



HAL
open science

Troubles de conduction post-TAVI : place du septum membraneux

Guillaume Bonnet

► **To cite this version:**

Guillaume Bonnet. Troubles de conduction post-TAVI : place du septum membraneux. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02076002

HAL Id: dumas-02076002

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02076002>

Submitted on 21 Mar 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

UFR MEDICALES

Année 2018

N° 3110

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

SPÉCIALITÉ : Cardiologie et Maladies Vasculaires

Présentée et soutenue publiquement

le 25/09/2018

Par Guillaume BONNET

Interne des Hôpitaux de Bordeaux

Né le 29/11/1985 à Montpellier.

Troubles de conduction post-TAVI : place du septum membraneux

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Lionel LEROUX

Jury

Monsieur le Professeur Louis LABROUSSE, Président

Monsieur le Professeur Frédéric SACHER, Juge

Monsieur le Professeur Alexandre BOYER, Juge

Monsieur le Professeur François LAURENT, Juge

Madame le Docteur Marina DIJOS, Juge

Rapporteur

Monsieur le Professeur Michel MONTAUDON

A Mathilde

Remerciements

A mon Président de Jury,

Monsieur le Professeur Louis LABROUSSE,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et de juger mon travail.

Le passage dans votre service de chirurgie cardiaque a été une des étapes les plus marquantes dans mon parcours. Votre détermination et votre rigueur ont été un exemple pour moi. Votre ouverture vers la cardiologie interventionnelle et l'avenir commun que vous envisagez pour les deux spécialités feront de votre service une unité leader dans les années à venir.

Veillez recevoir l'expression d'une grande déférence et de mon profond respect.

A mon Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Lionel LEROUX,

Tu m'as confié ce magnifique travail qui marque une étape primordiale dans mon cursus professionnel. Je ne te remercierai jamais assez de ta bienveillance, de tes précieux conseils et de ton indéfectible soutien qui ont beaucoup compté dans l'avancement de cette thèse et le parcours de ma formation. Plus qu'un mentor, tu es un véritable exemple. Tu auras réussi à me transmettre ta passion pour la cardiologie interventionnelle.

Tu trouveras ici la marque de ma plus profonde admiration et de ma sincère reconnaissance.

Aux membres du Jury :

Monsieur le Professeur Frédéric SACHER,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Merci de votre gentillesse et, malgré vos nombreuses obligations, de votre disponibilité et de votre écoute, qui rendent les échanges entre les deux services si agréables et si faciles. Votre expertise de rythmologue offre une vision supplémentaire pour le jugement de ce travail. La réussite, la transmission de cette réussite et le modèle de votre unité de rythmologie, référence mondiale, est une source d'inspiration inépuisable.

Veillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon grand respect.

Monsieur le Professeur Alexandre BOYER,

Il était important pour moi de pouvoir compter votre présence dans mon jury. Votre expertise émérite dans le domaine de l'épidémiologie rend votre jugement précieux. Je vous remercie de m'avoir donné l'opportunité d'intégrer l'équipe pédagogique universitaire de Lecture Critique d'Article, une discipline qui m'est très chère. Elle gardera toujours une grande place dans l'enseignement des étudiants car elle est le fondement de la compréhension de la science. Votre engagement dans l'enseignement est un exemple pour moi.

Recevez ici l'expression de ma sincère estime et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur François LAURENT,

La médecine de précision et la cardiologie interventionnelle de demain nécessitent une approche multimodale. Votre expertise et votre expérience dans le domaine de l'imagerie apportent un regard primordial sur mon travail.

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury et vous prie de croire en ma sincère reconnaissance.

Madame le Docteur Marina DIJOS,

Ton expertise au quotidien et ton sens clinique ont fait grandir bon nombre d'internes.

Cette compétence nous conforte et accompagne nos prises en charge au sein de l'unité.

Ton humanité, ta douceur et ton extrême gentillesse auprès des patients et de chaque membre de l'équipe sont des qualités que je prends comme exemple pour la suite de mon parcours.

Tu trouveras ici l'expression de ma grande admiration et de mes plus sincères remerciements.

A mon rapporteur,

Monsieur le Professeur Michel MONTAUDON,

Vous m'avez fait l'honneur de juger mon travail. Votre disponibilité, votre expertise ont apporté une dimension à ce travail. Votre relecture, vos remarques constructives ont permis d'éclairer certaines problématiques.

Veillez trouver ici l'expression de ma plus grande reconnaissance.

Mes remerciements vont aussi à :

Monsieur le Professeur Laurent BARANDON, à qui je dois la découverte, entre autres, de l'assistance cardiaque à court et long terme lors de différentes discussions souvent informelles. L'aventure de l'assistance cardiaque continuera dans les futures années. Votre grande expertise et votre humanité m'ont convaincu d'y participer.

Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA, qui a soutenu et encouragé un interne de cardiologie à venir, pour la première fois depuis plus de vingt ans, en réanimation chirurgie cardiaque. Votre bienveillance envers les jeunes générations, votre souci de la recherche au sein de vos unités, sont remarquables. C'est pour tous un exemple à suivre.

Monsieur le Professeur Stéphane LAFITTE, qui apporte une réflexion multidisciplinaire hebdomadaire au sein de son staff. Vous m'avez fait découvrir l'usage de la simulation dans la formation, votre approche transdisciplinaire dans la modélisation et la prédiction des paramètres cardiaques. Ce fut pour moi une réelle révélation.

Monsieur le Professeur Pierre BORDACHAR, qui est une référence dans la pédagogie, et la formation en cardiologie. J'ai pu bénéficier de l'excellence de vos cours de rythmologie dès mon deuxième semestre (dans la célèbre « session du lundi matin »). Je vous remercie du regard bienveillant et éclairé que vous avez porté sur mon parcours.

Monsieur le Professeur Pierre DOS SANTOS, qui m'a permis d'effectuer un stage de grande qualité dans son service ; unité remarquable dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque sévère. J'ai appris la nécessaire rigueur et l'indispensable précision du travail d'interne.

Monsieur le Professeur Pierre COSTE, qui m'a permis de travailler dans son unité d'excellence, de soins intensifs cardiologiques pendant 6 mois. Vous m'avez toujours soutenu, notamment dans mes démarches d'obtention de bourse d'année recherche et d'inter-CHU.

Monsieur le Professeur Hervé DOUARD, vous avez permis de mettre en place un protocole de rationalisation de bilans complémentaires sur deux ans que je continue de défendre. La rationalisation des examens est un fondement de la médecine de demain, basée sur la réflexion, l'économie financière et sur celle du temps humain.

Monsieur le Professeur Xavier JOUVEN, qui m'a ouvert les portes de son unité Inserm. Vous avez su me faire découvrir le monde de la recherche et me donner les outils pour que je puisse me consacrer à l'Épidémiologie. Ces prochaines années dans votre unité s'annoncent comme une belle période de construction et de réflexion.

A toutes les personnes rencontrées au cours de mon parcours,

Mes chefs de clinique, qui ont eu la patience de me superviser. Vous m'avez transmis votre vision de la cardiologie avec bienveillance et réflexion. J'ai eu de la chance de vous croiser : Pierre Poustis, Jérôme Corré, Vincent Maurin, Camille Dauge, Chekrallah Chamandi, Julia Caudron, Mathieu Pernot, Alexandre Metras...

L'équipe du service de cardiologie de Saint-André. Premier semestre, premières gardes, premières expériences. Que de souvenirs ! J'ai beaucoup appris sur l'histoire de la cardiologie dans cet hôpital qui a vu naître une partie de la cardiologie bordelaise actuelle. Ça a été un stage si intense humainement. Mes premiers frères Simon, Apo.

L'équipe de réadaptation et des épreuves d'effort. Arrivée à la maison « mère » Haut-Lévêque, avec un chef de clinique remarquable Jérôme et des co-internes en or Christelle (la joueuse de fanfare !) et Célia.

L'équipe de l'unité de traitement de l'insuffisance cardiaque. François et Vincent m'ont fait découvrir l'insuffisance cardiaque sévère avec ses stratégies à anticiper. Romain (David Dave !), Mathieu (« le meilleur d'entre nous ! ») vous avez été des collègues parfaits. Karine, Vincent, toujours disponibles, vous faites un travail remarquable

L'équipe de médecine interne vasculaire et de cardiologie de Libourne. Damien, Benjamin m'ont appris le raisonnement vasculaire et la réflexion autour de la cicatrisation. Hommage à mes co-internes, Ronan (le barbare !), Kévin, en hématologie, Thomas (Pospi!) le grand frère qui préparait alors sa thèse. Une très belle équipe en cardiologie.

L'équipe de réanimation chirurgie cardiaque. J'ai appris la rigueur de l'hémodynamique et la cardiologie interventionnelle de demain. Une équipe de co-internes de choc avec en première ligne Stefano, Thibaud.

« Avec 2g de Rocéphine, 1cp de Sotalol et un sachet de Kardégic, tu peux tenir une réa cardio. » Alain Remy

« Le VD, comme une femme, ça supporte beaucoup et longtemps mais quand il te lâche c'est vraiment fini. » Youssef

L'équipe des soins intensifs cardiologiques. Si intense ! Ce service est un joyau de la cardiologie, par son recrutement, par l'interaction avec tous les services d'excellence de Haut-Lévêque.

L'unité Inserm guidée par Monsieur le Professeur Alexandre Loupy. Toute l'équipe du « Paris Transplant Group », Cette année de master m'a permis de retourner sur les bancs de la fac. Charlotte, Jeanne, Michael, Ardalan, Victor.

L'unité de soins intensifs de l'HEGP, où j'ai réalisé mon inter-CHU. Un big up à toute l'équipe de co-internes : Aline (meilleur FFI du monde), Julie (#laclaviculecassée), Soso (la plus belle), Baptiste (toujours partant), Maxime (la force tranquille), Julien (Bienvenue dans l'unité Epidémio !), Sebastian, Razvan, Geo, Thibaud, Oskania, Lisa.

L'équipe de chirurgie cardiaque. A tous un grand merci. J'ai appris la résilience, la rigueur et l'exigence. Vous êtes des modèles du quotidien. Vous côtoyer est une source de motivation et d'inspiration.

Un intense semestre avec mes compagnons Antonio (Italian touch), Andrei (le patron), Nabil (le brillant), Valerian.

A toutes les équipes. Je remercie toutes les équipes paramédicales que j'ai croisées dans mon parcours. Ce travail au chevet du patient, forme la base du soin et guide notre sens clinique. Vous nous faites toujours regarder différemment une réalité qui est parfois trop « médicale » et « technique ». De mes débuts à Saint-André, je me souviens de mon premier OAP avec Josée, infirmière de nuit, qui guidait mes pas, tenant la VNI du patient.

A tous ceux et celles qui travaillent dans l'ombre, qu'on ne remercie que trop peu souvent, avec qui on interagit en permanence en tant qu'interne, qui sont au centre du processus de soin, avec qui on forme une équipe : les infirmières, les secrétaires (surtout les sympas !), les aides-soignantes, les ASH, les brancardiers, les coordinatrices, les cadres (surtout les sympas !).

Je repense à mes plus jeunes années d'étudiant à Montpellier, à cette dureté que peut parfois être la formation pédagogique pendant l'externat de médecine. Toutes ces années difficiles m'ont donné une énergie pour tout mon parcours, mes projets pédagogiques, mon implication aux conférences de la faculté et pour mon engagement au sein du groupe des jeunes cardiologues.

Aux copains,

L'AIHB, qui au-delà d'organiser les soirées, représente les internes de Bordeaux comme un syndicat, soutient ceux en difficulté. J'ai été heureux de participer à ma façon pendant deux ans à cette association. Enorme souvenir pour le seul « surf camp » organisé à Bordeaux !

Les conférences de la faculté pour lesquelles je me suis investi pendant 5 ans. Restent une belle équipe, des projets innovants pour les étudiants (cardio-quizz, conférences de révision en petit groupe...), une transmission réussie. Thomas, Édouard pour des aventures si riches en LCA. Apo, Jean, Thomas, Charlotte, une chance de vivre cette expérience de la cardiologie avec vous. Une dédicace particulière pour Sami et Nacim suivis depuis la 3e année de médecine et qui sont devenus, quatre ans plus tard, à leur tour, des conférenciers de cardiologie. « L'équipe du coeur ! »

La team CCF, pizza cardio et tout ce qui peut nous faire passer des bons moments ensemble. La transmission, l'entraide, les rencontres, les premiers congrès, la solidarité.

L'équipe de l'internat de Pellegrin qui a passé six mois ou un an au bord de la piscine. J'en garde des potes chers. Claire. Pierre. Vivien. Tous ensemble, il faut qu'on retourne faire une dernière soirée à l'internat dans pas longtemps !

Tous les co-internes de cardiologie, on forme un peu une famille au fil des toutes ces années. Vous m'avez tous apporté à un moment. On se suit toujours de près ou de loin. Je vous embrasse fort tous.

Les plus expérimentés Thomas (Le Pospi), Sabine (Urdanp !), Josselin (le Joss !), Romain (Mr HTA), Cécile (référence Echo), Rémi (l'athlète), Charlotte (la gentillesse), Nicolas (un bout de Nimes à Bordeaux), Florianne (La Barrite !), Isaure (Zozore), Noumer (le Bon Noumnom), Greg (le bon fils devenu un bon père !), Maxence (la légende !) et Simon (le padre).

Mes co-internes de promo, Marie-Lou (ma petite soeur de promo), Arnaud (de Saint-André aux Usic que de chemin !), Sophie (la canaille), Romain (David Dave !), Mathieu (« le meilleur d'entre nous ! »), Corinne (la force ch'ti), Maxime (le gymnaste !), Alexandre (Bayonne !).

Les plus jeunes, et déjà si brillants. Hugo, Jean, Romain, Emilie, Marie, Alexis, Thomas, Julien, Baptiste, Alexandre, Maelys, Charlotte, Benjamin, Paul-Emile, Gabriel, Théo, Nacim, Sami, Tatiana, Shamir, Bastien, Anne-iris, Duc, Khaled, Quentin, Claire-Mo, Nicolas, Camille, Clément, et tous les autres...

A mes amis proches,

Apoena. Ta vie est un film, ton parcours une légende. Fier de te connaître. On a réalisé tant de projets ensemble : le « Pyla beach », le « surf camp », les conférences de cardio... On partage une même vision de la vie. Parabens !»

Guillaume. Ta vision du monde, ton ouverture permanente vers les autres, ta philosophie de l'humain et de la nature me permettent de sortir du monde de la médecine. « Sacré Bill ! »

Aurore. Ma meilleure coach de concours. On a formé une belle équipe, qui a rendu possible ma réussite à l'ECN. Je repense souvent à ces moments difficiles qui sont une source d'énergie et d'inspiration pour la suite. « PGs power ! »

Arthur. Tu sais garder en nous cette folie, cette utopie que nous continuons à développer. Les DJs « The PeaceMarkerZ » ne mourront jamais ! « Votre savoir au coeur du soin ! »

Rémi. L'humilité, l'empathie, le vrai esprit du collectif en permanence, c'est aussi toi qui l'apportes au groupe. Tu restes un pilier indispensable, un Ami sur qui on peut compter quelle que soit l'heure. « Nîmes, 5 minutes d'arrêt ! »

Jean-Baptiste. Une intelligence et une humanité qui auraient pu faire de toi un excellent praticien et qui t'ont amené sur une trajectoire étonnante avec une belle réussite. « oh Jean-Bath ! »

Daniel. Mon plus vieil ami d'enfance. Nous avons passé en parallèle nos concours dans nos branches respectives. Tu gardes ton cap quelles que soient les tempêtes que tu aies traversées. A l'image de Stevie Wonder.

A ma famille,

A Michèle. Une nourriture intellectuelle depuis tout petit. Tu as su sublimer ce brouillon en littérature que j'étais. Ta présence, même lointaine, me reconforte. Tu me rappelles que la médecine, même si elle a la fâcheuse tendance à se suffire à elle-même, ne le peut pas.

A la famille Roche. Pascal, Marie, Maia, Patxi, Julie, Romain. Une famille au grand coeur, toujours bienveillante avec moi et qui a su m'accueillir avec tant de gentillesse. Un énorme bisou au nouveau venu, Augustin, le futur Mbappé des cours de récré.

A Mathilde, ma moitié, qui me soutient au quotidien. Chacun de mes succès est aussi le tien. Les week-ends à m'aider à faire le recueil de données ne sont qu'un exemple parmi tant d'autres que tu es la plus incroyable. Tu es brillante, bâtisseuse, humble, sincère, douce, attentionnée. Nous commençons à peine la construction de notre vie. T'avoir à mes côtés me comble de bonheur et de sérénité. Certaines choses ne changeront jamais et notre amour en fait partie.

A ma mère, le ciment de la famille. Ta bienveillance infinie, ton amour maternel, ton instinct, ta vision toujours positive, ta persévérance m'ont construit.

A mon père, son regard, sa vision. Tu es mon plus grand professeur. Depuis tout petit, je biberonne de la cardio avec toutes tes « histoires » narrées le soir. Tu restes un exemple de vie pour moi, bien au-delà de la cardiologie.

Un hommage particulier à **ma grand-mère**, fidèle soutien ; à ma famille, à mes cousins et petits-cousins ; à ceux qui nous manquent, que nous n'oublions pas et qui, à leur façon, sont avec nous. J'espère que je serai digne de votre éducation et que j'arriverai à donner à mes enfants autant que j'ai reçu.

On met souvent le travail en opposition avec la famille ou la vie de famille. Pour moi, l'exigence du travail, l'engagement familial et humain ne font qu'un. Ils font partie de l'ADN de la famille. Ma chance et ma réussite sont le fruit de plusieurs générations. Je n'oublie pas.

Abréviations

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
AIT : Accident ischémique transitoire
AVC : Accident vasculaire cérébral
AUC : Aire sous la courbe ROC
BAV : Bloc Atrio-Ventriculaire
BBD : Bloc de branche droit
BBG : Bloc de branche gauche
BNP : Peptide Natriurétiques de type B
CD : Coronaire Droite
CX : Coronaire Circonflexe
DFG : Débit de filtration glomérulaire
DS : Déviation standard
EACTS : European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EAPCI : European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions
EEP : Exploration électrophysiologique
ETO : Échographie Trans-Œsophagienne
ETT : Echographie Trans-Thoracique
Euroscore : European system for cardiac operative risk evaluation
FA : Fibrillation auriculaire
FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche
Hb : Hémoglobine
HTA : Hypertension artérielle
HV : Distance His – Ventricule
IC : Intervalle de confiance
IA : Insuffisance aortique
IM : Insuffisance mitrale
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IDM : Infarctus du myocarde
IMC : Indice de Masse Corporelle
IRC : Insuffisance rénale chronique
IVA : Coronaire Interventriculaire Antérieure
MDRD : Modification of diet in renal disease
NYHA : New York Heart Association Functional Classification
OR : Odds Ratio
PAC : Pontage aorto-coronarien
PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique
RA : Rétrécissement Aortique.
ROC : Receiver Operating Characteristic
PPM : Pacemaker Permanent
Score PPT : Score prédictif de Pacemaker Post-TAVI
RVM : Remplacement de Valve Mitrale
SEES : Sonde d'entraînement électrosystolique
STS Score : Society of thoracic Surgeons score
TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation
TDM : Scanner ou Tomodensitométrie

Table des matières

Remerciements	1
Abréviations	7
Table des Figures	10
Table des Tableaux	10
Introduction	11
Prérequis	13
Épidémiologie : le RA, problème de santé publique	13
Le TAVI : Histoire d'une innovation française	13
Contexte actuel : Vers des patients à bas risque ?	16
Le problème : les troubles de conduction de haut grade post-TAVI.....	17
La place du septum membraneux : anatomie et troubles de conduction	19
Hypothèse	23
Objectifs de l'étude.....	23
Méthodes	24
Population d'étude et procédure.....	24
Protocole d'acquisition scannographique.....	25
Analyse des données scannographiques : Anneau aortique virtuel	25
Mesure du septum membraneux et des calcifications de la « zone d'implantation à risque »	26
Mesure de la profondeur d'implantation	27
Critère de jugement principal	28
Construction d'un outil à visée pronostique sur la base de modèles intégratifs	28
Performance du modèle : La calibration	28
Performance du modèle : La discrimination.....	29
Analyse statistique	29
Résultats	31
Caractéristiques de la population générale	31
Caractéristiques de la population d'étude.....	32
Caractéristiques de la procédure	34

Suivi post-procédure.....	35
Suivi à un mois.....	36
Données propres aux Pacemakers post-TAVI	37
Analyse univariée	39
Analyse multivariée	41
Score pronostique / courbe ROC.....	42
Discussion	47
Forces de l'étude	47
Une large cohorte monocentrique.....	47
Une nouvelle approche du septum membraneux	48
Une nouvelle quantification des calcifications de la zone de déploiement à risque	48
La confirmation d'un facteur prédictif évident : le bloc de branche droit	49
D'autres facteurs à surveiller	49
Limites de l'étude	51
Perspectives.....	53
Conclusion	56
Bibliographie	57
Annexe :.....	62
Arguments en faveur d'une prise en charge par TAVI.....	62
Hauteur des cellules et des valves	63
Serment d'Hippocrate :	64

Table des Figures

- Figure 1. Premier cas chez l'homme – 16 Avril 2002 à Rouen.
- Figure 2. Recommandations de 2017 pour la prise en charge du RA serré symptomatique
- Figure 3. Représentation des facteurs prédictifs de PPM post-TAVI décrits par *G. Siontis et al*
- Figure 4. Représentation d'un anneau aortique ouvert
- Figure 5. Représentation de la branche gauche sur le versant du ventricule gauche.
- Figure 6. Représentation histologique, coupe coronale, centré sur le septum membraneux
- Figure 7. Étude d'une autopsie de patient présentant un BAV post-TAVI
- Figure 8. Représentation des voies de conduction et superposition sur une coupe scannographique
- Figure 9. Flow Chart
- Figure 10. Représentation des différents anneaux aortiques
- Figure 11. Mesure du septum membraneux et des calcifications avec reconstruction double oblique
- Figure 12. Mesure de la profondeur d'implantation du TAVI
- Figure 13. Histogramme du délai d'implantation de PPM post-TAVI
- Figure 14. Diagramme de suivi de données électriques des patients
- Figure 15. Diagramme de calibration du modèle de prédiction de PPM post-TAVI
- Figure 16. Courbe de ROC de notre modèle de prédiction de PPM post-TAVI
- Figure 17. Histogramme des effectifs selon le score prédictif PPT, stratifié en 4 groupes de risque et l'incidence de PPM post TAVI réels en fonction 4 groupes de risque

Table des Tableaux

- Tableau I. Indication des PPM pré-TAVI (exclus)
- Tableau II. Caractéristiques de la population générale (patients inclus et exclus)
- Tableau III. Caractéristiques générales de la population d'étude (patients avec ou sans pacemaker)
- Tableau IV. Caractéristiques et données scannographiques pré-TAVI
- Tableau V. Données sur la procédure de TAVI : Caractéristiques de la procédure.
- Tableau VI. Données sur la procédure de TAVI : Complications de la procédure
- Tableau VII. Données sur le suivi post TAVI : Suivi post-procédure
- Tableau VIII. Données sur le suivi à un mois post TAVI
- Tableau IX. Données détaillées des pacemakers post-TAVI
- Tableau X. Analyse univarié : Facteurs prédictifs de l'implantation de pacemaker post-TAVI
- Tableau XI. Facteurs prédictifs indépendants de l'implantation de pacemaker post-TAVI, en analyse multivariée
- Tableau XII. Caractéristiques des 4 groupes de risque issus du score PPT

Introduction

Le TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) est clairement, depuis quelques années déjà, le traitement de choix du rétrécissement aortique des patients les plus âgés et fragiles, mais il est probable que les indications s'étendent rapidement aux patients à risque intermédiaire. Chez ces patients, les procédures seront simples, les complications vasculaires cérébrales rares, les problèmes liés aux voies d'abord auront été solutionnés par de nouveaux systèmes de fermeture. Quant aux fuites para-prothétiques, elles auront disparu avec les prochaines générations de prothèse. Cependant, et cela constitue un réel frein à l'extension des indications de la technique, il persistera un important taux de troubles conductifs amenant à la mise en place de pacemakers permanents (PPM). Or, comment proposer à un patient jeune, actif, voire sportif, une technique qui lui fait courir un risque de 10% de stimulation permanente du ventricule droit (VD) et au moins de 20% d'implantation d'un boîtier de PPM pour plusieurs décennies ? Cette donnée justifie tous les efforts réalisés dans le domaine de la compréhension et de la prise en charge des troubles conductifs liés au TAVI.

Une fois de plus, ce n'est qu'en faisant coopérer différentes disciplines que l'on peut espérer avancer dans ce domaine : Les constatations des cardiologues interventionnels, notamment en terme de liens entre le taux de PPM et la profondeur de la valve dans le VG, ont amené les électrophysiologistes à s'intéresser aux mécanismes mis en jeu. L'implication des anatomopathologistes a permis de comprendre le rôle potentiel du septum membraneux et c'est finalement grâce aux radiologues que l'on est maintenant bien souvent capable de le mesurer. En effet, le septum membraneux est cette structure anatomique qui sépare le plan de l'anneau aortique de la branche gauche du faisceau de His. Sa hauteur est en réalité variable d'un individu à l'autre et constitue donc en soi un critère prédictif de la survenue d'un trouble conductif après le TAVI : plus le septum membraneux est long, et plus la distance entre la valve et les voies de conduction sera grande, plus faible sera le risque de trouble de conduction. A l'inverse, plus il est court, plus le risque de PPM sera important.

C'est à A. Hamdan et à son équipe que l'on doit la première publication sur le sujet en 2015 [1], mais les études sont encore rares. Pourtant, au moins d'un point de vue organisationnel, prédire le risque de survenue d'un trouble conductif paraît d'ores et déjà primordial. En terme de répartition de la charge de travail par exemple, on pourrait, pour les risques élevés de trouble de conduction, choisir un certain type de valve pour minimiser le risque, décider de ne pas répéter les sujets à

risque dans la même session pour éviter les implantations de PPM en série, de les programmer à un moment du planning où les lits d'aval de surveillance continue sont disponibles sans délai...etc. Enfin, dans un futur proche, pour les patients à risque intermédiaire : si on sait que le risque est élevé chez un patient sportif alors orientons-le vers une chirurgie conventionnelle ou, au moins, laissons-le choisir en toute connaissance de cause.

A Bordeaux, centre expert dans le domaine du TAVI, nous avons, depuis les premières publications, mesuré cette hauteur au scanner pré-TAVI sans modifier les autres paramètres de la prise en charge. Nous avons affiné la technique de mesure, compilé les données électrocardiographiques post-TAVI et disposons donc aujourd'hui d'une solide base de données. Quelle est la réelle capacité pronostique du septum membraneux dans une cohorte de « vie réelle » ? Peut-on établir un score ? Et surtout, est-il d'ores et déjà légitime d'en tenir compte pour adapter la prise en charge à chaque situation ?

C'est dans ce contexte que se situe ce travail. Monocentrique, mais sur une large population, il s'agit du premier travail qui formule l'hypothèse que l'adjonction de la hauteur du septum membraneux aux critères prédictifs déjà établis permet la création d'un score hautement prédictif de troubles conductifs post-TAVI.

Prérequis

Épidémiologie : le RA, problème de santé publique

Liée au vieillissement de la population, la pathologie valvulaire peut être considérée, dans nos pays industrialisés, comme une future épidémie en cardiologie, un véritable problème de santé publique. « *Valvular heart disease: the next cardiac epidemic* » [2]. Par exemple, dans cette étude portant sur 2500 patients âgés de plus de 65 ans, 6,4% de valvulopathies significatives étaient non diagnostiquées, auxquels s'ajoutaient 4,9% de valvulopathies déjà connues, soit une prévalence totale de 11,3% [2]. En extrapolant ces résultats, les auteurs projettent un doublement de la prévalence des valvulopathies avant 2050 [4]. Au sein des valvulopathies, le rétrécissement aortique (RA) est la plus fréquente devant l'insuffisance mitrale (IM), touchant principalement les patients les plus âgés [5]. Bien sûr, la prévalence de la maladie augmente avec l'âge : elle n'est que de 0,2% avant 60ans, puis 1,3% de 60 à 69 ans, 3,9% de 70 à 79 ans et 9,8% chez les plus de 80 ans [6]. L'évolution initiale semble lente, évaluée annuellement en échographie transthoracique (ETT), principalement par le gradient transvalvulaire exprimé en millimètres de Mercure (mmHg), celui-ci s'élevant au fur et à mesure du développement de la sténose. Il est à noter qu'aux États-Unis, les femmes semblent moins diagnostiquées que les hommes [7]. Il n'existe pas à ce jour de traitement médicamenteux capable de freiner ou de faire régresser l'évolution de la sténose aortique. Certes, le traitement réduit les symptômes mais dans les études ayant comparé la prise en charge médicale à l'implantation d'une valve percutanée chez les patients inopérables, le pronostic des patients traités médicalement est particulièrement défavorable avec une mortalité toutes causes de 50% à 1 an et de 80% à 3 ans [8]. L'histoire naturelle du RAO est donc particulièrement péjorative avec dès l'apparition des symptômes une réduction de l'espérance de vie moyenne [9].

Le TAVI : Histoire d'une innovation française

Jusqu'aux années 60 et l'avènement des premières prothèses aortiques chirurgicales, le rétrécissement aortique était une maladie incurable [10]. La première implantation d'une valve aortique mécanique a eu lieu en 1960 [11,12], permise notamment par le développement de la circulation extracorporelle. Les valves biologiques datent de la deuxième moitié des années 60.

Le développement du remplacement aortique transcathéter (TAVI) en cas de sténose aortique sévère a été une longue odyssée. L'année 1986 marque les débuts d'une solution percutanée avec la première valvuloplastie aortique par ballonnet chez une patiente de 72 ans récusée de chirurgie, réalisée par le Professeur Alain Cribier, cardiologue interventionnel au CHU de Rouen [13]. Les

limites de cette technique apparaissent rapidement, notamment la resténose valvulaire limitant ainsi les résultats à moyen terme et l'absence de bénéfice sur la mortalité à long terme. Malgré de nombreuses résistances, le Professeur Alain Cribier se lance en 1999 dans la création d'une start-up, *Percutaneous Valve Technologies* (PVT), avec Stan Rowe et Stan Rabinovitch tous deux ingénieurs et Martin Leon, cardiologue américain. Les premières prothèses montées sur ballonnet ont été expérimentées sur l'animal en 2000, avant la première implantation humaine à Rouen en 2002 [14] (Figure 1), suivie d'une première série Rouennaise [15], ouvrant le champ à un nouveau pan de la cardiologie interventionnelle. En 2004, on compte alors uniquement une centaine de procédures à travers le monde et la start-up PVT est acquise par la compagnie Edwards Lifesciences, accélérant alors considérablement le processus d'innovation technologique.

Figure 1. Premier cas chez l'homme – 16 Avril 2002 à Rouen



Vue fluoroscopique de la valve percutanée aortique chez un homme de 57 ans aux multiples comorbidités, présentant un choc cardiogénique, avec FEVG effondrée, sur un RAo serré, avec échec de dilatation aortique par ballon simple. L'implantation par voie trans-septale, en salle de cathétérisme, sous anesthésie locale, avait permis la restauration d'une hémodynamique valvulaire normale et le sevrage des amines.

Professeur Alain Cribier, inventeur de la technique chez l'homme.

Cribier A, et al Circulation 2002

En 2007, l'obtention du marquage CE (conformité européenne) des prothèses TAVI est suivi rapidement en 2008 par la mise en place avec l'accord de la FDA (Food and Drug Administration) de l'étude randomisée pivot *Placement of Aortic Transcatheter Valve Trial* (PARTNER, Edwards Lifesciences) comparant le TAVI au traitement médical d'une part (PARTNER IB)[16], et au remplacement valvulaire aortique chirurgical d'autre part (PARTNER IA)[17]. Les résultats de cette large étude randomisée publiée entre 2010 et 2012 marquent un tournant dans l'histoire du TAVI. Une large supériorité est démontrée par rapport au traitement médical chez les patients

inopérables, avec une augmentation absolue du taux de survie de 20% à 1 an, ainsi qu'une non-infériorité du TAVI par rapport à la prise en charge chirurgicale chez les patients à haut risque, en terme de mortalité toute cause et de ré-hospitalisation à 1 an.

Quasiment de manière parallèle, le Dr Jean-Claude Laborde, cardiologue interventionnel à Toulouse, développe un autre concept de bioprothèse implantable dénommé CoreValve en utilisant un métal à mémoire de forme, le Nitinol. C'est Medtronic qui fera l'acquisition de cette valve. Si bien qu'en France, encore aujourd'hui, seules deux types de bioprothèses représentent la totalité du marché. Il s'agit des troisièmes générations de :

- Edwards Sapien (Edwards Lifesciences, Irvine, California) : faite en péricarde de veau montée sur un stent en cobalt-chrome et donc expansible par ballonnet ou balloon-expandable.
- CoreValve (Medtronic, Minneapolis, Minnesota) : faite en péricarde de porc montée sur un stent en Nitinol et donc auto-expansible ou self-expandable. Cette dernière présente l'avantage d'être recapturable mais rend plus complexe l'accès ultérieur aux coronaires.

La création de plusieurs registres nationaux a suivi l'adoption exponentielle de la technique. Le registre FRANCE-1 inclut 244 patients dans 16 centres traités entre février et juin 2009, suivi de FRANCE-2 qui inclut 5 552 patients dans 34 centres entre 2010 et 2012 puis de FRANCE TAVI en cours comptant plus de 20 000 patients répartis dans 50 centres depuis 2013. Cette évolution reposant sur « *Evidence-Based Medicine* » a permis au TAVI de parcourir en 10 ans un long chemin du premier cas chez l'homme à l'intégration dans les recommandations ; en 2012 pour les recommandations européennes puis 2014 pour les recommandations américaines avec un niveau IA chez les patients inopérables et IIA chez les patients à haut risque chirurgical [18,19].

Compte-tenu du caractère récent de cette technique et de l'espérance de vie limitée des patients, les résultats à long-terme ne sont pas encore disponibles à ce jour. Les résultats à moyen terme sont cependant très encourageants, les études princeps PARTNER I et CoreValve U.S. montrant un maintien des résultats cliniques et échographiques à 5 ans avec une non- infériorité du TAVI par rapport à la chirurgie chez les patients à haut risque chirurgical [20,21]. Cet impact sur un problème de santé publique et son irrésistible expansion font du TAVI une des plus importantes innovations médicales des dix dernières années.

Contexte actuel : Vers des patients à bas risque ?

Sur des grandes cohortes, les études pivots PARTNER2A[22] et SURTAVI[23] montrent une non infériorité à 2 ans (mortalité et AVC) du TAVI par rapport à la prise en charge chirurgicale chez les patients à risque intermédiaire. L'étude portant sur la valve SAPIEN XT comparait 2000 patients à risque intermédiaire ayant été traités soit par TAVI, soit par remplacement valvulaire chirurgical. Dans l'étude SURTAVI portant sur le dispositif CoreValve, environ 800 patients ont été inclus dans chaque groupe. Dans PARTNER2S3, le TAVI est même supérieur à la chirurgie sur le critère de jugement principal à 1 an (décès, accident vasculaire cérébral ou insuffisance aortique au moins moyenne) avec la nouvelle valve SAPIEN 3 (Edwards)[24]. Les auteurs ont choisi de comparer des patients à risque intermédiaire implantés d'une valve SAPIEN 3 avec les patients de la cohorte chirurgicale issue de l'étude précédente appariés à l'aide d'un score de propension.

Les bons résultats du TAVI permettent d'expliquer l'essor considérable de cette technique. L'excellence des résultats hémodynamiques, l'amélioration durable de la symptomatologie, et la mortalité inférieure aux scores prédictifs ont été constamment observées ; parallèlement à l'amélioration continue du matériel. L'élargissement des indications de TAVI à des patients plus jeunes, à risque chirurgical dit « intermédiaire », est actuellement acté par les sociétés savantes (2017), avec une classe IB pour l'European Society of Cardiology, et IIA pour l'American College of Cardiology/American Heart Association [25,26] (Figure 2). Les recommandations européennes proposent également des arguments cliniques et paracliniques pour guider le choix de la procédure (Annexe).

Figure 2. Recommandations de 2017 pour la prise en charge du RA serré symptomatique

A.	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="396 1442 487 1528">IIa</td> <td data-bbox="487 1442 574 1528">B-R</td> </tr> <tr> <td colspan="2" data-bbox="396 1528 574 1644">See Online Data Supplements 5 and 9 (Updated From 2014 VHD Guideline)</td> </tr> </table>	IIa	B-R	See Online Data Supplements 5 and 9 (Updated From 2014 VHD Guideline)		<p>TAVR is a reasonable alternative to surgical AVR for symptomatic patients with severe AS (Stage D) and an intermediate surgical risk, depending on patient-specific procedural risks, values, and preferences (62-65).</p>	<p>NEW: New RCT showed noninferiority of TAVR to surgical AVR in symptomatic patients with severe AS at intermediate surgical risk.</p>
IIa	B-R						
See Online Data Supplements 5 and 9 (Updated From 2014 VHD Guideline)							
B.	<p>TAVI is recommended in patients who are not suitable for SAVR as assessed by the Heart Team.^{91,94}</p> <p>In patients who are at increased surgical risk (STS or EuroSCORE II \geq 4% or logistic EuroSCORE I \geq 10%⁹⁴ or other risk factors not included in these scores such as frailty, porcelain aorta, sequelae of chest radiation), the decision between SAVR and TAVI should be made by the Heart Team according to the individual patient characteristics (see Table 7), with TAVI being favoured in elderly patients suitable for trans-catheter access.^{91,94-102}</p>		<table border="1"> <tr> <td data-bbox="1232 1661 1312 1707">I</td> <td data-bbox="1312 1661 1383 1707">B</td> </tr> <tr> <td data-bbox="1232 1707 1312 1824">I</td> <td data-bbox="1312 1707 1383 1824">B</td> </tr> </table>	I	B	I	B
I	B						
I	B						

A. *Recommandations américaines 2017. Nishimura RA et al. 2017 AHA/ [25]*

B. *Recommandations européennes 2017. Baumgartner H et al. 2017 ESC/EACTS [26]*

Parallèlement, des essais randomisés sont déjà en cours chez les patients à bas risque chirurgical, PARTNER 3 (Edwards Lifesciences) [27], EvolutR (Medtronic) [28], NOTION 2 (toutes valves) [29].

Le TAVI a cependant ses propres complications à mettre en balance avec les risques différents, mais bien connus, de la chirurgie du rétrécissement aortique qui reste le « gold standard » : complications de la voie d'abord (artérielle) ; accidents thrombo-emboliques (notamment cérébraux), fuites valvulaires péri-prothétiques et troubles conductifs post-procédure. L'évolution des systèmes et les dernières générations de prothèses valvées ont permis de réduire significativement nombre de ces complications mais [30] les troubles de conduction post-TAVI restent une exception à la règle.

Le problème : les troubles de conduction de haut grade post-TAVI

Ces troubles conductifs, justifiant le plus souvent l'implantation d'un pacemaker permanent (PPM), continuent d'avoir une prévalence bien supérieure dans la procédure TAVI comparée à la chirurgie conventionnelle [31]. Ce talon d'Achille de la technique va devenir d'autant plus prégnant que l'on va s'adresser à des patients plus jeunes, avec donc des espérances de vie de plusieurs décennies, actifs voire sportifs. Comment alors justifier le risque d'une stimulation permanente du ventricule droit au long cours, sans parler des risques infectieux et des changements de boîtiers ? Cette question justifie tous les efforts de compréhension des troubles conductifs post-TAVI dans le but d'en limiter leur survenue.

L'exacte fréquence d'implantation de PPM post-TAVI varie en fonction du design de la valve et des études. Les valves balloon-expandable avaient traditionnellement un taux d'implantation d'un PPM plus bas que les valves self-expandable [32].

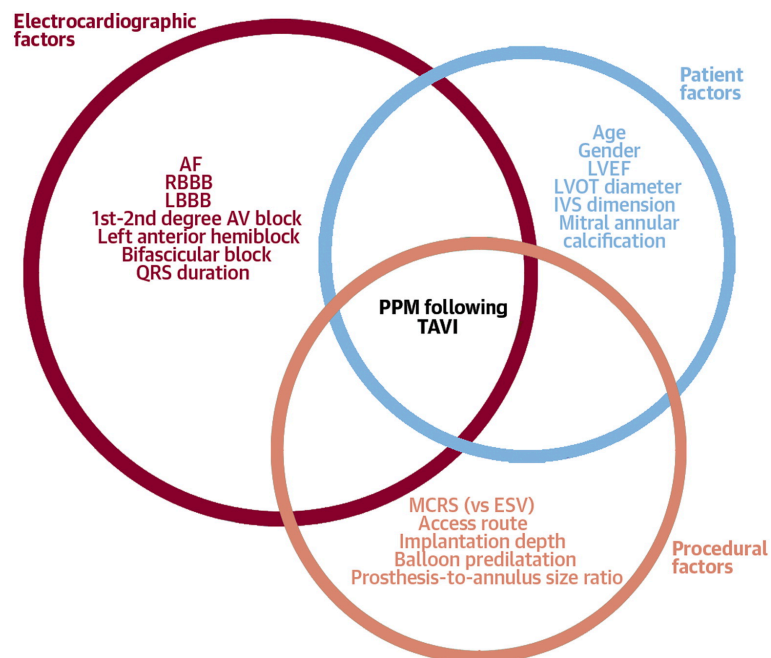
Cependant, la dernière génération SAPIEN 3 (3^{ème} génération de valve balloon-expandable) a un taux plus élevé d'implantation de PPM à 30 jours (10.2 % dans l'étude S3i) par rapport à la SAPIEN 1^{ère} génération (3.8 % dans l'étude PARTNER 1A) et à la SAPIEN XT (2^{ème} génération) 8.5 % dans l'étude PARTNER 2A.

Parallèlement, la seconde et dernière génération de valves self-expanding (CoreValve Evolut R) a un taux plus faible d'implantation de PPM (11.7 %) comparé à la 1^{ère} génération CoreValve classic (19.8 %).

Cette altération de la conduction nécessitant la pose d'un PPM est une complication importante du TAVI aussi par sa gravité. D'après plusieurs études, elle est associée à une augmentation du risque de ré-hospitalisation pour insuffisance cardiaque, une absence de récupération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) [33], voire une augmentation de la mortalité [34]

Les facteurs associés à la nécessité d'un PPM post-TAVI diffèrent de ceux post-chirurgie conventionnelle de remplacement aortique [35]. De nombreux éléments ont été décrits comme prédictifs de pose PPM post-TAVI (Figure 3) : des composantes de l'ECG pré-TAVI, des caractéristiques de la procédure, des éléments de la configuration anatomique du patient, des caractéristiques liées au patient [36]. Parmi ceux-ci, la profondeur d'implantation de la prothèse apparaît comme le facteur majeur. En effet, la survenue d'un BBG et à fortiori d'un BAV est d'autant plus fréquente que la valve est positionnée profondément dans la chambre de chasse du VG, sous le plan de l'anneau aortique [37]. On en a déduit que la valve créait une lésion directe de la branche gauche par contact avec le métal ou le ballon, quelques millimètres sous le plan de l'anneau aortique.

Figure 3. Représentation des facteurs prédictifs de PPM post-TAVI décrits par G. Siontis et al. [36]



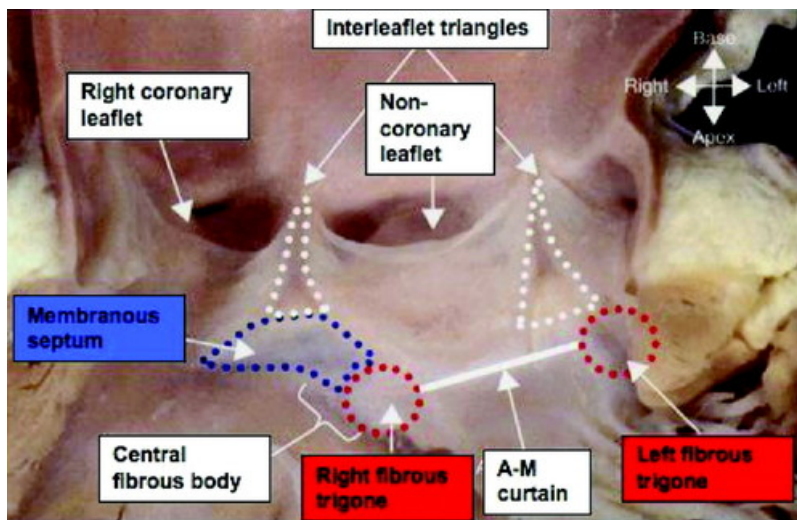
Les facteurs électrocardiographiques : Fibrillation atriale, Bloc de branche droit, Bloc de branche gauche, Bloc atrioventriculaire de 1^{er} et 2^e degré, Hémibloc antérieur gauche, bloc bifasciculaire, durée du QRS. Les facteurs liés au patient : Age, sexe, FEVG, Diamètre de la chambre de chasse, diamètre de l'anneau aortique, anneau mitral, calcification. Les facteurs liés à la procédure : La voie d'abord, profondeur d'implantation ; pré-dilatation par ballon, ratio d'oversizing entre valve et anneau.

Siontis GCM, et al. J Am Coll Cardiol 2014

La place du septum membraneux : anatomie et troubles de conduction

Pour rappel, l'anneau aortique est composé de 3 feuillets valvulaires et de 3 triangles inter-feuillets, s'étendant de la jonction sino-tubulaire jusqu'à la chambre de chasse du ventricule gauche [38]. Ces triangles ne sont pas formés de muscle myocardique mais d'une fine paroi fibreuse. Les deux triangles inter-feuillets qui entourent le feuillet non coronaire, sont en continuité avec les trigones fibreux (droit et gauche), l'anneau mitral et le septum membraneux (Figure 4) [39].

Figure 4. Représentation d'un anneau aortique ouvert



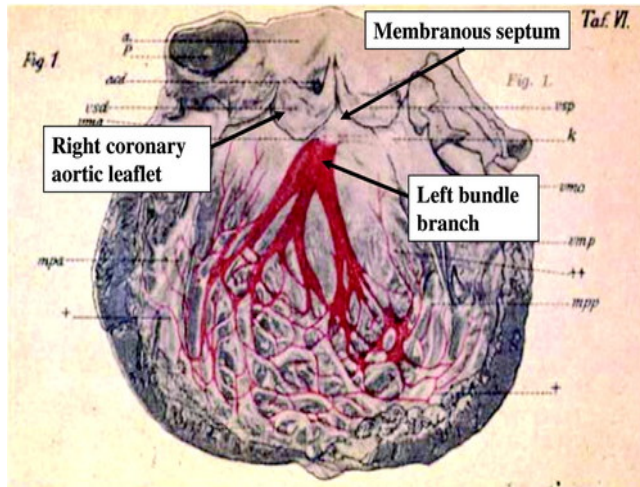
Les structure composant l'anneau aortique : les feuillets aortiques (coronaire droit et non coronaire), les triangles inter-feuillets, les trigones fibreux, le septum membraneux.

La séparation aorto-mitral (« A-M curtain »)

Piazza N, et al. Circ Cardiovasc Interv 2008

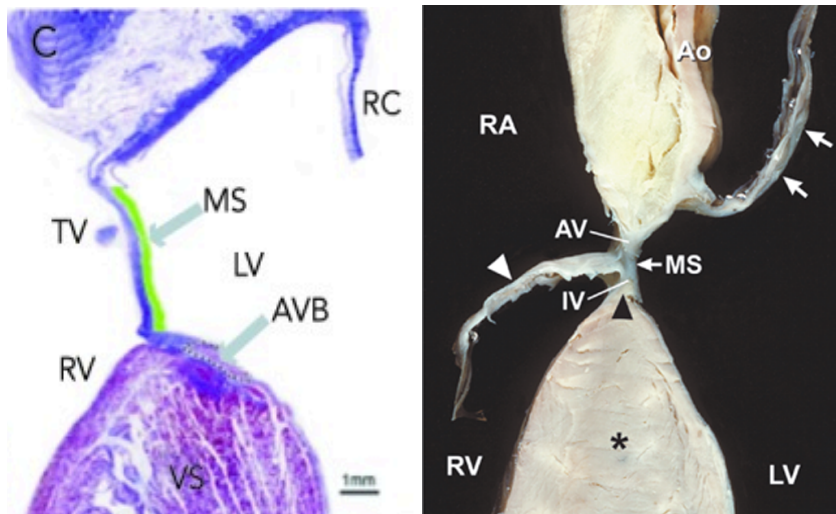
Depuis la description des voies de conduction (Tawara, 1906) [40], nous savons que le nœud atrio-ventriculaire est localisé dans le triangle de Koch. L'apex de ce triangle est composé de la partie atrio-ventriculaire du septum membraneux. Le nœud atrio-ventriculaire est de ce fait très proche de la région sous-aortique du ventricule gauche. Le faisceau de His descend du côté droit du septum interventriculaire avant de donner une branche droite et une branche gauche. La branche gauche traverse le septum interventriculaire pour continuer plaquée le long du ventricule gauche à la surface du myocarde (Figure 5 et 6)

Figure 5. Représentation de la branche gauche sur le versant du ventricule gauche



La monographie originale de Tawara (1906) montrait la branche gauche sortant en dessous de la base du triangle inter-feuillelet séparant le feuillet non coronaire et le feuillet coronaire droit de la valve aortique (au niveau du septum membraneux), et se déployant le long de la surface septale du myocarde du ventricule gauche.
 Tawara S. *Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens*. 1906.

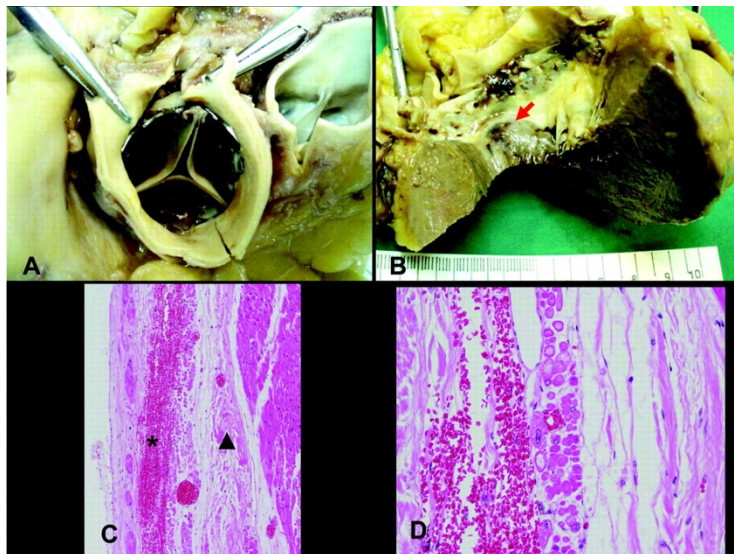
Figure 6. Représentation histologique, coupe coronale, centrée sur le septum membraneux



Positional variation of the atrioventricular bundle within the ventricular septum just below the membranous septum. The atrioventricular bundle positioned in the right and left halves of the ventricular septum, respectively. Sections through the centre of the membranous septum
 AVB = atrioventricular bundle; AVN = atrioventricular node; CS = coronary sinus; LV = left ventricle; MS = membranous septum; RA = right atrium; RBB = right bundle branch; RC = right coronary cusp; RV = right ventricle; TT = tendon of Todaro; TV = tricuspid valve; VS = ventricular septum. Modification after Kawashima T, Sasaki H. *Gross anatomy of the human cardiac conduction system with comparative morphological and developmental implications for human application*. *Ann Anat* 2011;193:1–12. Reprinted from Kawashima T, et al.

Le septum membraneux est une localisation d'intérêt au niveau physiopathologique dans la survenue de troubles de conduction de haut grade post-TAVI. Parmi les premières constatations intéressantes, l'étude macroscopique post-mortem d'une patiente présentant une mort subite sur BAV post-TAVI a montré un hématome localisé au niveau du septum interventriculaire en regard du site d'implantation de la prothèse valvée (Figure 7) [41]. Au niveau histologique, c'est bien une compression mécanique du faisceau de His par l'hématome qui fut retrouvée.

Figure 7. Étude d'une autopsie de patient présentant un BAV post-TAVI



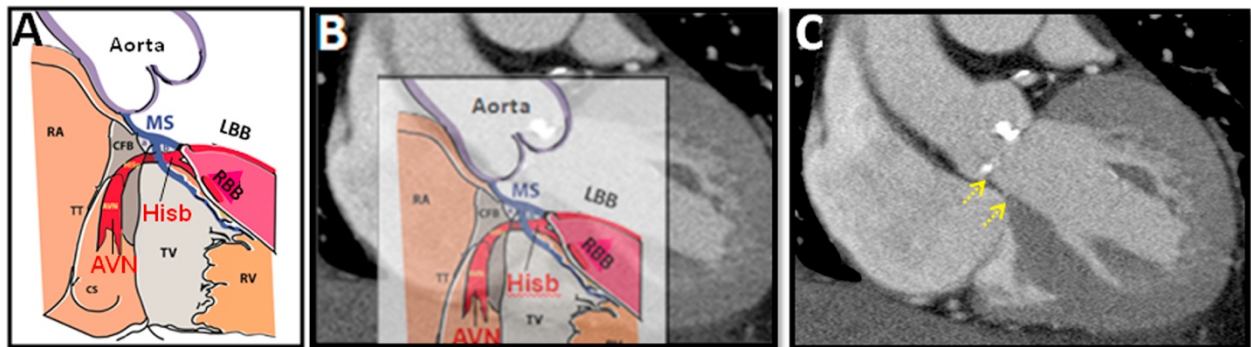
A. Vue macroscopique de l'anneau aortique La valve Edwards-Sapien est correctement implantée. B. Une fois le TAVI retiré de la chambre de chasse aortique, des lésions hémorragiques sont observées (flèche) au niveau de la partie supérieure du septum interventriculaire. C. Vue anatomopathologique. On peut observer de gauche à droite l'endocarde, une bande hémorragique contre le faisceau de His (), du tissu myocardique (hématoxyline et éosine x10). D. Vue avec agrandissement augmenté. On peut voir des fibres de tissu de conduction composé de myocytes différenciés avec des dépôts de glycogène centraux, qui déplacent les fibres musculaires myocardiques en périphérie. L'extravasation hémorragique à côté de ces fibres de conduction est évidente (hématoxyline et éosine x40) Moreno R, et al. Circulation 2009*

On comprend alors qu'une valve bas située dans le VG puisse créer une agression de cette zone, une inflammation, voire un hématome qui entraîne un dysfonctionnement de la branche gauche. Cependant on s'est aperçu que la hauteur du septum membraneux est en réalité variable d'un individu à l'autre. Tout se passe donc comme si cette hauteur, séparant le plan de l'anneau aortique de la partie supérieure du septum musculaire, constituait une zone de sécurité pour la branche gauche.

Il apparaît donc logique de chercher à connaître la hauteur du septum membraneux chez un individu devant bénéficier d'un TAVI. Or il apparaît qu'une analyse fine de cette zone au scanner permet

une mesure de la hauteur du septum membraneux lorsque les deux cavités ventriculaires sont suffisamment contrastées. Le scanner faisant partie du bilan pré-TAVI habituel, cet examen est donc la clef de l'évaluation du rôle de cette hauteur dans la survenue des troubles conductifs en post-TAVI (Figure 8).

Figure 8. Représentation des voies de conduction et superposition sur une coupe scannographique



(A) Illustration de la topographie anatomique des voies de conduction. (B) Coupe coronale d'un TDM injecté cardiaque avec (B) et sans (C) la superposition de l'illustration des voies de conduction.

MS: Septum Membraneux ; Aorta: Aorte ; RA: Atrium Droit ; TT : tendon de Todazo ; TV : Valve tricuspide ; RV : Ventricule Droit ; RBB : Branche droite de conduction ; LBB Branche gauche de conduction ; AVN : Noeud atrio-ventriculaire ; CFB : corps central fibreux ; CS : Sinus Coronaire

Hamdan et al. JACC Cardiovasc Interv 2015

Hamdan et al. en 2015 [1] sont les premiers à montrer l'intérêt de la mesure du septum membraneux dans la prédiction du risque de nécessité de pacemaker post-procéduraux. L'étude porte sur 73 patients implantés d'une Corevalve appartenant à une cohorte de 92 patients consécutifs. Les auteurs s'intéressent au septum membraneux et aux calcifications localisées au niveau et en dessous du feuillet non-c coronaire. La technique de mesure du septum membraneux au scanner est très simple, il s'agit de mesurer la distance qui sépare la structure valvulaire aortique du haut du septum musculaire dans un plan frontal et sur la coupe où le septum membraneux apparaît le plus long. De même la présence de calcifications est codée 0 (absentes) ou 1 (présentes). En fin de procédure, la profondeur d'implantation était également mesurée permettant de définir le Δ PISM, différence entre profondeur d'implantation et hauteur du septum membraneux. Finalement, 29% des patients vont se voir implantés d'un PPM et malgré la simplicité de l'approche, la hauteur du septum membraneux apparaît en analyse multivariée comme un facteur prédictif indépendant déterminé en pré-procédure. En post-procédure, c'est bien sûr le Δ PISM, et aussi les calcifications qui sont des critères indépendamment associés à la survenue de PPM post TAVI.

Deux ans plus tard, Maeno et al [42] s'adressent, toujours en monocentrique, à 240 patients mais cette fois-ci implantés avec une valve Edwards Sapien 3 et faisant partie d'une population totale de 321 patients. Les auteurs développent un système complexe de quantification des calcifications de l'anneau aortique et utilisent une analyse multivariée dans laquelle ils intègrent également la hauteur du septum membraneux selon la méthode décrite par Hamdan. Parmi les 240 patients inclus dans l'étude, 35 ont nécessité la pose d'un pacemaker, soit 14.6 % des patients. Les facteurs clairement identifiés et indépendamment associés à la survenue de troubles conductifs de haut grade post-TAVI sont : le bloc de branche droit pré-existant, le volume de la calcification sur la « zone d'atterrissage » de la valve sous la sigmoïde non coronaire et une faible hauteur du septum membraneux en pré-procédure ou le Δ PISM en post-procédure.

Ces deux études montrent donc l'importance de la mesure du septum membraneux en pré-TAVI quelle que soit la valve à implanter. Elles soulignent également l'importance des calcifications non coronaires. Mais dans les deux cas, la technique de mesure doit être adaptée à une activité courante en pratique clinique.

Hypothèse

Aussi, nous formulons l'hypothèse, qu'une mesure précise mais facilement réalisable de la hauteur du septum membraneux dans une situation de routine clinique avec utilisation à équivalence des valves Edwards et Medtronic, permet de prédire efficacement le risque de nécessité d'implantation d'un PM en post-TAVI.

Objectifs de l'étude

Les objectifs de l'étude sont

- De proposer une technique de mesure adaptée du septum membraneux au scanner pré-TAVI.
- De valider son utilité dans la prévision des troubles conductifs dans une large population monocentrique de patients devant bénéficier d'un TAVI Edwards ou Medtronic.
- De construire un score prédictif de risque intégrant cette mesure et pouvant offrir au clinicien un outil de prédiction individuelle.

Méthodes

Population d'étude et procédure

Entre Janvier 2016 et Mai 2018, 640 patients consécutifs avec un rétrécissement aortique symptomatique, ont bénéficié d'une procédure TAVI, dans le Centre Hospitalo-Universitaire cardiologique du Haut-Lévêque (Pessac, France). Ils furent inclus dans notre base de données de façon prospective. Après l'exclusion des 91 patients préalablement porteurs d'un pacemaker ou d'un défibrillateur (dont les indications figurent tableau I), des 55 porteurs d'une bioprothèse nécessitant une procédure « valve in valve », des 84 patients avec une imagerie non interprétable pour les mesures de l'étude (absence de TDM pré-TAVI, mauvaise injection des cavités droites, mauvaise qualité des images), des 4 patients avec un échec de procédure (non déploiement final de la prothèse valvée), nous avons inclus 406 patients au total dans l'analyse finale (Figure 9).

Figure 9. Diagramme de flux

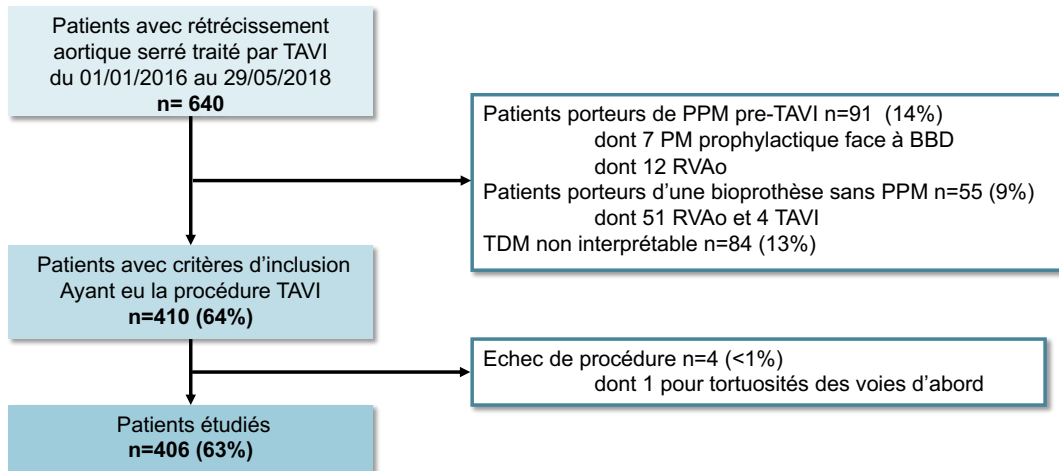


Tableau I. Indication des PPM pré-TAVI (exclus)

Indications de pose de PPM pré-TAVI	N = 91
BAV, N (%)	45 (49,5)
Maladie rythmique de l'oreillette, N (%)	22 (24,2)
Dysfonction sinusale, N (%)	10 (10,9)
Défibrillateur seul, N (%)	4 (4,4)
Défibrillateur-Resynchronisation, N (%)	3 (3,3)
Prophylactique pré-TAVI sur BBD, N (%)	7 (7,7)

BAV : bloc atrio-ventriculaire ; BBD : bloc de branche droit ; PPM : pacemaker permanent

La décision d'implantation de TAVI a été prise à la suite d'une discussion multidisciplinaire au sein d'une « Heart Team », incluant cardiologues cliniciens et interventionnels, chirurgiens cardiaques, échographistes et anesthésistes-réanimateurs. Le calibrage de la prothèse fut réalisé par des cardiologues interventionnels, de façon systématique, à partir des données d'imagerie disponibles (majoritairement scannographique ou échographique par échographie transoesophagienne pré-procédure).

Protocole d'acquisition scannographique

Les protocoles d'acquisition scannographique sont standardisés selon les recommandations de la société de tomographie cardiaque [43]. L'acquisition était réalisée par une tomographie multi-détecteur cardiaque à 2x192 barrettes, double source (Siemens Force, Siemens Medical Systems, Forchheim, Germany), en utilisant une collimation de 0.6mm (192 x 0,6mm). Les images étaient acquises lors du passage du produit de contraste iodé 70mL de Xenetix, 350 mg I/mL (Guerbet, Roissy, France), quelque soit le poids, au débit de 5mL/s, systématiquement suivi d'un bolus de sérum salé 70mL au même débit. Le protocole dédié adaptait les constantes (kV et mAs), grâce au système CARE Dose4D (Siemens), en fonction du profil du patient acquis à l'aide du topogramme, avec comme valeurs de référence 100kV et 288mAs. L'acquisition des images fut réalisée pour la plus grande partie par un « gating » cardiaque en mode « TurboFlash », un mode prospectif spiralé à pitch élevé (pitch=3,2). Les données acquises étaient reconstruites par un logiciel de post-traitement, SYNGO.VIA (Siemens).

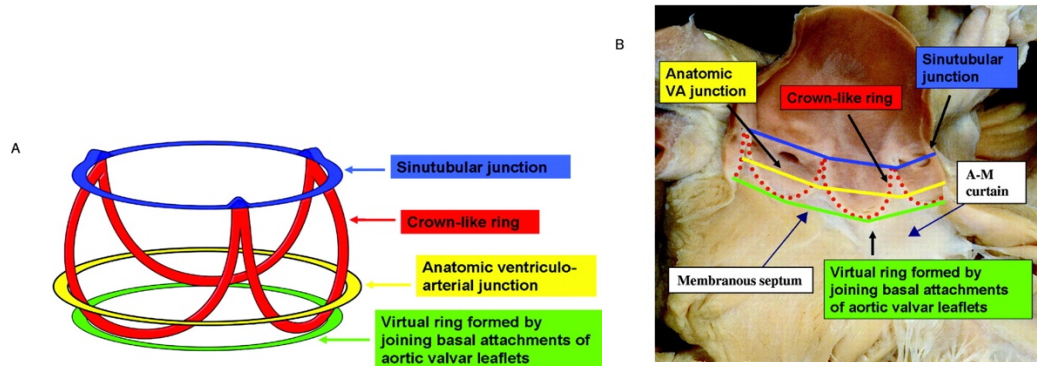
Analyse des données scannographiques : Anneau aortique virtuel

Les données sous le format « Digital Imaging and Communication in Medecine » (DICOM) furent analysées dans le laboratoire dédié d'analyse d'images, utilisant le logiciel OsiriX v9.5.2 (OsiriX Fondation, Geneva, Switzerland).

L'anneau aortique virtuel est défini par un plan passant par la partie inférieure des 3 cuspides aortiques, sur le versant de la chambre de chasse du ventricule gauche (Figure 10). Le positionnement du point le plus bas au niveau de chaque cuspide est réalisé manuellement. Cette mesure est obtenue en utilisant des images en mode double oblique créées à partir de plans sagittal, transverse et coronaires standards [44]. Pour confirmer que ce plan est correctement défini, les cuspides apparaissent et disparaissent simultanément dans le plan transverse en fonction de leur déplacement vers la partie supérieure ou inférieure. Le tracé des contours de l'anneau au niveau de

ce plan virtuel nous a fourni les différentes dimensions de surface, périmètre, et rayon aortique guidant le choix du diamètre de la prothèse valvée.

Figure 10. Représentation des différents anneaux aortiques



(A) Représentation de l'anneau aortique anatomique montrant la forme de la couronne et la localisation des différents plans d'anneaux : jonction sino-tubulaire, anneau de la couronne aortique, jonction anatomique ventriculo-aortique, anneau virtuel.

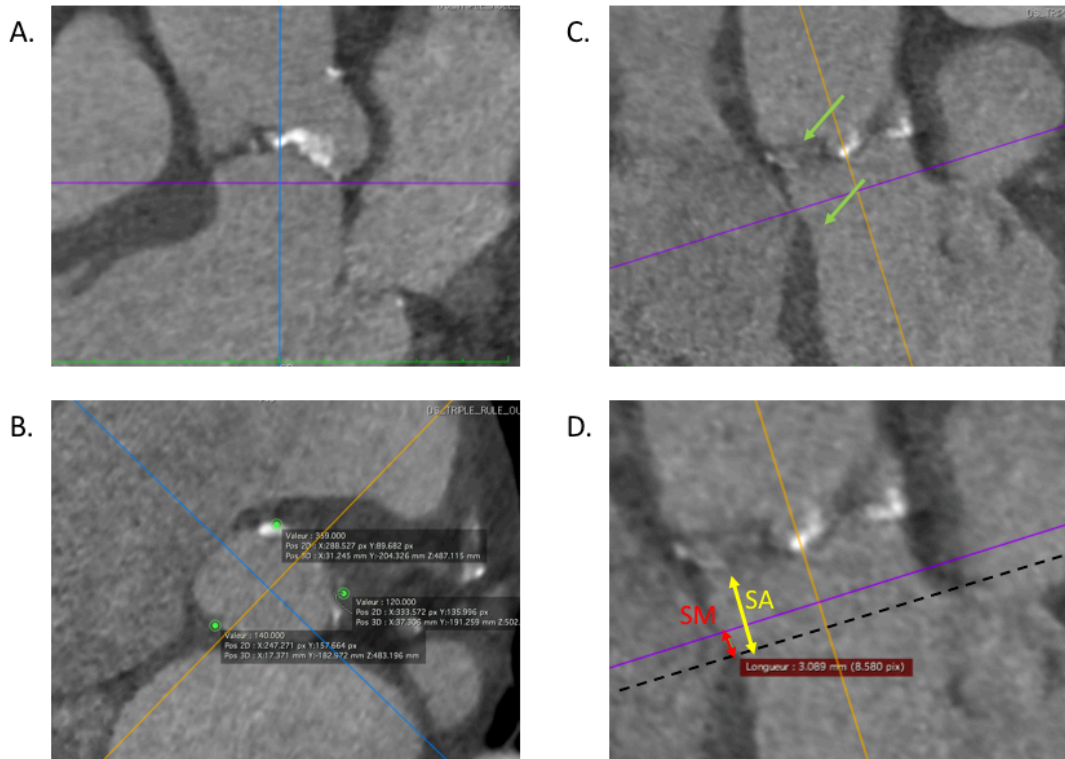
(B) Images des cuspidés et des anneaux superposées sur un prélèvement anatomique post-mortem.

Mesure du septum membraneux et des calcifications de la « zone d'implantation à risque »

La mesure du septum membraneux dans notre étude est issue de la réflexion commune et de l'expérience de notre équipe. Notre mesure du septum membraneux n'était pas seulement anatomique. Une fois le plan de l'anneau virtuel défini, en utilisant un mode double oblique (avec trois plans visualisés en même temps), nous avons recherché à visualiser le septum membraneux dans un des trois plans visualisés (souvent le plus coronal), tout en restant dans le plan de l'anneau virtuel sur un des autres plans. Afin de le mesurer avec certitude, nous avons « balayé » la zone située sous le feuillet non coronaire tout en gardant un des plans fixe au niveau du plan virtuel de l'anneau. Nous avons mesuré la partie du septum entre le plan de l'anneau aortique virtuel et la partie supérieure du septum musculaire interventriculaire (Figure 11).

Nous nous sommes intéressés au degré de calcification, seulement au niveau de la zone que nous avons jugée la plus sensible à une lésion des branches de conduction. Cette zone se situe en regard du septum membraneux à la fois au niveau de la cuspside non coronaire, et dans la partie basale septale interventriculaire de la chambre de chasse aortique. Le degré de calcification au niveau de cette « zone de déploiement à risque » était coté entre « absence », « minime », et « majeure ».

Figure 11. Mesure du septum membraneux et des calcifications avec reconstruction double oblique



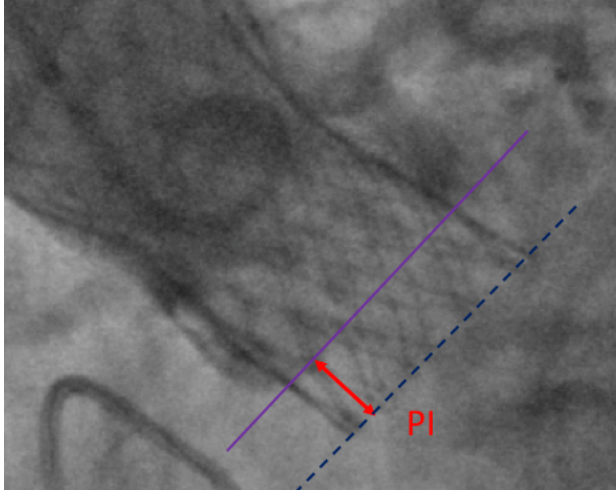
A.B.C. Visualisation des trois plans perpendiculaires dans l'espace par TDM cardiaque. Le plan B est le plan de l'anneau aortique virtuel. Les points verts indiquent le point à la base de chaque cuspide. Les flèches vertes indiquent l'absence de calcification au niveau de la zone de déploiement à risque conducteur
 D. Mesure du septum membraneux selon notre définition (SM) et du septum anatomique (SA). Le septum membraneux mesure ici 3,1mm. La ligne en violet représente le plan virtuel de l'anneau aortique. La ligne noire pointillée représente la partie supérieure du septum musculaire interventriculaire.

Mesure de la profondeur d'implantation

Tous les patients ont bénéficié d'un TAVI en salle opératoire hybride sous une anesthésie générale ou locale. La mesure de la profondeur d'implantation du TAVI dans la chambre de chasse est réalisée par l'opérateur, à partir de la graphie d'évaluation finale du déploiement de la prothèse, sous une incidence de travail retirant toute parallaxe (Figure 12). Cette profondeur est mesurée comme la distance maximum entre l'anneau aortique virtuel au niveau de la cuspide non coronaire et l'extrémité basse du cadre stenté de la prothèse au niveau de la chambre de chasse. L'étalonnage est fait sur les marques de la sonde « pig tail », ou la hauteur de la prothèse, voire des cellules qui la composent (Cf. Annexe : Hauteur des valves et cellules). Ces différents modes de mesure nous permettent d'assurer une valeur précise de profondeur d'implantation. La différence Δ PISM (en

mm) est définie par la longueur du septum membraneux moins la profondeur d'implantation du TAVI (en mm).

Figure 12. Mesure de la profondeur d'implantation du TAVI



Angiographie finale du déploiement de la prothèse en fin de procédure d'implantation. Incidence de travail proche de l'incidence de travail avec retrait de la parallaxe.

Critère de jugement principal

Au cours des 30 jours suivant le TAVI, la décision de pose d'un PPM a été prise par une équipe expérimentée de cardiologues rythmologues, électrophysiologistes, en accord avec la Heart Team. L'implantation d'un PPM dans les 30 jours suivant la procédure TAVI était le critère de jugement principal. Une partie des patients présentant un élargissement du QRS post-TAVI ont bénéficié d'une exploration électrophysiologique.

Construction d'un outil à visée pronostique sur la base de modèles intégratifs

Après avoir identifié les facteurs indépendamment associés à l'événement, l'étape finale a consisté au développement d'un outil de prédiction adéquat permettant une stratification du risque mais également un outil pronostique individuel. Le score a été construit à partir des bêtas de chaque variable du modèle multivarié final qui donnait leur contribution relative et individuelle au risque de survenue de PPM post-TAVI.

Performance du modèle : La calibration

La première étape fut l'évaluation de la performance du modèle. Elle s'est faite en deux étapes : la calibration puis la discrimination du modèle. La calibration correspondant à la distance entre les événements prédits et les événements réels. Ces distances entre les événements observés et prédits

sont liées à la notion de "goodness of fit" d'un modèle, avec les meilleurs modèles ayant des distances plus petites entre les résultats prédits et les résultats observés. La calibration fut étudiée par une méthode graphique utilisant des courbes de calibration et une méthode statistique d'Hosmer-Lemeshow [45]. Le modèle statistique d'Hosmer-Lemeshow est réalisé à partir de n groupes de patients équilibrés définis par les quantiles de la probabilité prédite par le modèle. Le biais mesuré se définit comme la somme des différences entre la moyenne des probabilités prédites et la moyenne des probabilités observées dans chacun des groupes de patients similaires. La calibration du modèle est alors appréciée par la p-value du test qui est basée sur cette somme. Lorsque cette somme est inférieure à 0,1, on peut considérer que la calibration n'est pas adéquate. La méthode graphique correspond à une courbe dans un repère orthonormé dont l'axe des abscisses correspond à la probabilité prédite par le modèle et l'axe des ordonnées à celle observée dans l'échantillon de données. La méthode graphique correspond à une courbe dans un repère orthonormé dont l'axe des abscisses correspond à la probabilité prédite par le modèle et l'axe des ordonnées à celle observée dans l'échantillon de données. La courbe de calibration que nous avons réalisée est une représentation lissée de la courbe de calibration obtenue par une régression entre les valeurs prédites et observées. Lors des méthodes graphiques, on peut par une procédure de ré-échantillonnage ajouter un intervalle de confiance afin d'ajouter un degré d'incertitude. Cet intervalle de confiance doit alors contenir la bissectrice du repère orthonormé pour pouvoir conclure à une bonne calibration.

Performance du modèle : La discrimination

La discrimination fut définie par l'aptitude du modèle à discriminer les individus qui ont fait l'événement de ceux ne l'ayant pas fait et donc sa capacité à séparer des individus de pronostics différents. Pour les modèles issus d'une régression logistique, une courbe ROC (receiver operating characteristic) et l'indice AUC (« aire sous la courbe ROC ») sont utilisés. Une courbe ROC est un graphique représentant les performances d'un modèle de classification pour tous les seuils de classification. L'AUC mesure l'intégralité de l'aire à deux dimensions située sous l'ensemble de la courbe ROC.

Analyse statistique

La population a été décrite en utilisant des fréquences dans le cas de variables qualitatives et des moyennes avec leur variance dans le cas de variables quantitatives. Pour effectuer les comparaisons entre les populations, les tests du Khi deux ou le test T de Student étaient utilisés. Quand les

conditions d'application de ces tests n'étaient pas vérifiées, les tests non paramétriques de Fisher ou de Wilcoxon ont été préférés.

Dans un premier temps, une régression logistique univariée a été effectuée, avec le critère de jugement principal binaire : PPM dans les 30 jours post-TAVI. Le modèle de régression logistique multivariée a été construit avec stratification par centre, par méthode « pas à pas » descendante des variables explicatives d'intérêt : les variables qui montraient une association significative avec la survenue d'un PPM post-TAVI en analyse univariée avec $p < 0.2$ et les variables non significatives dans l'analyse univariée correspondant au BAV1 pré-TAVI et au BBG pré-TAVI, qui ont été forcées dans le modèle car pertinentes cliniquement d'après les données de la littérature. Pour la construction et la comparaison des aires sous la courbe (AUC) de différents scores, nous avons utilisé la méthode de DeLong et al [46].

Le seuil de significativité a alors été fixé à 5%. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide des logiciels Stata version 14.2 (StataCorp, Texas, USA) et R version 3.5.1 (R Foundation, Vienna, Austria).

Résultats

Caractéristiques de la population générale

L'âge moyen (\pm DS) était de 81,43 (\pm 8,17) ans et 56,72% étaient des hommes. La plupart des patients étaient hypertendus (77,19%) et dyslipidémiques (64,84%) (Tableau II).

Les caractéristiques des patients inclus et exclus étaient globalement similaires. Cependant, les patients exclus avaient des critères de sévérité plus importants avec Euroscores moyens de type I et II respectivement de 24,27 (\pm 15,28) et 7,46 (\pm 6,98) vs 19,26 (\pm 12,56) et 5,36 (\pm 5,06) pour les patients inclus ($p=0,001$) ; mais il n'existait pas de différence sur le STS score pour ces deux groupes [6,76 (\pm 4,39) vs 6,48 (\pm 4,46) $p=0,44$]. De même, les sujets exclus avaient plus d'antécédents de chirurgie cardiaque (38,89 vs 12,81%) et une clairance rénale moyenne plus basse (60,00 (\pm 23,45) vs 67,17 (\pm 25,70) ml/min) que les patients inclus ($p<0,001$). Ce résultat s'explique par l'exclusion de patients porteurs de PPM ou porteurs d'une bioprothèse aortique, qui par leur parcours de soins ont déjà un risque opératoire plus élevé.

Tableau II. Caractéristiques de la population générale (patients inclus et exclus)

Caractéristiques	Tous les patients (n=640)		Patients inclus (n= 406)		Patients exclus (n=234)		p
	n		n		n		
Age (années), moyenne (DS)	640	81,43 (8,17)	406	81,82 (7,89)	234	80,76 (8,62)	0,11
Sexe masculin , N (%)	640	363 (56,72)	406	211 (51,97)	234	152 (64,96)	0,001
IMC (kg.m ²), moyenne (DS)	640	27,43 (5,63)	406	27,54 (5,76)	234	27,24 (5,42)	0,52
Euroscore I , moyenne (DS)	640	21,10 (13,82)	406	19,26 (12,56)	234	24,27 (15,28)	<0,001
Euroscore II , moyenne (DS)	640	6,13 (5,92)	406	5,36 (5,06)	234	7,46 (6,98)	<0,001
STS Score , moyenne (DS)	640	6,58 (4,43)	406	6,48 (4,46)	234	6,76 (4,39)	0,44
Mobilité réduite , N (%)	640	111 (17,34)	406	72 (17,73)	234	39 (16,67)	0,73
HTA , N (%)	640	494 (77,19)	406	313 (77,09)	234	181 (77,35)	0,94
Dyslipidémie , N (%)	640	415 (64,84)	406	254 (62,56)	234	161 (68,80)	0,11
Tabac actif , N (%)	640	30 (4,69)	406	21 (5,17)	234	9 (3,85)	0,45
Diabète , N (%)	640	178 (27,81)	406	117 (28,82)	234	61 (26,07)	0,46
Dont Diabète insulino-dépendant, N (%)	640	57 (8,91)	406	38 (9,36)	234	19 (8,12)	0,60
ATCD Chirurgie cardiaque , N (%)	640	143 (22,34)	406	52 (12,81)	234	91 (38,89)	<0,001
ATCD Chirurgie Aortique, N (%)	640	4 (0,62)	406	1 (0,25)	234	3 (1,28)	0,11
ATCD RVM ou Plastie Mitrale, N (%)	640	8 (1,25)	406	4 (1,00)	234	4 (1,71)	0,43
ATCD Pontage, N (%)	640	94 (14,69)	406	48 (11,82)	234	46 (19,66)	0,007
ATCD Angioplastie , N (%)	640	241 (37,66)	406	162 (39,90)	234	79 (33,76)	0,12
ATCD IDM dans l'année , N (%)	640	46 (7,19)	406	30 (7,39)	234	16 (6,84)	0,79
AOMI , N (%)	640	159 (24,84)	406	101 (24,88)	234	58 (24,79)	0,98
AIT ou AVC , N (%)	640	92 (14,37)	406	60 (14,78)	234	32 (13,68)	0,70
Insuff. Respiratoire Sévère , N (%)	640	213 (33,28)	406	143 (35,22)	234	70 (29,91)	0,17
DFG MDRD , Moyenne (DS)	640	64,55 (25,12)	406	67,17 (25,70)	234	60,00 (23,45)	<0,001
Insuff. Rénale Sévère , N (%)	640	47 (7,34)	406	21 (5,17)	234	26 (11,11)	0,006

ATCD : antécédent ; AIT : Accident ischémique transitoire ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; DS : déviation standard ; ; HTA : Hypertension artérielle ; IDM : infarctus du myocarde ; IMC : Indice de masse corporelle ; Insuff : Insuffisance ; MDRD : Modification of diet in renal disease ; RVM : Remplacement Valvulaire Mitrale ; STS score : Society of Thoracic Surgeons

Caractéristiques de la population d'étude

Nous avons étudié 406 patients ayant eu la procédure TAVI dont 111 ont nécessité la pose d'un pacemaker permanent (PPM) en post-TAVI. Les caractéristiques initiales étaient similaires entre les groupes sans et avec PPM (Tableau III). Il n'y avait pas de différence notée sur les scores de risques anesthésiques, les facteurs de risque et événements cardiovasculaires, les antécédents de chirurgie cardiaque, ou encore la présence d'une insuffisance respiratoire. Les patients avec PPM avaient toutefois plus d'insuffisance rénale sévère (9,01% vs 3,73% p=0,03), avec une clairance moyenne inférieure [61,63 (\pm 25,68) vs 69,26 (\pm 25,45) ml/min/1,73m² p=0,007]. En outre, la plupart des patients aux antécédents de pontage n'avaient pas d'implantation de PPM post-procédure (sur 48 (11,82%) patients pontés, 42 (14,24%) sans PPM contre 6 (5,41%) avec PPM, p=0,01).

Tableau III. Caractéristiques générales de la population d'étude (patients avec ou sans pacemaker)

	Patients étudiés		Pas de PPM		PPM		p
	n	(n=406)	n	(n= 295)	n	(n=111)	
Caractéristiques							
Age (années), moyenne (DS)	406	81,82 (7,89)	295	81,45 (8,17)	111	81,82 (7,02)	0,12
Sexe masculin, N (%)	406	211 (51,97)	295	146 (49,49)	111	65 (58,56)	0,10
IMC (kg.m ⁻²), moyenne (DS)	406	27,54 (5,76)	295	27,67 (5,93)	111	27,20 (5,30)	0,46
Euroscore I, moyenne (DS)	406	19,26 (12,56)	295	19,21 (12,78)	111	19,39 (11,98)	0,90
Euroscore II, moyenne (DS)	406	5,36 (5,06)	295	5,47 (5,34)	111	5,07 (4,21)	0,49
STS Score, moyenne (DS)	406	6,48 (4,46)	295	6,52 (4,62)	111	6,38 (4,01)	0,78
Mobilité réduite, N (%)	406	72 (17,73)	295	52 (17,63)	111	20 (18,02)	0,93
HTA, N (%)	406	313 (77,09)	295	225 (76,27)	111	88 (79,28)	0,52
Dyslipidémie, N (%)	406	254 (62,56)	295	190 (64,41)	111	64 (57,56)	0,21
Tabac actif, N (%)	406	21 (5,17)	295	14 (4,75)	111	7 (6,31)	0,53
Diabète, N (%)	406	117 (28,82)	295	86 (29,15)	111	31 (27,93)	0,80
Dont Diabète insulino-dépendant, N (%)	406	38 (9,36)	295	30 (10,17)	111	8 (7,21)	0,36
ATCD Chirurgie cardiaque, N (%)	406	52 (12,81)	295	46 (15,59)	111	6 (5,41)	0,006
ATCD Chirurgie Aorte, N (%)	406	1 (0,25)	295	1 (0,34)	111	0 (0,00)	0,54
ATCD RVM ou Plastie Mitrale, N (%)	406	4 (1,00)	295	4 (1,36)	111	0 (0,00)	0,22
ATCD Pontage, N (%)	406	48 (11,82)	295	42 (14,24)	111	6 (5,41)	0,01
ATCD Angioplastie, N (%)	406	162 (39,90)	295	120 (40,68)	111	42 (37,84)	0,60
ATCD IDM dans l'année, N (%)	406	30 (7,39)	295	22 (7,46)	111	8 (7,21)	0,93
AOMI, N (%)	406	101 (24,88)	295	78 (26,44)	111	23 (20,72)	0,24
AIT ou AVC, N (%)	406	60 (14,78)	295	49 (16,61)	111	11 (9,91)	0,09
Insuff. Respiratoire Sévère, N (%)	406	143 (35,22)	295	105 (35,59)	111	38 (34,23)	0,80
DFG MDRD (ml/min/1.73m ²), Moyenne (DS)	406	67,17 (25,70)	295	69,26 (25,45)	111	61,63 (25,68)	0,007
Insuff. Rénale Sévère, N (%)	406	21 (5,17)	295	11 (3,73)	111	10 (9,01)	0,03

ATCD : antécédent ; AIT : Accident ischémique transitoire ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; DS : déviation standard ; ; HTA : Hypertension artérielle ; IDM : infarctus du myocarde ; IMC : Indice de masse corporelle ; Insuff : Insuffisance ; MDRD : Modification of diet in renal disease ; RVM : Remplacement Valvulaire Mitrale ; STS score : Society of Thoracic Surgeons

Les paramètres cliniques, biologiques, d'échographies cardiaques, et de coronarographies pré-TAVI étaient superposables dans les groupes avec et sans PPM (Tableau IV).

Les patients présentant une fibrillation auriculaire à l'inclusion (47,75 vs 35,25% p=0,02) ou un bloc de branche droit (26,13% vs 8,81%, p<0,001) étaient plus susceptibles d'avoir besoin d'une implantation de PPM. Il n'y avait cependant pas de différence significative de taux d'implantation de PPM chez les patients présentant un BAV du premier degré (p=0,23), ou un bloc de branche gauche (p = 0,78). Par ailleurs, les patients avec PPM, prenaient plus fréquemment des anticoagulants (43,24% vs 32,54% p=0,05), ce qui peut s'expliquer par la prévalence de FA retrouvées dans ce groupe.

Tableau IV. Caractéristiques et données scannographiques pré-TAVI

	Patients étudiés		Pas de PPM		PPM		p
	n	(n=406)	n	(n= 295)	n	(n=111)	
Caractéristiques Pré-TAVI							
Ordonnance d'entrée							
Statines, N (%)	406	190 (46,80)	295	141 (47,80)	111	49 (44,14)	0,51
IEC, N (%)	406	126 (31,03)	295	92 (31,19)	111	34 (30,63)	0,91
Anti-agrégant, N (%)	406	248 (61,08)	295	182 (61,69)	111	66 (59,46)	0,68
Anticoagulant, N (%)	406	144 (35,47)	295	96 (32,54)	111	48 (43,24)	0,05
NYHA ≥ 3, N (%)	406	164 (40,39)	295	122 (41,36)	111	42 (37,84)	0,52
Biologie pré-TAVI							
Hb (g/dL), moyenne (DS)	406	12,35 (1,62)	295	12,43 (1,59)	111	12,17 (1,72)	0,16
BNP (ng/L), moyenne (DS)	300	736,99 (818,75)	218	715,20 (836,99)	82	794,94 (770,10)	0,99
Échographie pré-TAVI							
Bicuspidie, N (%)	406	18 (4,43)	295	10 (3,39)	111	8 (7,21)	0,09
Gradient moyen aortique, moyenne (DS)	406	49,49 (18,40)	295	49,28 (17,17)	111	50,02 (21,42)	0,72
Surface aortique (cm ²), moyenne (DS)	406	0,70 (0,32)	295	0,69 (0,27)	111	0,74 (0,42)	0,13
FEVG (%), moyenne (DS)	406	54,35 (13,87)	295	54,69 (13,80)	111	53,44 (14,09)	0,43
IA sévère, N (%)	344	8 (2,33)	247	5 (2,02)	97	3 (3,09)	0,55
IM sévère, N (%)	369	10 (2,71)	263	6 (2,28)	106	4 (3,77)	0,42
PAPS (mmHg), moyenne (DS)	308	41,94 (13,23)	220	41,52 (12,95)	88	43,00 (13,94)	0,38
Coronarographie pré-TAVI							
Sténose coronaire significative, N (%)	401	169 (42,14)	292	131 (44,86)	109	38 (34,86)	0,07
ECG pré-interventionnel, N (%)							
FA permanente/paroxystique N (%)	406	157 (38,67)	295	104 (35,25)	111	53 (47,75)	0,02
BBD, N (%)	406	55 (13,55)	295	26 (8,81)	111	29 (26,13)	<0,001
BBG, N (%)	406	43 (10,59)	295	32 (10,85)	111	11 (9,91)	0,78
BAV 1, N (%)	406	30 (7,39)	295	19 (6,44)	111	11 (9,91)	0,23
TDM pré-TAVI							
Calcification de la zone à risque							
Aucune, N (%)	406	175 (43,10)	295	153 (51,86)	111	22 (19,82)	<0,001
Minime, N (%)		110 (27,09)		86 (29,15)	111	24 (21,62)	
Majeure, N (%)		121 (29,80)		56 (18,98)	111	66 (58,56)	
Longueur Septum membraneux (mm), moyenne (DS)	406	4,13 (2,34)	295	4,67 (2,32)	111	2,69 (1,70)	<0,001

BAV : Bloc Atrio-Ventriculaire ; BBD : Bloc de branche droit ; BBG : Bloc de branche gauche ; BNP : peptides natriurétiques de type B ; DS : déviation standard ; FA : Fibrillation auriculaire ; FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche ; IA : Insuffisance aortique ; IEC : inhibiteur enzyme de conversion ; IM : Insuffisance mitrale ; PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique ; TAVI : Transcatheter Aortique Valve Implantation

Quant aux critères scannographiques, 231 patients (57%) avaient des calcifications dans la zone de déploiement à risque dont 30% étaient considérées comme majeures. Des analyses complémentaires n'ont pas retrouvé d'association significative entre le niveau de calcification de la zone à risque et l'altération de la fonction rénale. La longueur moyenne du septum membraneux était de 4,13 ($\pm 2,34$) mm. Les patients étaient prédisposés à avoir un PPM s'ils présentaient des calcifications majeures (58,56 vs 18,98% $p < 0,001$) et/ou un septum membraneux court [2,69 ($\pm 1,70$) vs 4,67 ($\pm 2,32$) mm, $p < 0,001$]. A contrario, il y avait moins de recours à un PPM chez les patients n'ayant aucune calcification et/ou un septum membraneux plus long ($p < 0,001$).

Caractéristiques de la procédure

La principale voie d'abord était fémorale, chez 90% des patients (Tableau V). Il n'y avait pas de différence significative retrouvée dans la nécessité d'implantation de PPM entre les différentes voies d'abord, de même qu'entre les différents types de valves.

Tableau V. Données sur la procédure de TAVI : Caractéristiques de la procédure.

	Patients étudiés		Pas de PPM		PPM		p
	n	(n=406)	n	(n= 295)	n	(n=111)	
Caractéristiques de la Procédure							
Indication en urgence, N (%)	406	63 (15,52)	295	43 (14,58)	111	20 (18,02)	0,39
Voie d'abord	406		295		111		0,47
Fémoral, N (%)		365 (89,90)		263 (89,15)		102 (91,89)	
Carotide, N (%)		39 (9,61)		31 (10,51)		8 (7,21)	
Autres, N (%)		2 (0,49)		1 (0,34)		1 (0,90)	
Abord chirurgical, N (%)	405	81 (20,00)	295	64 (21,69)	110	17 (15,45)	0,16
Type de valve	406		295		111		0,23
SAPIEN 3, N (%)		204 (50,25)		151 (51,19)		53 (47,75)	
COREVALVE, N (%)		196 (48,28)		138 (46,78)		58 (52,25)	
PORTICO, N (%)		6 (1,48)		6 (2,03)		0 (0,00)	
Type de Corevalve	193		135		58		0,10
EVOLUT PRO, N (%)		25 (12,95)		21 (15,56)		4 (7,90)	
EVOLUT R, N (%)		168 (87,05)		114 (84,44)		54 (93,10)	
Taille de Valve	406		295		111		0,001
23 mm, N (%)		66 (16,26)		56 (18,98)		10 (9,01)	
25 mm, N (%)		2 (0,49)		2 (0,68)		0 (0,00)	
26 mm, N (%)		134 (33,00)		103 (34,92)		31 (27,93)	
27 mm, N (%)		3 (0,74)		3 (1,02)		0 (0,00)	
29 mm, N (%)		172 (42,36)		119 (40,34)		53 (47,75)	
31 mm, N (%)		7 (1,72)		2 (0,68)		5 (4,50)	
34 mm, N (%)		22 (5,42)		10 (3,39)		12 (10,80)	
IA haut grade à artériographie, N (%)	405	1 (0,25)	294	1 (0,34)	111	0 (0,00)	0,53
Produit contraste iodé (mL), moyenne (DS)	406	102,33 (47,79)	295	100,65 (45,01)	111	106,93 (54,65)	0,25
Temps de scopie (Min), moyenne (DS)	406	19,40 (10,30)	295	18,99 (10,38)	111	20,47 (10,07)	0,21
Pré-dilatation, N (%)	406	51 (12,56)	295	36 (12,20)	111	15 (13,51)	0,72
Post-Dilatation, N (%)	406	99 (24,38)	295	76 (25,76)	111	23 (20,72)	0,29
Recapture, N (%)	406	46 (11,33)	295	29 (9,83)	111	17 (15,32)	0,12
Profondeur d'implantation (mm), moyenne (DS)	406	3,51 (1,95)	295	3,10 (1,65)	111	4,60 (2,24)	<0,001
Δ PISM (mm), moyenne (DS)	406	-0,62 (2,87)	295	-1,57 (2,51)	111	1,91 (2,16)	<0,001

IA : Insuffisance aortique ; Δ PISM : différence entre la profondeur d'implantation et la longueur du septum membraneux

Les valves de 29mm (42,36%) et 26mm (33%) étaient principalement utilisées. Les tailles 25 et 27 correspondent aux valves Portico, que nous avons préféré conserver dans l'analyse finale, malgré leur faible nombre. Le risque de recours à un PPM augmentait lors de l'emploi de valve de plus grande taille ($p < 0,001$). Dans notre cohorte, la pré-dilatation, la post-dilatation et la recapture n'apparaissent pas comme des facteurs associés à l'implantation de PPM. Néanmoins, les patients présentant une plus grande profondeur d'implantation de la valve dans la chambre de chasse [4,60 ($\pm 2,24$) vs 3,10 ($\pm 1,95$) mm] et un Δ PISM plus élevé [1,91 ($\pm 2,16$) vs -1,57 ($\pm 2,51$)] étaient plus fréquemment équipés d'un PPM en post procédure ($p < 0,001$).

La principale complication en lien avec la procédure était la nécessité de recourir à une sonde d'entraînement électrosystolique (46,8%), plus fréquente chez les patients implantés de PPM (73,87 vs 36,61% $p < 0,001$) (Tableau VI). De même, ce groupe de patients avait présenté plus de complications infectieuses (10,80 vs 2,71% $p = 0,001$) et d'événements hémorragiques majeurs (13,51 vs 7,12% $p = 0,04$).

Tableau VI. Données sur la procédure de TAVI : Complications de la procédure

	Patients étudiés (n=406)		Pas de PPM (n= 295)		PPM (n=111)		p
	n		n		n		
Complications liées à la procédure							
SEES à la sortie de salle, N (%)	406	190 (46,80)	295	108 (36,61)	111	82 (73,87)	<0,001
Migration de valve, N (%)	406	2 (0,49)	295	2 (0,68)	111	0 (0,00)	0,38
Rupture d'anneau, N (%)	406	2 (0,49)	295	1 (0,34)	111	1 (0,90)	0,47
Obstruction coronaire, N (%)	406	3 (0,74)	295	2 (0,68)	111	1 (0,90)	0,82
Tamponnade, N (%)	406	4 (0,99)	295	4 (1,36)	111	0 (0,00)	0,39
AVC post-procédure, N (%)	406	9 (2,22)	295	7 (2,37)	111	2 (1,80)	0,73
Complication vasculaire, N (%)	406	36 (8,87)	295	28 (9,49)	111	8 (7,21)	0,47
Saignement majeur, N (%)	406	36 (8,87)	295	21 (7,12)	111	15 (13,51)	0,04
Épisode infectieux, N (%)	406	20 (4,93)	295	8 (2,71)	111	12 (10,80)	0,001

AVC : accident vasculaire cérébral ; SEES : Sonde d'entraînement électrosystolique

Suivi post-procédure

En post-procédure immédiat, il n'existait pas de différence significative sur les paramètres échocardiographiques entre les groupes avec et sans PPM (Tableau VII). Cependant, les patients implantés de PPM, avaient une anémie plus importante [Hb de sortie à 10,91 ($\pm 1,56$) vs 11,26 ($\pm 1,49$) g/dl, $p = 0,03$] et une fonction rénale significativement plus altérée [DFG minimale selon MDRD lors de l'hospitalisation de 56,17 ($\pm 27,60$) vs 63,28 ($\pm 24,03$) ml/min/1,73m², $p = 0,009$] que

les patients sans PPM. La durée moyenne d'hospitalisation était de 10,24 ($\pm 6,73$) jours, et était significativement plus longue dans le groupe PPM [12,12 ($\pm 7,35$) vs 9,52 ($\pm 6,35$) jours, $p < 0,001$]. Durant l'hospitalisation, 3 patients (0,74%) sur les 406 inclus étaient décédés (2 dans le groupe sans PPM, 1 dans le groupe PPM).

Tableau VII. Données sur le suivi post TAVI : Suivi post-procédure

	Patients étudiés		Pas de PPM		PPM		p
	n	(n=406)	n	(n= 295)	n	(n=111)	
Suivi post-Procédure							
EEP, N (%)	406	70 (17,24)	295	41 (13,90)	111	30 (27,03)	0,001
Échographie post-TAVI (J2-J4)							
Gradient moyen aortique, moyenne (DS)	388	10,16 (4,84)	282	10,20 (4,78)	106	10,06 (5,01)	0,81
FEVG (%), moyenne (DS)	386	56,00 (12,63)	279	56,75 (12,50)	107	54,04 (12,81)	0,06
IA sévère, N (%)	388	7 (1,80)	282	4 (1,42)	106	3 (2,83)	0,35
IM sévère, N (%)	369	4 (1,08)	269	4 (1,49)	100	0 (0,00)	0,22
PAPS (mmHg), moyenne (DS)	339	37,72 (11,60)	251	37,21 (11,30)	88	39,16 (12,36)	0,18
Biologie post-TAVI							
Hb de sortie (g/dL), moyenne (DS)	392	11,16 (1,51)	283	11,26 (1,49)	109	10,91 (1,56)	0,03
DFG MDRD minimale lors de l'hospitalisation (ml/min/1.73m ²), moyenne (DS)	397	61,33 (24,93)	288	63,28 (24,03)	109	56,17 (27,60)	0,001
DFG MDRD de sortie (ml/min/1.73m ²), moyenne (DS)	397	75,68 (26,63)	288	77,17 (25,46)	109	71,74 (29,25)	0,06
Durée d'hospitalisation (jours), moyenne (DS)	406	10,24 (6,73)	295	9,52 (6,35)	111	12,12 (7,35)	<0,001
Décès durant l'hospitalisation	406	3 (0,74)	295	2 (0,68)	111	1 (0,90)	0,82

DFG : débit de filtration glomérulaire ; DS : déviation standard ; EEP : Explorations électro-physiologiques ; FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche ; Hb : Hémoglobine ; IA : Insuffisance aortique ; IM : Insuffisance mitrale ; PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique ; MDRD : Modification of diet in renal disease ; TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

Suivi à un mois

A un mois post-procédure, les patients avec PPM gardaient une clairance rénale inférieure [DFG selon MDRD à 62,41 ($\pm 25,40$) vs 70,66 ($\pm 23,93$) ml/min/1,73m², $p=0,03$] (Tableau VIII). Ces mêmes patients avaient une PAPS moyenne significativement plus élevée [43,84 ($\pm 12,10$) vs 39,24 ($\pm 9,95$), $p=0,009$] et une FEVG plus altérée [52,47 ($\pm 11,89$) vs 56,71 ($\pm 10,42$), $p=0,01$]. Un mois après TAVI, sur les 259 patients dont les données ont pu être récupérées, 10 décès (3,9%) étaient rapportés (8 patients sans PPM et 2 avec PPM), sans différence significative entre les deux groupes ($p=0,74$).

Tableau VIII. Données sur le suivi à un mois post TAVI

	Patients étudiés		Pas de PPM		PPM		p
	n	(n=406)	n	(n= 295)	n	(n=111)	
Suivi à 1 mois							
NYHA \geq 3, N (%)	234	8 (3,42)	176	6 (3,41)	58	2 (3,45)	0,98
Biologie à un mois							
Hb (g/dL), moyenne (DS)	201	12,53 (1,70)	147	12,60 (1,66)	54	12,35 (1,80)	0,35
DFG MDRD, moyenne (DS)	203	68,34 (24,57)	148	70,66 (23,93)	57	62,41 (25,40)	0,03
Échographie à un mois							
Gradient moyen aortique, moyenne (DS)	233	11,14 (4,98)	175	11,43 (5,08)	58	10,26 (4,57)	0,12
Surface aortique (mm ²), moyenne (DS)	215	1,73 (0,90)	161	1,71 (0,98)	54	1,80 (0,62)	0,09
FEVG (%), moyenne (DS)	231	55,65 (10,94)	173	56,71 (10,42)	58	52,47 (11,89)	0,01
IA sévère, N (%)	228	0,00	171	0,00	58	0,00	
IM sévère, N (%)	224	5 (2,23)	170	3 (1,76)	54	2 (3,70)	0,40
PAPS (mmHg), moyenne (DS)	188	40,46 (10,72)	138	39,24 (9,95)	50	43,84 (12,10)	0,009
Décès à un mois, N (%)	258	10 (3,88)	195	8 (4,10)	63	2 (3,17)	0,74

DS : déviation standard ; FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche ; Hb : Hémoglobine ; IA : Insuffisance aortique ; IM : Insuffisance mitrale ; NYHA : New York Heart Association Functional Classification ; PAPS : Pression artérielle pulmonaire systolique

Données propres aux Pacemakers post-TAVI

Les indications d'implantation de PPM en post-TAVI étaient majoritairement des BAV persistants ou paroxystiques au cours des jours suivant la procédure TAVI (Tableau IX). Les délais d'implantation de PPM sont représentés Figure 13. Le délai moyen était de 2,74 (\pm 2,81) jours suivant la procédure TAVI.

Nous avons pu récupérer seulement les comptes rendus des consultations rythmologiques réalisées à Haut-Lévêque. Elles concernent 39 dispositifs dont 12 dispositifs stimulant moins de 1% du temps. Les indications initiales de ces 12 PPM jugés « futiles » avec un suivi à 6 mois sont 7 « BAV persistant ou paroxystique », 2 « élargissement du QRS avec un HV long à l'exploration électrophysiologique » et 3 « élargissement du QRS sans l'exploration électrophysiologique ». Nous ne retrouvons pas d'élément distinctif qui pourrait prédire la « futilité » d'implantation d'un PM parmi cette petite cohorte de 39 patients suivis en rythmologie dans notre centre.

Figure 13. Histogramme du délai d'implantation de PPM post-TAVI

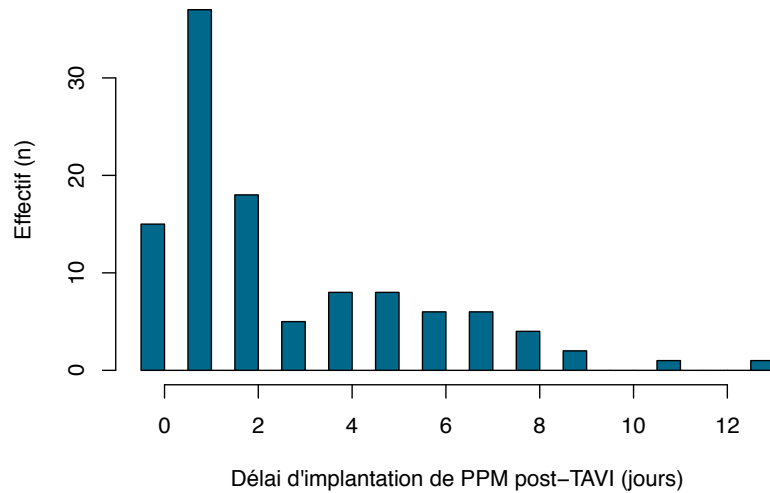


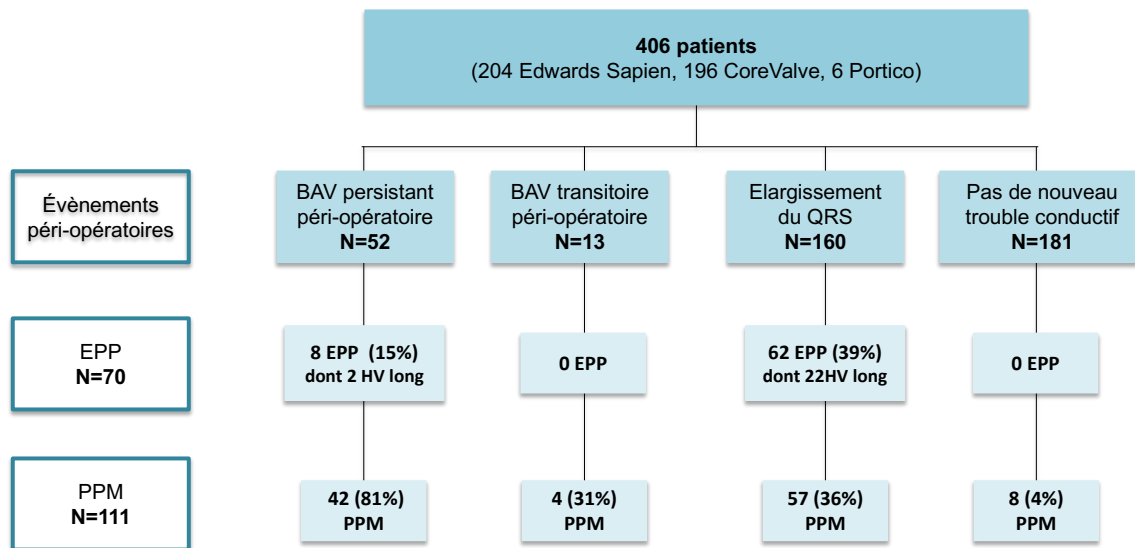
Tableau IX. Données détaillées des pacemakers post-TAVI

	n	Patients
Caractéristiques initiales		
Indications de pose de PPM	111	
BAV persistant ou paroxystique, N (%)		68 (61,26)
Élargissement du QRS avec HV long, N (%)		24 (21,62)
Élargissement du QRS sans EEP, N (%)		19 (17,12)
Types de PPM implanté	111	
Simple chambre, N (%)		65 (58,56)
Double chambre, N (%)		42 (37,84)
Triple chambre, N (%)		4 (3,60)
Caractéristiques à 6 mois		
% de pacing ventriculaire au cours des 6 premiers mois, Moyenne (DS)	39	35,62 (41,85)
≤1% de stimulation ventriculaire rapporté sur les 6 premiers mois, N (%)	39	12 (30,76)

BAV : Bloc Atrio-Ventriculaire ; EEP : explorations électrophysiologiques ; HV : Hiss ventricule ; PPM : pacemaker permanent

Le diagramme de suivi des données électriques des patients (Figure 14) montre l'importance des évènements péri-opératoires. Sur les 52 patients présentant un BAV persistant lors de l'intervention, 44 (81%) ont été implantés d'un PPM post-TAVI. Sur les 13 patients présentant un BAV transitoire lors de l'intervention, 4 (31%) ont été implantés d'un PPM post-TAVI. Sur les 160 patients présentant un élargissement du QRS lors de l'intervention, 57 (36%) ont été implantés d'un PPM post-TAVI. Sur les 181 patients présentant aucun trouble de conduction lors de l'intervention, 8 (4%) ont été implantés d'un PPM post-TAVI.

Figure 14. Diagramme de suivi de données électriques des patients



Analyse univariée

Le tableau X représente l'analyse univariée, des facteurs prédictifs de recours à un PPM post-procédure.

Parmi les caractéristiques pré-TAVI, le risque d'implantation de PPM était significativement associé à la présence d'une anticoagulation pré-geste (OR=1,56 [1,01 ; 2,47] p=0,04), d'une FA paroxystique ou permanente initiale (OR=1,68 [1,08 ; 2,61] p=0,02) ou encore d'un BBD (OR=3,66 [2,04 ; 6,56] p<0,001). Les patients présentant une meilleure fonction rénale à l'entrée (DFG plus élevé) avaient significativement moins de risque de PPM (OR=0,99 [0,98 ; 0,99] p=0,008). La présence de calcifications de la zone à risque augmentait significativement l'OR de PPM post-procédure ; d'autant plus que celles-ci étaient majeures (OR=1,94 [1,03 ; 3,67] pour calcifications minimales, OR= 8,07 [4,56 ; 14,31] pour calcifications majeures, p<0,001). A l'inverse, la présence d'un septum membraneux plus long, protégeait contre le risque de PPM post-TAVI (OR= 0,61 [0,54 ; 0,70] p<0,001).

En per-procédure, des valves plus larges et implantées plus profondément étaient significativement plus pourvoyeuses de recours à un PPM post-TAVI (p<0,001). De même, plus le Δ PISM était

élevé, plus le risque de PPM dans les suites de la procédure augmentait (OR=1,99 [1,71 ; 2,32] p<0,001).

Tableau X. Analyse univariée : Facteurs prédictifs de l'implantation de pacemaker post-TAVI

			Effectifs	PPM N (%)	OR	IC 95%	p
Caractéristiques	Age (Incrément par an)		406	111	1,02	[0,99 ; 1,05]	0,12
	Sexe	Femme	195	46 (23,59)	1	-	
		Homme	211	65 (30,81)	1,44	[0,93 ; 2,24]	0,10
Caractéristiques Pré-TAVI	Hb (Incrément par g/dL)		406	111	0,91	[0,79 ; 1,04]	0,16
	Anticoagulant	Non	262	63 (24,05)	1	-	
		Oui	144	48 (33,33)	1,56	[1,01 ; 2,47]	0,04
	FA permanente ou paroxystique	Non	249	58 (23,29)	1	-	
		Oui	157	53 (33,76)	1,68	[1,08 ; 2,61]	0,02
	BBD	Non	351	82 (23,36)	1	-	
		Oui	55	29 (52,73)	3,66	[2,04 ; 6,56]	<0,001
	BBG	Non	363	100 (27,55)	1	-	
		Oui	43	11 (25,58)	0,90	[0,44 ; 1,86]	0,78
	BAV 1	Non	376	100 (26,60)	1	-	
Oui		30	11 (36,67)	1,60	[0,73 ; 3,48]	0,24	
	DFG MDRD (incrément par ml/min/1.73m ²)		406	111	0,99	[0,98 ; 0,99]	0,008
Caractéristiques TDM pré-TAVI	Bicuspidie	Non	388	103 (26,55)	1	-	
		Oui	18	8 (44,44)	2,21	[0,85 ; 5,76]	0,10
	Calcification de la zone à risque	Aucune	175	22 (12,57)	1	-	
		Minime	110	24 (21,82)	1,94	[1,03 ; 3,67]	
		Majeure	121	65 (53,72)	8,07	[4,56 ; 14,31]	<0,001
	Longueur du MS (incrément par mm)		406	111	0,61	[0,54 ; 0,70]	<0,001
Caractéristiques de la Procédure	Taille de la valve	23 mm	66	10 (15,15)	1	-	
		26 mm	134	31 (23,13)	1,69	[0,77 ; 3,69]	
		29 mm	172	53 (30,81)	2,49	[1,18 ; 5,26]	
		31 mm	7	5 (71,43)	14	[2,38 ; 82,40]	
		34 mm	22	12 (54,55)	6,72	[2,29 ; 19,70]	<0,001
	Manœuvre de Recapture	Non	360	94 (26,11)	1	-	
		Oui	46	17 (36,96)	1,66	[0,87 ; 3,16]	0,12
	Profondeur d'implantation (incrément par mm)		406	111	1,53	[1,33 ; 1,75]	<0,001
	ΔPISM (incrément par mm)		406	111	1,99	[1,71 ; 2,32]	<0,001
Caractéristiques post-procédure	Hb de sortie (incrément par g/dL)		392	109	0,85	[0,73 ; 0,99]	0,04
	DFG MDRD minimal lors de hospitalisation (incrément par ml/min/1.73m ²)		397	109	0,99	[0,98 ; 0,99]	0,01
	DFG MDRD de sortie (incrément par ml/min/1.73m ²)		397	109	0,99	[0,98 ; 1,00]	0,07

ATCD : antécédents ; BAV : Bloc Atrio-Ventriculaire ; BBD : Bloc de branche droit ; BBG : Bloc de branche gauche ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; FA : Fibrillation auriculaire ; Hb : Hémoglobine ; IC95% : Intervalle de confiance ; MDRD : Modification of diet in renal disease ; MS : septum membraneux ; OR : Odds ratio ; PPM : pacemaker permanent ; TAVI : Transcatheter Aortique Valve Implantation ; ΔPISM : différence entre la profondeur d'implantation et la longueur du septum membraneux

En post-procédure, l'hémoglobine de sortie et le DFG MDRD minimal au cours du séjour étaient significativement associées au risque de PPM (respectivement $p=0,04$ et $0,01$), avec des OR protecteurs lorsque ces caractéristiques biologiques étaient plus élevées.

Analyse multivariée

Nous avons construit un modèle multivarié, dont les variables ont été ajustées sur les facteurs suivants : âge ; sexe ; Hb, anticoagulation, DFG pré-TAVI ; taille des valves et présence d'une manœuvre de recapture (Tableau XI).

D'après ce modèle, seuls 3 facteurs prédictifs étaient indépendamment associés au risque d'implantation de PPM post-TAVI : la présence de calcifications de la zone de déploiement à risque, d'un Δ PISM élevé, et d'un BBD pré-TAVI (OR=5,85 [2,26 ; 15,12]).

Les calcifications de la zone à risque était un facteur prépondérant, avec un risque d'autant plus important de PPM lorsque celles-ci étaient majeures (OR=7,39 [2,90 ; 18,82] pour calcifications minimales, OR=29,61 [11,95 ; 73,40]).

De même, pour chaque millimètre d'élévation du Δ PISM (c.à.d. pour chaque millimètre d'implantation en plus par rapport à la longueur définie du septum membraneux), le risque de PPM post-TAVI était multiplié par 2,48 (OR=2,48 [2,01 ; 3,06]).

Tableau XI. Facteurs prédictifs indépendants de l'implantation de pacemaker post-TAVI, en analyse multivariée

			OR	IC 95%	p
Caractéristiques pré-TAVI	BBD	Non	1	-	
		Oui	5,85	[2,26 ; 15,12]	<0,001
Caractéristiques TDM pré-TAVI	Calcifications de la zone à risque	Aucune	1	-	
		Minime	7,39	[2,90 ; 18,82]	<0,001
		Majeure	29,61	[11,95 ; 73,40]	<0,001
Caractéristiques de la procédure	ΔPISM (Incrément par mm)		2,48	[2,01 ; 3,06]	<0,001

BBD : Bloc de branche droit ; OR : Odds ratio ; IC95% : Intervalle de confiance ; Δ PISM : différence entre la profondeur d'implantation et la longueur du septum membraneux ; TAVI : Transcatheter Aortique Valve Implantation

Avec ajustement sur les facteurs suivants : âge ; sexe ; Hb, anticoagulation, DFG pré-TAVI ; taille des valves et présence d'une manœuvre de recapture.

Score pronostique / courbe ROC

Le score prédictif de PPM post-TAVI, le score PPT, a été généré à partir des bêtas du modèle multivarié de la régression logistique comprenant les facteurs indépendamment associés à la pose de PPM post-TAVI. Le score est une addition de ces 3 facteurs explicatifs, multiplié respectivement par leur odd-ratio respectif. La formule est la suivante :

$$\text{Score pronostique}_{\text{modèle de régression}} = \begin{aligned} & \Delta\text{PISM} \times \alpha \\ & \text{BBD pré - TAVI} \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} \times \beta \\ & \text{Calcification de la zone à risque "minimes"} \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} \times \chi \\ & \text{Calcification de la zone à risque "majeure"} \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} \times \chi' \end{aligned}$$

$\alpha, \beta, \chi, \chi'$: Bêtas correspondant aux facteurs du modèle multivarié de régression logistique

Ici $\alpha=2.483119$, $\beta= 5.852164$, $\chi= 7.385433$, $\chi'=29.61097$

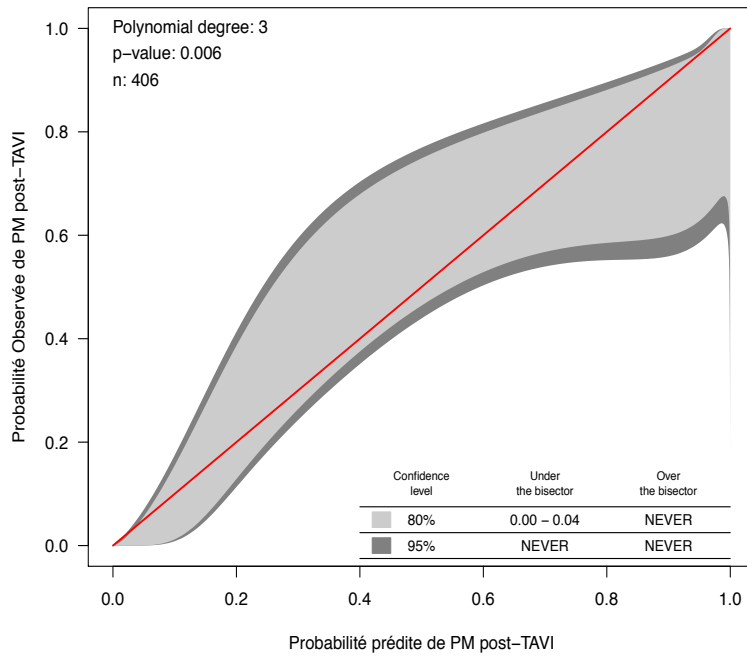
Ce score fut normalisé de 0 à 10 selon la formule suivante :

$$\text{Score pronostique normalisé}_{\text{Modèle de régression}} = \frac{(10 - 0) \times (\text{Score pronostique}_{\text{modèle de régression}} - \text{score_minimal})}{\text{score_maximal} - \text{score_minimal}}$$

Ici $\text{score_maximal} = 51,95904$, $\text{score_minimal} = 26.07275$

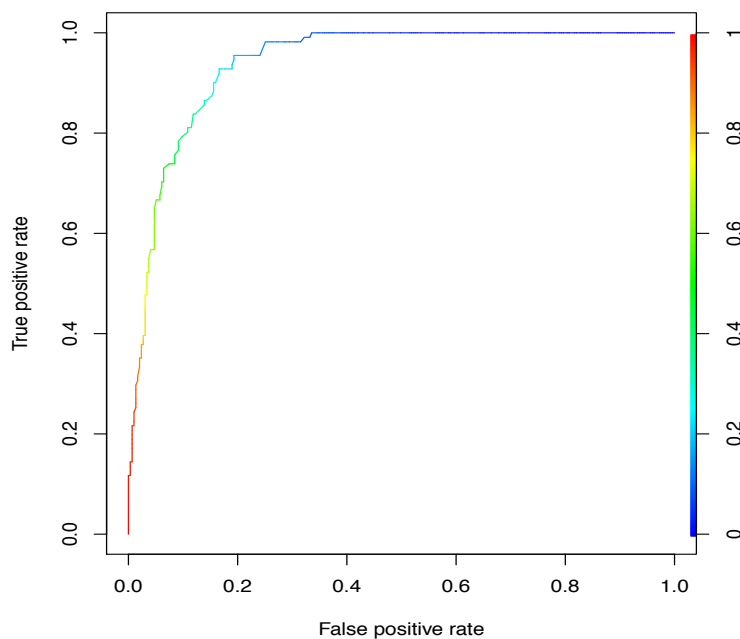
Nous avons évalué la calibration du modèle correspondant à la distance entre les événements prédits et les événements réels, par une méthode graphique et statistique (Figure 15). Les courbes de calibration du modèle et la significativité statistique ($p=0.006$) définissent une calibration de bonne qualité. Nous avons noté un intervalle de confiance plus étroit pour les faibles risques de PM par rapport aux hauts risques. Cela traduit une meilleure prédiction du modèle pour les risques faibles. Quand le score est entre 0,2 et 0,6, l'aire de la courbe de calibration est en grande partie au-dessus de la bissectrice, traduisant une tendance à la sous-estimation du risque de PPM post-TAVI par le modèle. Quand le score est entre 0,6 et 1, l'aire sous la courbe de calibration est en grande partie au-dessous de la bissectrice, traduisant une tendance à la surestimation du risque de PPM post-TAVI par le modèle.

Figure 15. Diagramme de calibration du modèle de prédiction de PPM post-TAVI



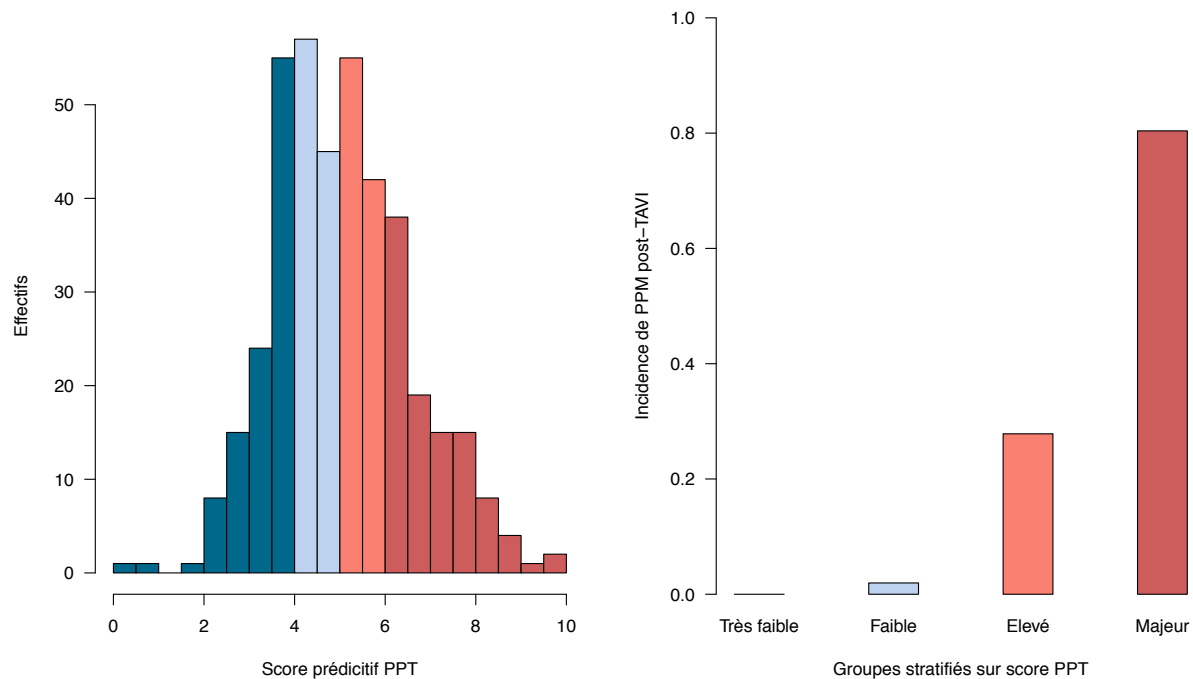
Nous avons évalué la performance du score PPT par une courbe ROC, retrouvant un AUC à 0,937 (Figure 16). Cela montre un très haut niveau de prédiction du risque.

Figure 16. Courbe de ROC de notre modèle de prédiction de PPM post-TAVI



Nous avons stratifié notre population d'étude en 4 sous-groupes par quartiles du score PPT avec un risque « très faible », « faible », « élevé », « majeur ». Le groupe à risque « très faible » est défini par un score PPT <4, le groupe à risque « faible » par un score PPT compris en 4 et 5, le groupe à risque « élevé » par un score PPT compris entre 5 et 6, et le groupe à risque « majeur » par un score ≥ 6 (Figure 17).

Figure 17. Histogramme des effectifs selon le score prédictif PPT, stratifié en 4 groupes de risque et l'incidence de PPM post TAVI réels en fonction de ces 4 groupes de risque.



Nous avons décrit les caractéristiques des 4 groupes à risque selon le score PPT (Tableau XII).

Aucun critère parmi les caractéristiques générales et pré-TAVI ne différait entre les 4 groupes à risque hormis l'insuffisance rénale [DFG moyen à 61,93 ($\pm 25,45$) ml/min/1,73m² dans le groupe à risque « majeur », p=0,02] et l'existence d'un BBD initial (31,37% dans le groupe « majeur » vs $\leq 10\%$ dans les autres groupes, p<0,001).

On retrouvait plus fréquemment des calcifications majeures dans la zone de déploiement à risques avec un taux de 37,11% dans le groupe « élevé » et 68,63% dans le groupe « majeur », p<0,001. Similairement, on peut voir que le niveau de risque des patients augmentait exponentiellement à la longueur du septum membraneux : plus il était court, plus le score PPT était élevé (longueur à 2,68

($\pm 1,71$) mm et 3,48 ($\pm 1,99$) mm respectivement dans les groupes « majeurs » et « élevé » vs 5,36 ($\pm 1,79$) mm et 5,91 ($\pm 2,45$) mm dans les groupes « faible » et « très faible », $p < 0,001$).

L'effet était semblable avec les tailles de valve, avec un niveau de risque de PPM post-TAVI croissant lors de l'emploi de valves plus larges ($p = 0,05$). De même, plus la valve était implantée profondément, plus le niveau de risque augmentait ($p < 0,001$). On peut remarquer que lorsque la valve était implantée au niveau ou au-delà du septum membraneux ($\Delta PISM > 0$ mm), le niveau de risque s'accroissait ($\Delta PISM$ moyen de 0,17 ($\pm 1,85$) pour le groupe « élevé » et 1,22 ($\pm 2,22$) pour le groupe « majeur » $p < 0,001$).

Il est intéressant de constater que 28 et 44% des patients à risque très faible et faible, respectivement, avaient un QRS élargi en sortie de salle. La proportion de patients avec SEES en sortie de salle augmentait selon le niveau de risque avec un taux de 30% dans le groupe « très faible », de 45% dans le groupe « faible », 48% dans le groupe « élevé » et 66% dans le groupe « majeur » ($p < 0,001$). La durée d'hospitalisation était proportionnelle au score PPT, avec une durée allant jusqu'à 12,36 ($\pm 8,28$) jours dans le groupe à risque majeur vs 8,94 ($\pm 6,99$) dans le groupe « très faible » ($p < 0,001$).

Au final, le risque réel d'être implanté d'un PPM post-TAVI fut de 0% dans le groupe « très faible », 1,96% dans le groupe « faible », 28% dans le groupe « élevé » et 82% dans le groupe « majeur ».

Tableau XII. Caractéristiques des 4 groupes de risque issus du score PPT

Groupe à risque	Très Faible	Faible	Élevé	Majeur	
Score PPT	<4	[4 ; 5[[5 ; 6[≥6	p
	(n=105)	(n=102)	(n=97)	(n=102)	
Caractéristiques					
Age (années), moyenne (DS)	81,19 (8,76)	81,74 (6,91)	82,59 (8,50)	81,82 (7,27)	0,04
Sexe masculin, N (%)	46 (43,81)	55 (53,92)	48 (49,48)	62 (60,78)	0,09
IMC (kg.m ⁻²), moyenne (DS)	27,67 (5,74)	27,68 (6,28)	27,51 (5,38)	27,27 (5,66)	0,47
Euroscore II, moyenne (DS)	5,05 (4,04)	5,61 (6,01)	5,61 (5,41)	5,20 (4,65)	0,81
HTA, N (%)	78 (74,29)	82 (80,39)	79 (81,44)	74 (72,55)	0,34
Dyslipidémie, N (%)	73 (69,52)	63 (61,76)	59 (60,82)	59 (57,84)	0,35
AOMI, N (%)	23 (21,90)	29 (28,43)	25 (25,77)	24 (23,53)	0,72
AIT ou AVC, N (%)	14 (13,33)	21 (20,58)	9 (9,28)	16 (15,69)	0,15
DFG MDRD (ml/min/1.73m ²), Moyenne (DS)	72,84 (25,84)	65,89 (24,18)	67,90 (26,48)	61,93 (25,45)	0,02
Caractéristiques Pré-TAVI					
Anti-agrégant, N (%)	59 (56,19)	61 (59,80)	63 (64,95)	65 (63,73)	0,57
Anticoagulant, N (%)	32 (30,48)	35 (34,31)	33 (34,02)	44 (43,14)	0,27
Hb (g/dL), moyenne (DS)	12,49 (1,52)	12,50 (1,69)	12,16 (1,69)	12,26 (1,60)	0,37
Bicuspidie, N (%)	5 (4,76)	2 (1,96)	3 (3,09)	8 (7,84)	0,19
FA permanente/paroxystique N (%)	38 (36,19)	39 (38,24)	35 (36,08)	45 (44,12)	0,61
BBD, N (%)	4 (3,81)	9 (8,82)	10 (10,31)	32 (31,37)	<0,001
BBG, N (%)	17 (16,19)	7 (6,86)	8 (8,25)	11 (10,78)	0,14
BAV 1, N (%)	1 (0,95)	12 (11,76)	5 (5,15)	12 (11,76)	0,005
TDM pré-TAVI					
Calcification de la zone à risque					<0,001
Aucune, N (%)	74 (70,48)	55 (50,00)	37 (38,14)	13 (12,75)	
Minime, N (%)	24 (22,86)	43 (42,16)	24 (24,74)	19 (18,63)	
Majeure, N (%)	7 (6,67)	8 (7,84)	36 (37,11)	70 (68,63)	
Longueur Septum membraneux (mm), moyenne (DS)	5,91 (2,45)	5,36 (1,79)	3,48 (1,99)	2,68 (1,71)	<0,001
Caractéristiques de la Procédure					
Type de valve					0,32
SAPIEN 3, N (%)	47 (47,47)	59 (57,84)	51 (52,58)	47 (46,08)	
COREVALVE, N (%)	52 (52,53)	43 (42,16)	46 (47,82)	55 (53,92)	
Taille de Valve					0,05
23 mm, N (%)	24 (22,86)	19 (18,63)	15 (15,46)	8 (7,84)	
26 mm, N (%)	34 (32,38)	37 (36,27)	35 (36,08)	28 (27,45)	
29 mm, N (%)	36 (34,29)	43 (42,16)	41 (42,27)	52 (50,98)	
34 mm, N (%)	5 (4,76)	3 (2,94)	4 (4,12)	10 (9,80)	
Post-Dilatation, N (%)	30 (28,57)	19 (18,63)	26 (26,80)	24 (23,53)	0,37
Recapture, N (%)	9 (8,57)	8 (7,84)	13 (13,40)	16 (15,69)	0,22
Profondeur implantation (mm), moyenne (DS)	2,47 (1,43)	3,06 (1,34)	3,65 (1,50)	4,90 (2,41)	<0,001
ΔPISM (mm)	-3,44 (2,18)	-1,30 (1,59)	0,17 (1,85)	1,22 (2,22)	0,003
Complications liées à la procédure					
ECG en sortie de salle					<0,001
BAV persistant	4 (3,81)	4 (3,92)	14 (14,43)	30 (29,41)	
BAV transitoire	2 (1,90)	1 (0,98)	5 (5,15)	5 (4,90)	
QRS élargie	29 (27,62)	45 (44,12)	37 (38,14)	49 (48,04)	
Pas de trouble de conduction	70 (66,67)	52 (50,98)	41 (42,27)	18 (17,65)	
SEES à la sortie de salle, N (%)	31 (29,52)	45 (44,12)	47 (48,45)	67 (65,69)	<0,001
Saignement majeur, N (%)	5 (4,76)	10 (9,80)	9 (9,28)	12 (11,76)	0,34
Suivi post-Procédure					
Hb de sortie (g/dL), moyenne (DS)	11,37 (1,48)	11,32 (1,66)	10,96 (1,30)	10,99 (1,56)	0,11
DFG MDRD minimale lors de l'hospitalisation (ml/min/1.73m ²), moyenne (DS)	66,52 (24,72)	59,47 (21,46)	63,54 (25,24)	55,68 (26,93)	0,02
Durée d'hospitalisation (jours), moyenne (DS)	8,94 (6,99)	8,77 (4,23)	10,92 (6,15)	12,36 (8,28)	<0,001
Pose de PPM post-TAVI					
PPM post-TAVI, N (%)	0 (0,00)	2 (1,96)	27 (27,84)	82 (80,39)	<0,001

ATCD : antécédent ; AIT : Accident ischémique transitoire ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; BAV : Bloc Atrio-Ventriculaire ; BBD : Bloc de branche droit ; BBG : Bloc de branche gauche ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; DS : déviation standard ; FA : Fibrillation auriculaire ; FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche Hb : Hémoglobine ; HTA : Hypertension artérielle ; IDM : infarctus du myocarde ; IMC : Indice de masse corporelle ; MDRD : Modification of diet in renal disease ; MS : septum membraneux ; PPM : pacemaker permanent ; TAVI : Transcatheter Aortique Valve Implantation ; ΔPISM : différence entre la profondeur d'implantation et la longueur du septum membraneux

Discussion

Forces de l'étude

Notre étude, portant sur une importante cohorte monocentrique montre l'intérêt d'une mesure du septum membraneux pour prédire les troubles conductifs post-TAVI.

- Nous confirmons cette donnée sur une importante population de « vie réelle » avec l'utilisation concomitante des deux types de valve.
- Nous proposons une nouvelle technique de mesure, plus précise et réalisable au quotidien en pratique clinique.
- Nous retrouvons en analyse multivariée les trois critères prédictifs majeurs : BBD préexistant, calcifications dans la partie à risque de la zone de déploiement, différence entre la hauteur d'implantation et la longueur du septum membraneux.
- Nous proposons un score prédictif (le score PPT pour prédire le risque PPM post-TAVI) permettant de prédire le risque de PM post-TAVI, et apportant un outil pratique au clinicien.

Une large cohorte monocentrique

Il s'agit de la première étude sur le septum membraneux comprenant un aussi grand nombre de patients. L'étude est monocentrique, d'où l'homogénéité de prise en charge. En effet ce sont les mêmes opérateurs qui ont implanté l'ensemble des patients avec les mêmes techniques (par exemple pas de pré-dilatation, souci d'un positionnement assez haut de la bioprothèse), mêmes indications de mise en place de SEES en fin de procédure, mêmes indications de mise en place de PPM et mêmes filières de soins (USIC, Surveillance scopée aux étages). Le phénotypage de nos patients est détaillé sur de nombreuses dimensions : les caractéristiques cardiologiques et médicales de base, les données anatomiques scannographiques interprétées avec les repères anatomiques propres à la cardiologie interventionnelle, les données hémodynamiques échographiques, biologiques pré- et post-TAVI, les descriptions électrocardiographiques aux différents temps de l'hospitalisation, la description de la procédure, et les complications selon les définitions consensuelles de VARC-2 [47].

Une nouvelle approche du septum membraneux

On ne peut pas énoncer la longueur du septum membraneux comme unique explication des troubles de conduction atrio-ventriculaire post implantation de TAVI, mais elle s'inscrit comme un critère fort, donnant une distance d'implantation de « sécurité » à prendre en compte avant une implantation. Notre méthode de mesure permet de ne considérer que la partie infra-annulaire du septum membraneux, d'où une moyenne de longueur du septum membraneux de notre population ($4,13 \pm 2,32$ mm) plus faible que la moyenne de septum membraneux strictement anatomique mesurée sur d'autres études (plutôt aux alentours de $7,0 \pm 2,0$ mm [48], $8,5 \pm 2,0$ mm [1]).

La variable Δ PISM, créée par Hamdan et al., différence entre la profondeur d'implantation et la longueur du septum, apparaît à ce jour comme le premier indicateur pronostic de troubles de conduction post-TAVI. Si le Δ PISM est négatif, c'est qu'il n'existe pas de chevauchement de la prothèse sur le septum musculaire. La branche gauche n'est donc pas lésée. Il s'agit des patients à risque « très faible » et « faible ». Au vu des caractéristiques des groupes à risque, la présence d'un septum court couplée à une importante profondeur de la prothèse apparaît comme une condition nécessaire à l'apparition de BAV post-TAVI. Le Δ PISM est alors positif, ce qui traduit le recouvrement de la partie haute du septum musculaire par la bioprothèse. On retrouve dans le groupe à risque « élevé », 28% d'incidence de PPM post-TAVI, un Δ PISM moyen de 0,17mm. Quant au groupe à risque « majeur », 80% de PPM post-TAVI, le Δ PISM moyen est de 1,22mm.

Une nouvelle quantification des calcifications de la zone de déploiement à risque

La présence de calcification au niveau de la zone à risque de déploiement est un facteur prédictif de survenue de PPM post-TAVI. Cela démontre l'importance de la définition de la zone de déploiement à risque, jugée la plus sensible à une lésion des branches de conduction : en regard du septum membraneux à la fois au niveau du feuillet non coronaire, et dans la partie basale septale interventriculaire de la chambre de chasse aortique. Cette définition est soutenue par notre mécanisme physiopathologique, par la significativité statistique et d'autres études qui retrouvaient l'intérêt de la mesure de calcification au niveau de la cuspside non coronaire et de la chambre de chasse [42]. La catégorisation en 3 modalités de calcification semble avoir du sens clinique avec une augmentation progressivement croissante du risque de PM.

La confirmation d'un facteur prédictif évident : le bloc de branche droit

Le bloc de branche droit connu comme un facteur prédictif depuis les premières études s'intéressant au sujet [4] reste un marqueur toujours d'actualité. L'atteinte des voies de conduction par le TAVI semble prédominer à gauche, comme nous l'avons vu au niveau de l'abouchement de la branche gauche dans la chambre de chasse du ventricule gauche au travers du septum membraneux. L'absence de conduction « de secours » par la branche droite semble expliquer ce sur-risque important, avec odd ratio aux alentours de 5. Nous reposons la question sur la justification d'implantation de PPM prophylactique à la vue d'un bloc de branche droit pré-TAVI isolé.

D'autres facteurs à surveiller

D'autres facteurs significativement associés à la survenue de PPM post-TAVI seulement dans l'analyse univariée, forment des pistes de réflexion sur les profils de patients à risque et sur les différents mécanismes physiopathologiques. L'anémie post-TAVI, et le saignement majeur consécutif à la procédure pourraient favoriser la non cicatrisation ou la fragilité des tissus notamment de conduction, suite à un traumatisme lié à l'expansion du TAVI. La présence d'anticoagulation comme facteur associé au risque de PPM post-TAVI peut s'expliquer par l'augmentation du risque d'hématome qui peut jouer un rôle au niveau histologique dans la compression des voies de conduction, suite à l'implantation du TAVI [41]. La présence de FA semble être un facteur de confusion car elle est associée à la mise sous anticoagulation.

La taille de la valve implantée semble être associée à la survenue de PPM, même si on ne la retrouve pas dans le modèle multivarié. Notamment la valve de taille 34, qui est la plus grande taille proposée, est une valve Corevalve Evolut R, issue de l'avant-dernière génération de Corevalve. Elle semble plus traumatisante techniquement par son absence de « jupette » de péricarde (par rapport à la dernière génération Corevalve Evolut Pro qui comporte cet élément venant s'intercaler entre le Nitinol et les tissus endocardiques), par sa force radiale plus importante du fait de sa plus grande taille et par la disparition de la taille 31 dans l'arsenal des valves TAVI amenant à implanter la Corevalve 34 dès un diamètre de 26mm. Le ratio d'oversizing entre la valve et la mesure de l'anneau aortique a en effet déjà été montré comme marqueur de risque de PPM post-TAVI [49] par certains auteurs.

Contrairement aux données sur les premières générations de valves, nous ne retrouvons pas de sur-risque d'implantation de PPM post-TAVI lié à la mise en place d'une prothèse Corevalve : 26% de risque pour la valve Sapien 3 Vs 29% pour la valve Corevalve ($p=0,23$).

L'altération de la fonction rénale pré-existante peut être un marqueur de « fragilité » des voies de conduction [50], de la diffusion des calcifications proches des voies de conduction, même si on ne retrouve pas d'association statistique significative dans des analyses supplémentaires entre le niveau de calcification au niveau de la zone à risque et la fonction rénale. Nous avons aussi vu émerger un indicateur clinique original qui est « la fonction rénale (MDRD) la plus basse lors de l'hospitalisation » (créatininémie la plus élevée au cours de l'hospitalisation pour un même patient), il apparaît comme un indicateur « global » associé à la survenue de PPM post-TAVI.

Cet indicateur semble regrouper à la fois une insuffisance rénale pré-existante et la survenue d'une insuffisance rénale aiguë en post-procédure, et refléter une difficulté de récupération des voies de conduction suite à l'implantation de TAVI.

Même s'il existe une tendance, la bicuspidie n'est pas retrouvée comme un facteur associé à la survenue de PPM post-TAVI. Cela peut s'expliquer en partie par les faibles effectifs (seulement 18 bicuspidies étudiées). Face au manque de données sur le sujet, un travail spécifique pourrait être réalisé sur les patients présentant une bicuspidie, car, souvent plus jeunes, leur proportion va augmenter avec l'élargissement des indications, et il existe probablement une spécificité anatomique qui modifie les facteurs prédictifs de PPM post-TAVI dans ce sous-groupe.

Certains facteurs « historiques » de risque de survenue de PPM post-TAVI ne sont pas retrouvés dans notre étude : L'âge, le sexe, le BAV 1 pré-TAVI, le BBG pré-TAVI, la voie d'abord, la pré-dilatation, la recapture, la post-dilatation. Cette absence de significativité dès l'analyse univariée nous suggère que ces facteurs ne jouent qu'un rôle très limité dans la survenue de PPM.

L'élargissement du QRS en post-procédure est connu comme facteur prédictif de pose de PPM, mais nous avons décidé de ne pas l'inclure dans notre modèle, pour nous en tenir à des données pré-procédurales ou procédurales, focalisées sur le septum membraneux (Δ PISM). Cependant, il est intéressant de noter que la mise en place de sonde d'entraînement en général motivée par un élargissement du QRS, n'est que de 66% dans le groupe à risque « majeur », alors qu'elle est tout de même de 30% dans le groupe à risque « très faible » !

Limites de l'étude

Notre étude a cependant plusieurs limites. La première est physiopathologique, car on ne doit pas réduire les mécanismes d'apparition des troubles conductifs à un simple contact « Bioprothèse-Branche Gauche » dû à la force radiale [51]. Les choses sont bien évidemment beaucoup plus complexes, faisant intervenir la qualité des tissus de conduction, le rôle potentiel des guides, des ballons ou des extrémités coniques intraventriculaires des systèmes de délivrance, des processus inflammatoires ou hémorragiques, etc... Cependant, il est pour l'heure bien difficile d'appréhender séparément chacune de ces données. Nous devons donc admettre qu'il y aura toujours des cas de BAV complets impossibles à expliquer et que la sécurité de nos patients doit rester une priorité.

Le caractère rétrospectif de notre étude est une source de nombreux biais [52]. Même si la très grande majorité des données a été collectée de façon prospective, le sujet de l'étude a été émis à posteriori. Enfin notons qu'un grand nombre de patients ont été exclus par défaut de visualisation du septum membraneux au scanner pré-TAVI, ce qui est également susceptible de créer un biais.

La validation interne du score est la prochaine étape. Elle sera effectuée par une technique de ré-échantillonnage, par tirage au sort avec remise (Bootstrap). Avec cette méthode, la cohorte de développement est ré-échantillonnée en générant 1 000 tirages au sort (soit 1 000 bases de données générées à partir de la base initiale et 1 000 modèles multivariés où les risques relatifs des variables d'intérêt étaient recalculés). Cela permet d'estimer l'intervalle de confiance à 95% pour les paramètres estimés du modèle. Cela permet de refléter la robustesse des estimations qui ont été faites dans le modèle final à partir de la cohorte de développement.

Par la suite, la validation externe du score PPT sera une étape nécessaire. Elle peut être temporelle consistant à valider le modèle sur une période d'inclusion différente ou bien spatiale lorsqu'elle est caractérisée par la modification seule du lieu de prise en charge du patient avec les mêmes investigateurs. Cependant la meilleure façon consiste à valider le modèle sur une cohorte externe, c'est-à-dire dans des centres différents. En effet, il est nécessaire de valider le modèle dans des centres avec des pratiques différentes afin de justifier de son exportabilité. Dans le cas précis de l'implantation de TAVI, la validation externe semble essentielle dans d'autres centres, voire d'autres pays, où le matériel, les systèmes d'implantation et les prises en charge sont différents.

Ainsi, on pourra conclure, si le modèle est validé dans d'autres pays, que le modèle est généralisable à l'ensemble de la population de patients implantés par TAVI, à l'ensemble des valves, indépendamment de son lieu de prise en charge.

Le choix de prendre comme critère de jugement principal l'implantation de pacemaker post-TAVI est discutable. Hormis pour les indications de classe I [53], l'implantation de PM peut être subjective, à la discrétion des médecins, sans recommandations uniformisées dans le monde. Le taux de PPM (27%) de notre cohorte semble dans la normale supérieure par rapport à l'ensemble des études. Le critère le plus dur serait l'apparition de BAV de haut grade dans le suivi, imputable au TAVI. Nous avons choisi un critère que nous avons considéré comme suffisamment robuste, issu d'une décision multidisciplinaire avec l'équipe de rythmologie, et utilisé communément dans des études similaires.

En post-chirurgie conventionnelle de remplacement aortique, il est admis qu'il faut attendre au minimum 8-10 jours avant de discuter la pose d'un PPM. Chez ces mêmes patients porteurs d'un PPM post-chirurgie conventionnelle de remplacement aortique, il était admis qu'une partie (environ 30-35%) des patients récupéraient une conduction atrio-ventriculaire à long terme [54]. La question de la récupération de conduction est donc centrale. Le délai moyen observé d'implantation de PPM post-TAVI de 2 jours semble court. Il pourrait être discuté de se laisser plus de recul. Le score pourrait nous permettre d'identifier un sous-groupe de patients pour lesquels il est nécessaire de se laisser un délai plus important pour juger de la récupération de conduction. Ce délai d'attente, sous sonde d'entraînement, au bénéfice de la récupération de conduction devrait être contrebalancé par la perte d'autonomie engendrée par le retard de la reprise d'activité à évaluer chez des patients présentant un terrain « fragile ». Cette réflexion est nécessaire afin d'améliorer notre pratique et de diminuer le taux de PPM implantés.

Nos données de suivi des pacemakers implantés sont insuffisantes. Le suivi des patients porteurs de PPM post-TAVI pourrait faire l'objet d'un travail à lui-seul. Nous avons seulement souhaité présenter nos données pour ouvrir la discussion notamment sur la notion de « futilité » d'implantation.

Les patients porteurs de PPM présentent à un mois une FEVG plus basse, avec une PAPS plus élevée, de façon significative. L'apparition d'une dysfonction VG suite à l'implantation de PPM post-TAVI est concordante avec de nombreuses études [31] [55]. Concernant la survie, nous ne retrouvons pas de différence avec le peu de recul et les données disponibles. La répercussion sur la mortalité toute cause du PPM post-TAVI reste encore un sujet controversé. Malheureusement, le suivi rythmologique est souvent réalisé en dehors de notre centre. Nous avons pu récupérer seulement les comptes rendus des consultations rythmologiques réalisées à Haut-Lévêque. Elles concernent 39 dispositifs dont 12 dispositifs (30%) stimulant moins de 1% du temps, en accord avec les 30-35% des études sur ce sujet [55]. Les indications initiales de ces 12 PPM jugés « futiles » avec un suivi à 6 mois sont 7 « BAV persistant ou paroxystique », 2 « élargissement du QRS avec un HV long à l'exploration électrophysiologique » et 3 « élargissement du QRS sans l'exploration électrophysiologique ». Nous ne retrouvons pas d'élément distinctif qui pourrait prédire la « futilité » d'implantation d'un PM parmi cette petite cohorte de 39 patients suivis en rythmologie dans notre centre. A part la marque Sorin, qui permet d'étudier chaque évènement isolément, il reste une réflexion sur la définition de la « futilité », que nous avons arbitrairement fixée $\leq 1\%$ de pacing.

Perspectives

Au vu de ces résultats, nous imaginons des perspectives :

- Améliorer les acquisitions scannographiques de façon à rendre plus souvent visible le septum membraneux.
- Intégrer systématiquement cette mesure dans la préparation de la procédure de même que le score de risque et l'utiliser pour orienter les patients plutôt vers une valve que vers une autre.
- Tester cette pratique de manière prospective sur notre population avec comme objectifs la réduction des taux d'implantation et de la durée de séjour.
- Tenter de repérer anatomiquement la branche gauche en pré-procédure par exemple par une cartographie non invasive de la dépolarisation myocardique.

Le score PPT est principalement construit à partir de trois variables pré-TAVI, hormis la hauteur d'implantation. De façon anticipée, le clinicien peut étalonner le risque de PPM post-TAVI en

fonction des différentes hauteurs d'implantation envisagées chez un même patient. Cette information pourra être transmise au patient (l'alerter sur son sur-risque de complication, anticiper une hospitalisation plus prolongée, le faire réfléchir sur l'alternative chirurgicale), modifier la stratégie du cardiologue interventionnel (type de valve, sonde d'entraînement avant le largage, hauteur d'implantation), et le parcours patient au sein des différentes structures de surveillance post-opératoire. La hauteur d'implantation résulterait d'un compromis éclairé entre un risque d'obstruction coronaire pour une implantation trop haute et un risque de trouble de conduction pour une implantation trop basse.

Il n'existe pas d'arbre décisionnel clair et consensuel pour la pose de PPM post-TAVI. Le score PPT semble avoir une place de choix pour prédire le risque de PPM post-TAVI. Il définit un sous-groupe de patients à « haut risque » de PM post-TAVI, avec une récupération de conduction qui semble malgré tout plus difficile à prévoir. En dehors du contexte opératoire, il existe un consensus sur la nécessité d'implantation de patients symptomatiques (syncope, lipothymie) avec un HV >70ms. Il existe peu de données sur les patients post-TAVI, asymptomatiques, avec un élargissement du QRS, ayant un HV long. Nos précautions sont purement « empiriques ». La mesure du HV est peu sensible et très spécifique d'un trouble de conduction de haut grade (bloc infra-hissien), nécessitant la pose d'un PPM. Ainsi la mesure est parfois non reproductible et la présence d'un HV court ne nous protège pas d'un BAV complet dans les suites. D'ailleurs dans notre base, il existe des exemples de patients ayant eu une exploration avec un HV court et qui ont été finalement implantés d'un PPM, notamment face à des BAV syncopaux, paroxystiques, objectifs. L'étude des patients avec QRS élargis suite à l'implantation de TAVI, en sortie de salle pourrait faire l'objet d'un travail spécifique.

Comme le laissent suggérer les intervalles de confiance de la courbe de calibration, le score est plus prédictif pour les « très bas risque » et « bas risque ». Malgré des anomalies de conduction en sortie de salle, le sous-groupe à bas et très bas risque reste à très faible risque d'implantation de PM. Cette haute valeur prédictive négative peut permettre d'adapter le parcours patient. En effet avec un score PPT < 5, et un risque de PM post-TAVI dans notre cohorte < 2%, malgré des troubles de conduction en sortie de salle, la pose de SEES devrait être plus discutée. Cela représenterait une diminution d'un tiers des SEES (environ 70 sur les 190 SEES) de notre cohorte. Au-delà de la pose

de SEES, cela permettrait une surveillance moins armée, d'éviter un séjour en unité de soins intensifs qui retarde la reprise de l'autonomie, et de diminuer la durée d'hospitalisation. En France, il n'existe pas de secteur intermédiaire entre l'hospitalisation conventionnelle et les soins intensifs. Face à l'augmentation du nombre d'indications, il est important de hiérarchiser les patients à l'aide de scores pronostics post-intervention, comme le score PPT pour le risque conducteur. On pourrait imaginer que si ces scores de risque sont bas dans chaque catégorie de complications, le patient pourrait retourner en chambre après la salle de réveil.

La transdisciplinarité entre les radiologues et cardiologues interventionnels est mise en lumière dans ce travail. L'imagerie se place en première ligne autant dans la planification pré-procédure que dans l'optimisation de l'implantation per-procédure, et dans le suivi à long-terme [56]. La découverte de nouveaux marqueurs d'imagerie cliniquement pertinents pourrait amener une amélioration de nos stratégies de soins en y incorporant des données supplémentaires. Le risque de troubles conductifs de haut grade post-TAVI est un exemple dans lequel l'approche de l'imagerie multimodale semble indispensable pour l'avenir de nos pratiques. La mesure précise du septum membraneux requiert un temps d'injection et un type d'acquisition précis. Le temps d'acquisition pour le bilan pré-TAVI est classiquement aortique. La mesure du septum étant une structure interventriculaire, il nécessite que le VD soit encore un peu injecté.

L'amélioration de l'injection et de la visualisation du septum par le TDM pré-interventionnel n'est qu'une première étape. Dans l'avenir proche, nous pourrions imaginer une visualisation des voies de conduction à l'aide d'une cartographie non invasive de la dépolarisation myocardique, juxtaposée aux coupes scannographiques. Ces reconstructions permettraient d'apprécier la spécificité anatomique des voies de conduction, d'évaluer le risque de PPM post-TAVI en fonction des stratégies d'implantation, d'adapter notre matériel et de prévoir un parcours patient.

Conclusion

La Δ PISM (différence entre la longueur du septum membraneux et la profondeur d'implantation du TAVI), la présence d'un BBD pré-TAVI et la présence de calcification au niveau de la zone d'implantation à risque (cuspidé non coronaire, base du septum inter-ventriculaire) sont, indépendamment des autres facteurs explicatifs, trois facteurs prédictifs de survenue de troubles conductifs de haut grade post-TAVI et de la mise en place de pacemaker post-TAVI.

Notre étude confirme l'importance de la mesure de la hauteur du septum membraneux en pré-TAVI et propose un score (le score PPT) pour prédire la nécessité d'implantation d'un pacemaker en post-procédure, avec une haute valeur prédictive ($AUC=0.937$). Ce score devrait pouvoir s'intégrer dans les arbres décisionnels pour la prise en charge et le parcours de nos patients.

Bibliographie

- [1] Hamdan A, Guetta V, Klempfner R, Konen E, Raanani E, Glikson M, et al. Inverse Relationship between Membranous Septal Length and the Risk of Atrioventricular Block in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:1218–28. doi:10.1016/j.jcin.2015.05.010.
- [2] d’Arcy JL, Prendergast BD, Chambers JB, Ray SG, Bridgewater B. Valvular heart disease: the next cardiac epidemic. *Heart* 2011;97:91–3. doi:10.1136/hrt.2010.205096.
- [3] d’Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, Kennedy A, Pearson-Stuttard J, Birks J, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J* 2016;37:3515–22. doi:10.1093/eurheartj/ehw229.
- [4] Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, Lereun CM, et al. Aortic stenosis in the elderly: Disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1002–12. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.015.
- [5] Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231–43.
- [6] Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart* 2013;99:396–400. doi:10.1136/heartjnl-2012-302265.
- [7] Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005–11. doi:10.1016/S0140-6736(06)69208-8.
- [8] Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 2015;385:2485–91. doi:10.1016/S0140-6736(15)60290-2.
- [9] Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 1988;9 Suppl E:57–64.
- [10] Matthews AM. The development of the Starr-Edwards heart valve. *Texas Hear Inst J* 1998;25:282–93.
- [11] Binet JP, Carpentier A, Langlois J, Duran C, Colvez P. [Implantation of heterogenic valves in the treatment of aortic cardiopathies]. *C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D* 1965;261:5733–4.
- [12] Binet JP, Carpentier A, Langlois J. Clinical use of heterografts for replacement of the aortic valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1968;55:238–42.
- [13] Cribier A, Saoudi N, Berland J, Savin T, Rocha P, Letac B. PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL VALVULOPLASTY OF ACQUIRED AORTIC STENOSIS IN ELDERLY PATIENTS: AN ALTERNATIVE TO VALVE REPLACEMENT? *Lancet* 1986;327:63–7. doi:10.1016/S0140-6736(86)90716-6.
- [14] Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002;106:3006–8.
- [15] Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, et al. Early experience

- with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:698–703. doi:10.1016/j.jacc.2003.11.026.
- [16] Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–607. doi:10.1056/NEJMoa1008232.
- [17] Makkar RR, Fontana GP, Jilalawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med* 2012;366:1696–704. doi:10.1056/NEJMoa1202277.
- [18] Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:2451–96. doi:10.1093/eurheartj/ehs109.
- [19] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:e1–132. doi:10.1016/J.JTCVS.2014.05.014.
- [20] Barbanti M, Petronio AS, Etori F, Latib A, Bedogni F, De Marco F, et al. 5-Year Outcomes after Transcatheter Aortic Valve Implantation with CoreValve Prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:1084–91. doi:10.1016/j.jcin.2015.03.024.
- [21] Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 2015;385:2477–84. doi:10.1016/S0140-6736(15)60308-7.
- [22] Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609–20. doi:10.1056/NEJMoa1514616.
- [23] Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321–31. doi:10.1056/NEJMoa1700456.
- [24] Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet (London, England)* 2016;387:2218–25. doi:10.1016/S0140-6736(16)30073-3.
- [25] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. vol. 135. 2017. doi:10.1161/CIR.0000000000000503.
- [26] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* n.d. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
- [27] The PARTNER 3 - Trial - The Safety and Effectiveness of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve in Low Risk Patients With Aortic Stenosis - Full Text View - ClinicalTrials.gov n.d.

- [28] Popma J, Reardon MJ. Medtronic Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low Risk Patients. *ClinicaltrialsGov* n.d.
- [29] Comparison of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Younger Low Surgical Risk Patients With Severe Aortic Stenosis - Tabular View - *ClinicalTrials.gov* n.d.
- [30] Seeger J, Gonska B, Rottbauer W, Wöhrle J. New generation devices for transfemoral transcatheter aortic valve replacement are superior compared with last generation devices with respect to VARC-2 outcome. *Cardiovasc Interv Ther* 2018;33:247–55. doi:10.1007/s12928-017-0477-6.
- [31] Urena M, Webb JG, Tamburino C, Muñoz-García AJ, Cheema A, Dager AE, et al. Permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation impact on late clinical outcomes and left ventricular function. *Circulation* 2014;129:1233–43. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005479.
- [32] Abdel-Wahab M, Mehilli J, Frerker C, Neumann F-J, Kurz T, Tölg R, et al. Comparison of Balloon-Expandable vs Self-expandable Valves in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA* 2014;311:1503. doi:10.1001/jama.2014.3316.
- [33] Chamandi C, Barbanti M, Munoz-Garcia A, Latib A, Nombela-Franco L, Gutiérrez-Ibanez E, et al. Long-Term Outcomes in Patients With New Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:287–97. doi:10.1016/j.jcin.2017.10.032.
- [34] Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, Xu K, Babaliaros V, Douglas PS, et al. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: The PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) trial and registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:60–9. doi:10.1016/j.jcin.2014.07.022.
- [35] Matthews IG, Fazal IA, Bates MGD, Turley AJ. In patients undergoing aortic valve replacement, what factors predict the requirement for permanent pacemaker implantation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12:475–9. doi:10.1510/icvts.2010.254607.
- [36] Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllsfeld L, Meier B, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:129–40. doi:10.1016/j.jacc.2014.04.033.
- [37] Mauri V, Reimann A, Stern D, Scherner M, Kuhn E, Rudolph V, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:2200–9. doi:10.1016/j.jcin.2016.08.034.
- [38] Sutton III JP, Yen Ho S, Anderson RH. The Forgotten Interleaflet Triangles: A Review of the Surgical Anatomy of the Aortic Valve. vol. 59. 1995.
- [39] Piazza N, de Jaegere P, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the Aortic Valvar Complex and Its Implications for Transcatheter Implantation of the Aortic Valve. *Circ Cardiovasc Interv* 2008;1:74–81. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.780858.
- [40] Tawara S. *Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens*. 1906.
- [41] Moreno R, Dobarro D, López De Sá E, Prieto M, Morales C, Orbe LC, et al. Cause of complete atrioventricular block after percutaneous aortic valve implantation: Insights from a necropsy study. *Circulation* 2009;120:29–30. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.849281.
- [42] Maeno Y, Abramowitz Y, Kawamori H, Kazuno Y, Kubo S, Takahashi N, et al. A Highly Predictive Risk Model for Pacemaker Implantation After TAVR. *JACC Cardiovasc*

- Imaging 2017;10:1139–47. doi:10.1016/j.jcmg.2016.11.020.
- [43] Abbara S, Blanke P, Maroules CD, Cheezum M, Choi AD, Han BK, et al. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: A report of the society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: Endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2016;10:435–49. doi:10.1016/j.jcct.2016.10.002.
- [44] Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Schoenhagen P, Min JK, Leipsic JA. SCCT expert consensus document on computed tomography imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012;6:366–80. doi:10.1016/j.jcct.2012.11.002.
- [45] Paul P, Pennell ML, Lemeshow S. Standardizing the power of the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test in large data sets. *Stat Med* 2013;32:67–80. doi:10.1002/sim.5525.
- [46] DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics* 1988;44:837–45.
- [47] Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Updated Standardized Endpoint Definitions for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1438–54. doi:10.1016/j.jacc.2012.09.001.
- [48] Oestreich BA, Mbai M, Gurevich S, Nijjar PS, Adabag S, Bertog S, et al. Computed tomography (CT) assessment of the membranous septal anatomy prior to transcatheter aortic valve replacement (TAVR) with the balloon-expandable SAPIEN 3 valve. *Cardiovasc Revascularization Med* 2018. doi:10.1016/j.carrev.2017.12.012.
- [49] Fadahunsi OO, Olowoyeye A, Ukaigwe A, Li Z, Vora AN, Vemulapalli S, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: Analysis From the U.S. Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TAVI Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:2189–99. doi:10.1016/j.jcin.2016.07.026.
- [50] Kambur TR, Das M, Agarwal R. The natural history of symptomatic cardiac conduction-system disease in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:1973–5. doi:10.1093/ndt/gfw283.
- [51] Lee MY, Yeshwant SC, Chava S, Lustgarten DL. Mechanisms of Heart Block after Transcatheter Aortic Valve Replacement – Cardiac Anatomy, Clinical Predictors and Mechanical Factors that Contribute to Permanent Pacemaker Implantation. *Arrhythmia Electrophysiol Rev* 2015;04:81. doi:10.15420/AER.2015.04.02.81.
- [52] McGuinness LA, Higgins JPT, Sterne JAC. Assessing the Credibility of Findings From Nonrandomized Studies of Interventions. *JAMA Cardiol* 2018. doi:10.1001/jamacardio.2018.2267.
- [53] Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2013;15:1070–118. doi:10.1093/europace/eut206.
- [54] Ribeiro V, Mota Garcia R, Frutuoso C, Melão F, Pereira M, Pinho P, et al. Permanent pacemaker implantation after aortic valve replacement: Long-term dependency or rhythm recovery? *Rev Port Cardiol* 2015;34:529–33. doi:10.1016/j.repc.2015.03.010.
- [55] Chamandi C, Barbanti M, Munoz-Garcia A, Latib A, Nombela-Franco L, Gutiérrez-Ibanez E, et al. Long-Term Outcomes in Patients With New Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2018. doi:10.1016/j.jcin.2017.10.032.

- [56] Bloomfield GS, Gillam LD, Hahn RT, Kapadia S, Leipsic J, Lerakis S, et al. A practical guide to multimodality imaging of transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:441–55. doi:10.1016/j.jcmg.2011.12.013.

Annexe :

Arguments en faveur d'une prise en charge par TAVI

Recommandations européennes 2017. Baumgartner H et al. 2017 ESC/EACTS

	Favours TAVI	Favours SAVR
Clinical characteristics		
STS/EuroSCORE II <4% (logistic EuroSCORE I <10%) ^a		+
STS/EuroSCORE II ≥4% (logistic EuroSCORE I ≥10%) ^a	+	
Presence of severe comorbidity (not adequately reflected by scores)	+	
Age <75 years		+
Age ≥75 years	+	
Previous cardiac surgery	+	
Frailty ^b	+	
Restricted mobility and conditions that may affect the rehabilitation process after the procedure	+	
Suspicion of endocarditis		+
Anatomical and technical aspects		
Favourable access for transfemoral TAVI	+	
Unfavourable access (any) for TAVI		+
Sequelae of chest radiation	+	
Porcelain aorta	+	
Presence of intact coronary bypass grafts at risk when sternotomy is performed	+	
Expected patient–prosthesis mismatch	+	
Severe chest deformation or scoliosis	+	
Short distance between coronary ostia and aortic valve annulus		+
Size of aortic valve annulus out of range for TAVI		+
Aortic root morphology unfavourable for TAVI		+
Valve morphology (bicuspid, degree of calcification, calcification pattern) unfavourable for TAVI		+
Presence of thrombi in aorta or LV		+
Cardiac conditions in addition to aortic stenosis that require consideration for concomitant intervention		
Severe CAD requiring revascularization by CABG		+
Severe primary mitral valve disease, which could be treated surgically		+
Severe tricuspid valve disease		+
Aneurysm of the ascending aorta		+
Septal hypertrophy requiring myectomy		+

Hauteur des cellules et des valves

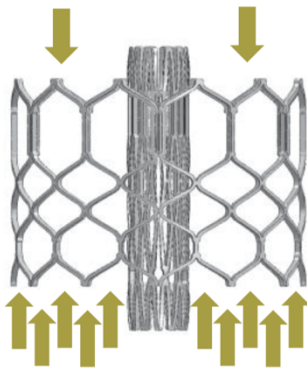
Pour la valve Evolut R - Medtronic :

Hauteur de la valve : 45mm

Sauf la valve 34 fait 46mm de hauteur

Premier losange composant la maille en partant du bas fait 10mm hauteur

Pour la Valve Sapien 3 - Edwards :



Taille de la valve SAPIEN 3	Hauteur de la valve déployée
23 mm	18 mm
26 mm	20 mm
29 mm	22,5 mm

Serment d'Hippocrate :

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 et méprisé si j'y manque.

Troubles de conduction post-TAVI : Place du septum membraneux

Introduction. Les troubles conductifs post-implantation de TAVI sont fréquents et entraînent la mise en place de nombreux pacemakers. Ils freineront l'expansion des indications de la technique vers des patients à risque intermédiaire. La mesure scannographique du septum membraneux semble être un élément prédictif de la nécessité de pacemaker permanent (PPM). Nous formulons l'hypothèse que cette donnée peut être facilement intégrée dans la routine clinique pour prédire efficacement le risque de PPM post-TAVI.

Patients et Méthodes. Dans ce but, nous avons développé une nouvelle technique de mesure du septum membraneux. Nous avons validé sa pertinence sur une cohorte monocentrique de 640 patients consécutifs implantés d'un TAVI, entre Janvier 2016 et Mai 2018. Parmi eux, 406 patients ont présenté les critères d'inclusion (absence de PPM, valve native, imagerie interprétable). Cela nous a permis de construire un score prédictif basé notre régression logistique multivariée.

Résultats. Dans notre population d'étude, les valves Corevalve et Sapien ont été utilisé à équivalence et la voie fémorale fut utilisée dans 90% des cas. 111 patients (27,3%) ont reçu un PPM. Après ajustement sur des paramètres pré et post-procéduraux, l'analyse multivariée retrouve 3 facteurs prédictifs indépendants de survenue de PPM post-TAVI : Bloc de branche pré-existant (OR : 5,85 ; IC [2,26 ; 15,12] ; $p < 0,001$), calcifications de la zone à risque jugées « minimales » (OR : 7,39 ; IC [2,90 ; 18,82] ; $p < 0,001$), ou jugées « majeures » (OR : 29,6 ; IC [11,95 ; 73,40] ; $p < 0,001$), Différence entre profondeur d'implantation de la bioprothèse et longueur du septum membraneux ou Δ PISM (OR : 2,48 ; IC [2,01 ; 3,06] ; $p < 0,001$). Cela nous a permis la construction d'un score prédictif avec un AUC = 0,937.

Conclusion. Note étude confirme l'intérêt de la mesure du septum membraneux sur le scanner pré-TAVI dans la prédiction du risque de PPM post-TAVI. Le score prédictif devrait pouvoir s'intégrer dans les arbres décisionnels de prise en charge, comme outil pratique pour le clinicien.

Post-TAVR conduction disorders: Membranous septum role

Background and aims. Post-TAVR conduction disorders are common and lead to frequent permanent pacemaker (PPM) implantation. They limit the spread of indications of TAVR from high risk to intermediate risk patients. The computed tomography (CT) measurement of membranous septum (MS) length seems to be an efficient predictive factor of PPM implantation. We hypothesized that MS could be used in daily practice to predict accurately post-TAVR PPM implantation

Methods. The present study is a monocentric cohort trial. We developed a score to determine the impact of MS length on the PPM implantation rate. We have identified 604 consecutive patients, who underwent TAVR from January 2016 to May 2018. Among them, 406 patients met the inclusion criteria (no previous PPM, no previous aortic valve replacement, CT available for measurement). We assessed the relevance of the score developed based on multivariate analysis regression.

Results. In our cohort, Corevalve and Sapien devices were both equally implanted and femoral access was used in 90% of the cases. 111 patients (27,3%) received PPM. After adjustment on pre and post-procedural parameters, multivariate analysis revealed three independent predictive factors: pre-existing right bundle branch block (OR : 5,85 ; CI [2,26 ; 15,12] ; $p < 0,001$), Landing zone calcifications (for low degree of calcification OR : 7,39 ; IC [2,90 ; 18,82] ; $p < 0,001$; for high degree of calcification OR : 29,6 ; IC [11,95 ; 73,40] ; $p < 0,001$), difference between MS length and implantation depth (OR : 2,48 ; IC [2,01 ; 3,06] ; $p < 0,001$). The c-statistic of the model of PPM showed an area under the curve of 0.937.

Conclusion. Our results confirm that MS seems to be an important factor that could help predicting post-TAVR PPM implantation. Our score could be easily implemented in the daily practice, as a routine tool for cardiologist.

Thèse de doctorat en médecine Spécialité : Médecine cardio-vasculaire

Mots-clefs : septum membraneux, TAVI, Trouble conductif, pacemaker, score prédictif

Keywords: membranous septum, TAVR, conduction disorders, pacemaker, predictive score

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX, UFR des SCIENCES MÉDICALES