



HAL
open science

STIMTAVI-MS (STIMulation cardiaque post TAVI, étude du septum membraneux et autres facteurs anatomiques) : évaluation des facteurs anatomiques de troubles de la conduction de haut grade après implantation d'un pacemaker suite à un remplacement per cutanée de la valve aortique

Arnaud Brochier

► **To cite this version:**

Arnaud Brochier. STIMTAVI-MS (STIMulation cardiaque post TAVI, étude du septum membraneux et autres facteurs anatomiques) : évaluation des facteurs anatomiques de troubles de la conduction de haut grade après implantation d'un pacemaker suite à un remplacement per cutanée de la valve aortique. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03925014

HAL Id: dumas-03925014

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03925014>

Submitted on 5 Jan 2023

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2021

STIMTAVI-MS

(STIMulation cardiaque post TAVI, étude du septum membraneux et autres facteurs anatomiques.)

Évaluation des facteurs anatomiques de troubles de la conduction de haut grade après implantation d'un pacemaker suite à un remplacement per cutanée de la valve aortique.

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Arnaud BROCHIER

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE
Le 09/04/2021 à 18H, devant le jury composé de :

Président du jury :

M. le professeur Gérald VANZETTO

Membres :

M.le professeur Pascal DEFAYE

M. le professeur Gilles BARONNE-ROCHETTE

M. le docteur Adrien JANKOWSKI

M. l'invité d'honneur, le docteur Lionel LEROUX

M. le Directeur de Thèse, le docteur Pierre FREY

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

1. Résumé

Évaluation des facteurs anatomiques de troubles de la conduction de haut grade après implantation d'un pacemaker (PM) suite à un remplacement per cutanée de la valve aortique.

Contexte : L'évolution des troubles de la conduction atrio-ventriculaire après remplacement per cutanée de la valve aortique (TAVI) est mal connue. Des études récentes ont identifié : la longueur du septum membraneux (SM), la profondeur d'implantation (PI) de la prothèse et leur relation comme principal facteur de risque de troubles de la conduction de haut grade (TC-HG) ou d'implantation d'un PM.

Objectif : Nous avons cherché à savoir si les calcifications, la longueur du SM mesurée par tomodensitométrie (TDM) et la PI mesurée à partir de l'angiographie aortique finale pouvaient prédire la récurrence des TC-HG suite à l'implantation d'un PM en post TAVI.

Méthodes : STIM-TAVI-MS est une étude observationnelle rétrospective multicentrique qui a recruté des patients implantés avec un stimulateur cardiaque double chambre en post TAVI, avec l'algorithme SafeR® activé, permettant une surveillance continue de la conduction atrio-ventriculaire. Nous avons mesuré au TDM : la longueur du SM dans le plan coronal, la longueur infra-annulaire du SM et la quantification des calcifications dans la région de chaque cusp dans la zone d'implantation de la prothèse (ZIP). Sur l'angiographie finale de la procédure, nous avons mesuré la PI de la prothèse pour calculer Δ MS-ID correspondant à la différence entre la longueur du SM et la PI. Les variables ont été comparées à la survenue de TC-HG tardifs, c'est à dire de 7 jours à 1 an en post TAVI, authentifiés par relecture des données de la mémoire du pacemaker. Toutes les données (TDM et angiographies) ont été mesurées par 2 observateurs indépendants, en aveugle l'un de l'autre. Les variables ont été analysés en faisant la moyenne des 2 mesures.

Résultats : 123 patients, ayant un TDM et une angiographie analysables, ont été inclus dans l'analyse finale. Age moyen $82,3 \pm 6,8$ ans, 60 hommes (48,8%), Euroscore $12,9\% \pm 11,5$. Il y avait 45 (36,6%) valves *balloon-expandables* et 78

(63,4%) valves *auto-expansives*. Un total de 81 patients (65,9%) avaient ≥ 1 TC-HG tardif. La longueur moyenne du SM coronal était de $7,2 \pm 2,2$ mm, la longueur moyenne du SM infra-annulaire était de $2,8 \pm 2,6$ mm, le volume moyen des calcifications était de $88,5 \pm 89,9$, $69,5 \pm 82,6$, $116,9 \pm 128,6$ et $274,5 \pm 226,7$ mm³ pour le cusp non coronaire, le cusp coronaire droit, le cusp coronaire gauche et pour le total des 3 cusps respectivement. La PI moyenne était de $7,4 \pm 3,5$ mm, et la Δ MS-ID moyenne (coronale) était de $-0,3 \pm 4$ mm et la Δ MS-ID moyenne (infra-annulaire) était de $-4,7 \pm 4,3$ mm.

Il y avait une corrélation statistiquement significative entre la longueur du SM coronal et infra-annulaire ou la Δ MS-ID coronal et infra-annulaire, ($r = 0,579$; valeur $p < 0,0001$) et ($r = 0,837$; valeur $p < 0,0001$) respectivement. Il n'y avait pas d'association significative entre la longueur SM (coronal ou infra-annulaire), la PI ou la Δ MS-ID (coronal ou infra-annulaire) et les TC-HG tardifs. En ce qui concerne les calcifications, le volume des calcifications en regard du cusp non coronaire était associé en analyse univariée et multivariée avec une réduction des TC-HG (OR 0,994; IC [0,989; 0,999]; valeur P 0,031). Pour les autres cusps ou pour le volume total des calcifications, il n'y avait pas d'association statistiquement significative.

Conclusion : Dans une population à très haut risque de troubles de la conduction post TAVI, l'analyse des facteurs anatomiques, longueur du SM, PI et Δ MS-ID ou le volumes des calcifications, n'a pas prédit la survenue de TC-HG tardifs (> 7 jours après le TAVI). Le volume des calcifications de la cusp non coronaire au niveau de la ZIP semble être un facteur protecteur contre une lésion définitive des voies de conduction.

MOTS CLÉS : Remplacement per cutanée de la valve aortique, Bloc atrio-ventriculaire de haut grade, Troubles de la conduction, Septum membraneux, Profondeur d'implantation, Calcifications.

FILIÈRE : DES de Médecine Cardiovasculaire

2. Abstract

Anatomical factors of high-grade atrioventricular block (HG-AVB) in patients with specific pacemaker implanted after transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

Background: The evolution of atrioventricular conduction disturbances after TAVI remains poorly understood. Recent studies have identified short membranous septum (MS) length, deep implantation depth (ID) and their relation as anatomical risks of HG-AVB and permanent pacemaker (PM) implantation.

Purpose: We sought to examine whether the calcifications, the MS length measured by computed tomography (CT) scan and the ID measured from the final aortic angiogram could predict HG-AVB after TAVI, based on specific PM memory data.

Methods: STIM-TAVI-MS was a retrospective, multicenter observational study that enrolled patients implanted with a specific dual chamber PM after TAVI, with the SafeR algorithm activated, allowing continuous monitoring of atrioventricular conduction. We measured on CT scans: the coronal MS length, infra-annular MS length and the quantification of calcifications in the region of each cusp in the device landing zone (DLZ). On the final angiogram after TAVI we measured the ID of the prosthesis to calculate Δ MS-ID corresponding to the difference between MS length and ID. The variables were compared with the occurrence of late (after Day 7) HG-AVB(s) during the year after TAVI based on the PM memory data. CT scans and angiograms measured by 2 independent observers who were blinded to each other's results and was then calculated by averaging the 2 measurements.

Results: 123 patients with sufficient data were included in the final analysis, mean age 82.3 years \pm 6.8, 60 men (48.8%), mean Euroscore 12.9% \pm 11.5. There was 45 (36.6%) of self-expanding valves and 78 (63.4%) of auto-expanding valves. A total of 81 (65.9%) patients had ≥ 1 late HG-AVB. Mean coronal MS length was 7.2 \pm 2.2 mm, mean infra-annular MS length was 2.8 \pm 2.6 mm, mean calcification volume was 88.5 \pm 89.9, 69.5 \pm 82.6, 116.9 \pm 128.6 and 274.5 \pm 226.7 mm³ for the noncoronary, right coronary, left coronary cusp and for all 3 cusps respectively. Mean ID was 7.4 \pm 3.5 mm, and mean Δ MS-ID (coronal) was -0.3 \pm 4mm and mean Δ MS-ID (infra-annular) was -4.7 \pm 4.3mm.

There was a significant correlation between coronal and infra-annular MS length or coronal and infra-annular Δ MS-ID, ($r = 0,579$; P-value < 0.0001) and ($r = 0,837$; P-value < 0.0001) respectively. There was no significant association between MS length (coronal or infra-annular), ID or Δ MS-ID (coronal or infra-annular) and late HG-AVB. Concerning calcifications, noncoronary cusp calcifications volume was associated in univariate and multivariate analysis with less HG-AVB (OR 0.994; IC [0.989;0.999]; P-value 0,031). The right coronary cusp, the left coronary cusp or the total calcifications volumes were not associated with primary end point.

Conclusion: In a very high-risk conduction disturbances population after TAVI, anatomical analysis of MS length, degree of calcifications, ID and Δ MS-ID did not predict occurrence of late ($>$ day 7 after TAVI) HG-AVBs. The calcium volume of the non-coronary cusp in the DLZ seemed to be a protective factor against a permanent injury of the conduction pathways.

KEYS WORDS : Trans aortic valve implantation, High-grade atrioventricular block, Conduction disturbances, Membranous septum, Implantation depth, Calcifications.

3. Liste des enseignants

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2020-2021

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APTEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre-Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
PR Ass. Méd.	BOILLOT Bernard	
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH émérite	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH émérite	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur ; Addictologie
PU-PH émérite	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH émérite	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
MCF Ass.MG	CHAMBOREDON Benoît	Médecine Générale
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénéréologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PR Ass. Méd.	DEFAYE Pascal	Cardiologie
PU-PH	DEGANO Bruno	Pneumologie ; addictologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
PU-PH émérite	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; Brûlologie
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH émérite	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH émérite	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH émérite	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH émérite	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
PR Ass. Méd.	LARAMAS Mathieu	Cancérologie ; radiothérapie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH émérite	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
PR Ass. Méd.	MATHIEU Nicolas	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie ; addictologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie ; radiothérapie
PU-PH émérite	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
PR Ass. Méd.	ORMEZANO Olivier	Cardiologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PERNOD Gilles	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PR Ass. Méd.	RECHE Fabian	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH émérite	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH émérite	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
PU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
PR Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
PU-PH émérite	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH émérite	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	THEVENON Julien	Génétique
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie ; Addictologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VALMARY-DEGANO Séverine	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH émérite	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

PR Ass. Méd. : Professeur des Universités Associé de Médecine

PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale

MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

4. Remerciements

A mon président de Jury, le Professeur Gerald VANZETTO :

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon Jury de thèse. Je ne pouvais espérer mieux puisque vous êtes à mes yeux un très grand médecin et un très grand professeur. Vous êtes également en tant que Cardiologue Interventionnel réalisant les procédures TAVIs chaque semaine au CHU de Grenoble la personne probablement la mieux placée pour évaluer ce travail. Ainsi, j'attends avec impatience votre retour sur ce manuscrit que j'ai rendu pour pouvoir grâce à vos commentaires avisés améliorer ce travail. Quand je repense aux différentes présentations que j'ai eu pour me former à la cardiologie, vous en étiez souvent l'orateur. Je vous remercie aussi pour votre enseignement que j'ai eu la chance de suivre au cours de mes années d'internat. Enfin, aujourd'hui encore, vous accompagnez les internes au cours de leurs différentes années pour les guider dans leurs choix de stage et de formations. Vous avez toujours été disponible et à l'écoute de mes choix lors de mon cursus. Merci pour vos conseils et votre accompagnement au cours de mes années d'études. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Pascal DEFAYE :

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Certes, j'ai parlé précédemment de la cardiologie interventionnelle mais ça ne représente que la moitié du sujet de ma thèse. En tant que Rythmologue reconnu du CHU de Grenoble, ayant participé à la relecture des tracés lors de la récupération des données de STIM-TAVI, vous êtes également on ne peut plus qualifié pour évaluer le travail effectué. Je n'ai pas eu la chance de travailler dans votre unité au CHU de Grenoble et l'on se connaît peu mais de ce que je sais, vos remarques seront sincères et me permettront de faire avancer le projet.

A Monsieur le Professeur Gilles BARONE-ROCHETTE :

Je vous remercie de m'avoir accompagné au tout début de mon internat. Les études de médecine sont longues et compliquées et on apprend tout du long. Pour être médecin, il y a beaucoup de connaissances médicales mais pas uniquement et vous m'avez permis d'acquérir certaines bases. Je vous remercie également d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. J'espère qu'en tant que PU-PH vous aurez le plaisir de lire ce manuscrit et d'en faire la critique.

A Monsieur le Docteur Adrien JANKOWSKI :

Je vous remercie d'avoir accepté de prendre part au sein de mon Jury de thèse pour évaluer le travail que nous avons réalisé. Certes, c'est une thèse de Cardiologie mais elle comporte une part importante d'analyse d'imageries médicales sous la forme d'angiographies mais aussi surtout d'angioscanners aortiques. Il était donc primordial pour nous que notre travail soit évalué par un Médecin Radiologue ayant une grande expérience tel que la vôtre dans l'imagerie thoracique et plus particulièrement le scanner pré-TAVI. J'attends avec impatience votre retour sur la manière dont nous avons interprété les imageries des patients ainsi que sur l'ensemble du travail que nous avons effectué.

A Monsieur le Docteur Lionel LEROUX :

Je vous remercie de m'avoir mis en contact avec Nacim pour réaliser cette thèse et de nous avoir guidé tout au long du projet. Comme l'illustre votre notoriété et votre carrière en tant que Cardiologue interventionnel au CHU de Bordeaux, vous êtes éminemment compétent sur le sujet des troubles de la conduction en post TAVI. C'est donc un honneur d'avoir eu la chance de travailler avec vous. Même si du fait de la distance et du contexte actuel nous n'avons pas pu nous rencontrer en personne vos réponses et commentaires vis-à-vis du travail que nous menions avec Nacim a permis de mettre en lumière des points importants vis-à-vis des objectifs à atteindre. Encore merci pour l'intérêt que vous portez au projet.

A mon directeur de thèse, Pierre FREY :

Un immense merci pour m'avoir proposé ce sujet de thèse que j'ai trouvé passionnant et riche de connaissances utiles tant pratiques que théoriques pour avancer dans ma formation. Notre rencontre a eu lieu par chance au bon moment lors de mon Internat. Je ne savais pas encore exactement comment j'allais orienter ma pratique future et cette thèse m'y a beaucoup aidé. J'ai beaucoup appris en travaillant à tes côtés, d'abord à l'hôpital lorsque j'ai été interne en cardiologie à Annecy mais aussi par la suite pendant presque 2 ans par l'encadrement que tu as mené pour cette thèse. Encore merci pour ta disponibilité et ton engagement tout au long du projet. Il suffit que je regarde autour de moi pour voir la chance que j'ai eu d'avoir un accompagnement d'une telle qualité. C'est toi qui m'as proposé ce projet de thèse, tu as mis à disposition du temps des ARCs d'Annecy pour cela et surtout tu nous as délesté de la lourde tâche des statistiques. Quand on me connaît on sait que je ne suis pas un « universitaire » mais sous ta tutelle j'ai pris goût à la recherche ! J'espère qu'on pourra mener ce projet au bout avec à la fin une publication qui serait peut-être le meilleur moyen pour te remercier.

A mon co-Thésard, Nacim EZZOUHAIRI, merci pour ton engagement sur le projet et d'avoir pris en compte mes impératifs nous ayant mené à de nombreuses heures de travail ce semestre pour finir dans les temps. Merci pour ta bonne humeur permanente malgré les aléas que nous avons dû gérer. J'espère que je saurais te rendre la pareil en poursuivant de faire avancer ce projet jusqu'à ta soutenance. A très bientôt, à très vite même car je sais que la prochaine visioconférence, le prochain coup de fil n'est jamais très loin.

Je tiens également à exprimer ma reconnaissance :

Au Docteur Didier IRLES, médecin cardiologue au Centre Hospitalier d'Annecy Genevois qui est l'auteur de STIMTAVI et qui nous a permis de poursuivre l'étude de cette population pour laquelle il s'était déjà tant investi. Merci d'avoir également participé, parfois dans l'ombre auprès de Pierre, à l'avancé de ma thèse. Je sais que je te dois certaines relectures de mon manuscrit et je t'en remercie pleinement.

Aux Attaché(e)s de Recherche Clinique (ARCs) d'Annecy et en particulier à Chantal FORESTIER, pour le travail et l'engagement personnel qu'elle a donné au projet entre autres en récupérant les données et les conventions auprès des différents centres de l'étude STIM TAVI initiale. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi ainsi que les autres membres de l'équipe. A très bientôt du coup pour poursuivre ou peut-être même mener de nouveaux projets !

Je tiens également à profiter de cet instant pour dire un mot à ceux qui me sont chères :

A mes parents bien évidemment à qui je transmets tout mon amour, à vous qui m'avez toujours soutenu tout au long de mes études et qui partagez avec moi la joie de voir enfin aboutir ce long parcours.

A Estelle, ma grande sœur, qui même si elle n'y croira pas reste un exemple pour moi. Tu as peut-être tout compris aux vues du train de vie que tu mènes.

A ma petite sœur, Céline, peut-être la plus mature de la fratrie finalement. Merci d'avoir fait entrer dans nos vies Nicolas et la petite Elena.

A Laurence et Volker, mes grands-parents, à Philippe, Laurence, Marie et Capucine, toutes ces personnes qui me sont chères, qui m'ont vu travailler et évoluer durant

toutes ces années, vous partagez aussi avec moi la joie et le bonheur qu'accompagne le passage de la thèse. Très bientôt, je sais qu'on aura le bonheur de profiter à nouveau de moments passés tous ensemble.

A Thibaud, Merci d'être toujours là quoi qu'il arrive.

Mais aussi Alex, Tania, Audrey, Anne, Maelle, Aurore, Franck, bref aux cruscus j'espère qu'on arrivera à ne jamais se perdre trop longtemps.

A Armand, Merci de me donner envie d'aller toujours plus loin parce qu'il est hors de question que si toi tu l'as fait moi je ne l'ai pas fait.

A Clémence, merci d'avoir ouvert de nouvelles perspectives dans ma vie que j'ai hâte de partager avec toi.

Au voisin qui se reconnaîtra, merci de m'avoir permis de décompresser pendant ma première année d'internat.

A Laure, merci de m'avoir dit de continuer au moment où je voulais faire un droit au remord.

A Paul, Pierre, Laurie, Coco, Robin, Christina, et à Anaïs ou Nadia, je ne sais pas pardonnez-moi :p Merci pour ces verres partagés au Champollion ou au hasard.

A Barry et margaux, je ne vous remercierais jamais assez de m'avoir supporté durant ce dernier semestre à Lille.

A Mae et Bojard, merci de m'avoir accueilli alors qu'on ne se connaissait pas.

A Camille et Valou merci d'avoir rendu le deuxième confinement beaucoup plus agréable.

A Grondt et Pinola, merci d'avoir été ensemble pendant le premier confinement.

A Léo, merci de toujours être prête à m'accueillir comme si on ne s'était jamais quitté peut-être parce qu'au fond de nous on ne sera jamais très loin.

A Elise, merci d'être toi celle que tout le monde connaît et celle que peu de gens connaissent ;)

A Simon, merci pour tes phrases cultes !

A la belle Hélène, merci pour tendresse même si parfois elle se manifeste sous forme de petits coups.

A cassoul, merci pour ton regard malin.

A Anna, merci pour ton rentre dedans on ne s'en lasse pas.

A Carine, merci pour tes karaokés.

A Lucile, merci de nous avoir fait découvrir Michel.

A Mathilde, merci pour ton soutien et ton rire si communicatif.

A Marie, merci pour les règles de sécurité :p.

A Eleonore, merci pour l'attention et l'écoute que tu portes à chacun.

A Curtellin, merci de me faire me sentir un peu moins à l'arrache.

A Basset, merci pour ton franc parlé.

A Thibault, merci pour les quelques expressions provocantes que tu lâches pour paraître moins parfait, c'est rassurant.

A PE, merci d'exprimer des fois ton ras le bol vis-à-vis d'action du quotidien, parfois, ça rassure de voir que c'est la même pour tout le monde.

A Pili, merci pour ton sourire surtout quand il prépare l'apéro.

A Chenevas, merci pour ta capacité à savoir lâcher prise.

A Justin, merci pour ta sensibilité que tous ne voient pas.

A Geoffroy, merci pour cette année de colocation à Annecy.

A Victor, merci pour ta simplicité dans notre relation à l'opposé de tout ce qui se passe dans ta tête.

A Sana, merci pour tes écoutes attentives quand cela a été nécessaire.

A Gaëlle, merci pour ton grand cœur que j'apprécie tant.

A Lucie et Antoine, oui Lucie je vous ai mis ensemble mais t'inquiète pas ce n'est rien ça va aller ;) Merci d'être apparue dans ma vie ;)

A Marine et Quentin, merci pour le syndrome cérébelleux et le débordement d'enthousiasme, je ne sais pas qui rattrape l'autre certains soirs.

A mes anciens co-interne :

A Sara, merci pour ta présence lors de notre premier stage, je suis sûr que tu connais encore les dernières petites histoires du service qu'on a quitté il y a maintenant 4 ans.

A Lucie, Elodie et Victor, merci pour ces 4 années d'internats passé ensemble.

5. Sigles

Listes des Abréviations :

BAV	Bloc atrio-ventriculaire
BAV1	Bloc atrio-ventriculaire de type 1
BAV2M2	Bloc atrio-ventriculaire de type 2 mobitz 2
BAV3	Bloc atrio-ventriculaire de type 3
BBD	Bloc de branche droit
BBG	Bloc de branche gauche
CCVG	Chambre de chasse du ventricule gauche
ECG	Électrocardiogramme
FA	Fibrillation atriale
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
HBAG	Hémi-bloc antérieur gauche
TC-HG	Troubles de la conduction de haut grade
TDM	Tomodensitométrie
PI	Profondeur d'implantation
PM	Pacemaker
RA	Rétrécissement aortique
RR	Risque relatif
S3	Sapien 3
SM	Septum membraneux
VA	Valve aortique
ZIP	Zone d'implantation de la prothèse

List of Abbreviations/Acronyms:

AE	Auto-expandable
BE	Balloon expandable
CD	Conduction disturbances
CT	Computed tomography
DLZ	Device landing zone
ECG	Electrocardiogram
HG-AVB	High-grade atrioventricular block
ID	Implantation depth
IQR	Interquartile range
LBBB	Left bundle branch block
LCC	Left coronary cusp
LVOT	Left ventricular outflow tract
MS	Membranous septum
NCC	Non coronary cusp
PM	Pacemaker
RCC	Right coronary cusp
RBBB	Right bundle branch block
TAVI	Trans-aortic valve implantation
Δ MS-ID	Membranous septum minus implantation depth

6. Sommaire

1. Résumé	2
2. Abstract	4
3. Liste des enseignants	6
4. Remerciements	10
5. Sigles	19
6. Sommaire	21
7. Préambule	23
8. Introduction	24
8.1. Anatomie	24
8.1.1. La valve aortique	24
8.1.2. Les voies de conduction intra cardiaques et leurs relations avec la valve aortique.	27
8.2. Le rétrécissement aortique serré	29
8.3. Remplacement aortique per cutanée (TAVI de l'anglais Trans-Aortic Valve Implantation)	30
8.3.1. Prothèses BE	31
8.3.2. Prothèses AE	33
8.4. Quels sont les complications et résultats récents des prothèses implantées ?	34
8.5. Gestion des troubles de la conduction	37
8.6. Les facteurs de risques connus de troubles de la conduction induit par la procédure de TAVI	39
8.6.1. Facteurs cliniques : le terrain	39
8.6.2. Facteurs favorisant l'interaction de la prothèse avec les voies de conduction.	41
8.6.3. Facteurs favorisant les contraintes ou la force de lésion induite par la prothèse.	46
8.7. STIM TAVI	53
8.8. Méthodologie	55
8.8.1. Comptes rendus de la procédure	55
8.8.2. Analyse des scanners	55
8.8.3. Analyse des images d'angiographies.	67

9.	<i>STIMTAVI-MS</i>	69
9.1.	Introduction	69
9.2.	Materiels & Methods	70
9.2.1.	Study design.....	70
9.2.2.	Collected data and definitions	71
9.2.3.	Statistical analysis	75
9.3.	Results	75
9.3.1.	Flow chart.....	75
9.3.2.	Description of population.....	76
9.3.3.	Data reproducibility.....	78
9.3.4.	Predictors for late HG-AVB in univariate and multivariate analysis.....	80
9.4.	Discussion	82
9.4.1.	Study Limitations	85
9.5.	Conclusion	85
10.	<i>Conclusion de thèse</i>	86
11.	<i>Listes des tables</i>	87
12.	<i>Listes des figures</i>	88
13.	<i>Références</i>	91
14.	<i>Le Serment d’Hippocrate</i>	98

7. Préambule

Le travail scientifique présenté dans cette thèse de médecine est construite dans le but d'une publication d'article international en anglais. Il suit le plan suivant :

- Une première partie en français ayant pour but de présenter le contexte médical abordé et l'état des connaissances actuelles.

Nous aborderons successivement, l'anatomie de la valve aortique et des voies de conduction intra cardiaque puis l'ensemble de la revue de la littérature sur le sujet étudié.

Ensuite, dans le but d'une conservation du savoir acquis ou pour permettre à autrui de reproduire les mesures effectuées, nous présenterons de manière détaillée la méthodologie employée au cours de l'étude.

- La deuxième partie est celle de l'article scientifique en lui même précédé de son abstract tel que nous souhaiterions le soumettre à la publication.

8. Introduction

8.1. Anatomie

8.1.1. La valve aortique

La valve aortique (VA), aussi nommée valve semi-lunaire ou sigmoïde, est l'une des quatre valves du cœur séparant le ventricule gauche de l'aorte. C'est une structure dynamique qui permet la circulation du sang à sens unique par son ouverture au cours de la systole lorsque le sang est propulsé dans l'aorte et sa fermeture en début de diastole évitant le reflux de sang dans le ventricule.

La VA constitue la racine de l'aorte et s'insère au centre du massif cardiaque pour donner la continuité entre la chambre de chasse du ventricule gauche et la partie supérieure de l'aorte ascendante. Elle est relativement proche des cavités droites puisque latéralisée à droite, inférieure et postérieure, par rapport à l'infundibulum pulmonaire et antérieure et supérieure par rapport aux deux valves atrio-ventriculaires : tricuspide et mitrale comme on peut le voir sur la Figure 1.

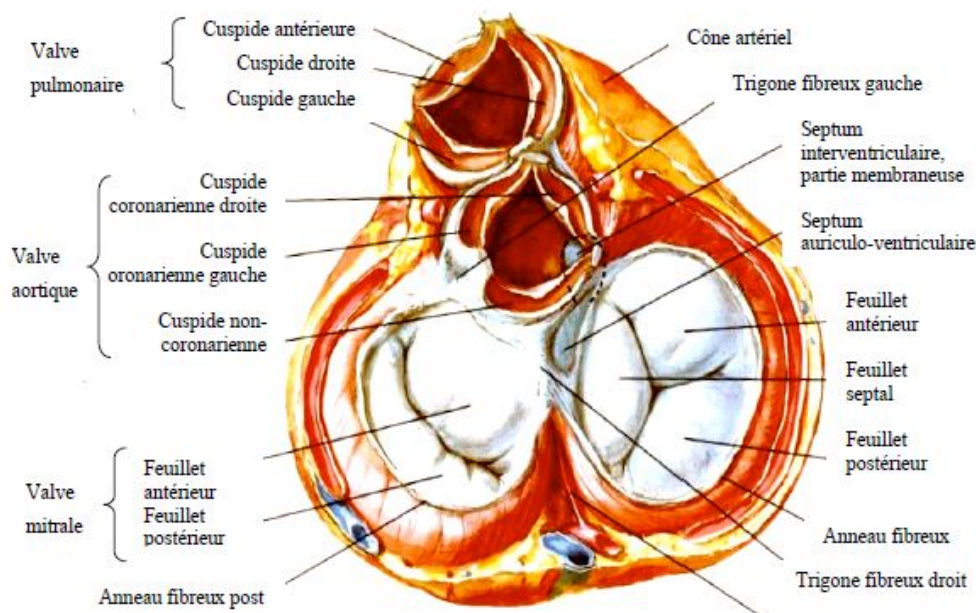


Figure 1 : Position de la VA au centre du massif cardiaque à partir d'une illustration de F. Netter.

Schématiquement c'est un cylindre aplati, plutôt de forme ovale, comprenant trois cusps ou valvules en forme d'arc semi-lunaire, les sinus de valsalva, et trois triangles fibreux s'interposant entre les cusps. On définit également une limite supérieure, une limite inférieure ou plan de l'anneau qui sont utiles dans la pratique courante (Figure 2).

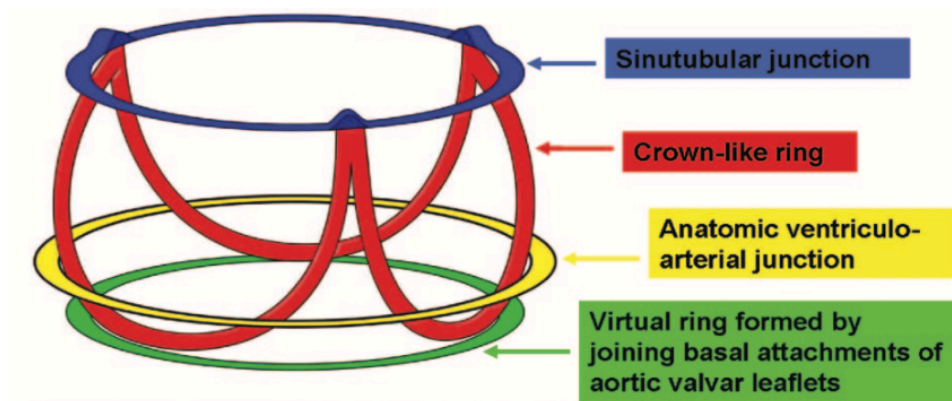


Figure 2 : La VA est constituée de trois anneaux et d'une couronne à trois pic, illustration issue de la description de l'anatomie de la VA par Maeno et al. (1).

Ce sont des plans virtuels différents de la limite anatomique qui est la zone de transition entre le tissu musculaire du septum et le tissu fibro-élastique de la paroi de la VA et qui se situe à des niveaux variables le plus souvent légèrement au-dessus de la limite inférieure ou plan de l'anneau (Figure 3).

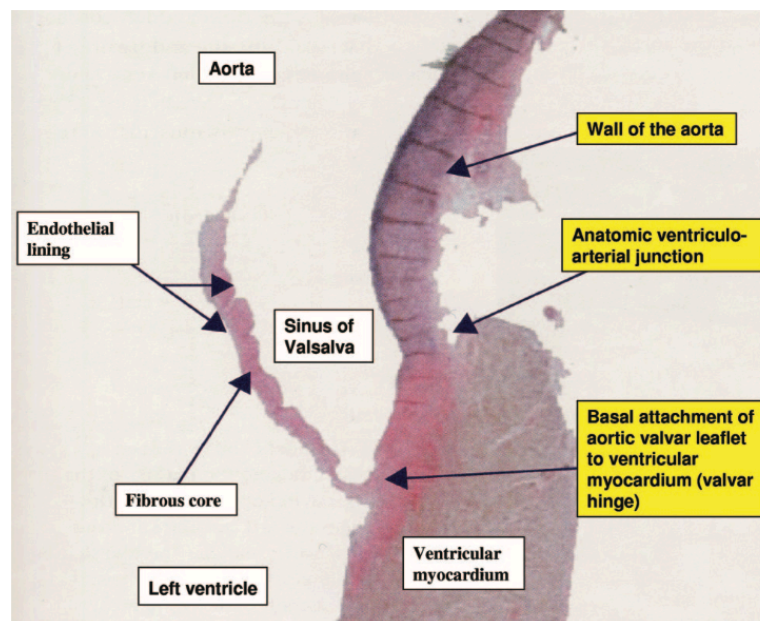


Figure 3 : Limite anatomique entre le muscle inter ventriculaire et le tissu fibro élastique de l'aorte ascendante, illustration issue de la description de l'anatomie de la VA par Maeno et al. (1).

La VA possède trois cuspides : le cusp non-cronaire ou postérieur qui est situé en face du septum interauriculaire ; Le cusp coronaire droit ou antéro droit qui est situé en regard de l'ostium de la coronaire droite ; et le cusp coronaire gauche ou antéro gauche qui est situé en regard de l'ostium du tronc commun de la coronaire gauche. Les trois cuspides sont définies par leur corps en forme de croissant, par leur bord libre qui présente classiquement un renforcement fibreux en son centre correspondant à leur point de coaptation dénommé nodule d'Arantius et par leur base implantée en "U" sur la paroi aortique.

Chaque cusp est relié aux deux autres par une commissure et le point le plus haut des trois commissures définit la jonction sino tubulaire qui forme la limite supérieure entre les sinus de la VA et l'aorte ascendante.

Les sinus de Valsalva, en regard de chaque cusps, sont des renflements de la paroi aortique de la base d'implantation des cusps à la jonction sino tubulaire. Les artères coronaires naissent dans le fond du sinus en regard du cusp coronaire gauche et coronaire droit le plus souvent juste en dessous de la ligne sino-tubulaire mais peuvent parfois s'implanter au-dessus de celle-ci.

La limite inférieure de la VA est abusivement décrite comme "anneau" aortique alors qu'il ne correspond à aucune structure anatomique propre à ce niveau. Cet anneau virtuel se définit par un plan passant par le point d'attache le plus bas de chaque cusp aortique. Cet anneau de forme plutôt ovalaire est en lien pour un tiers de sa circonférence avec le feuillet antérieur de la valve mitrale dans sa partie postéro-latérale. Cette zone est délimitée par deux trigones fibreux, droit et gauche, qui sont des épaissements de la paroi permettant l'attache du feuillet antérieur de la valve mitrale. Les deux tiers restant du plan de l'anneau sont en lien avec le septum du muscle interventriculaire dans sa partie inférieure, antérieure et médiale.

Le triangle fibreux entre le cusp coronaire droit et non coronaire forme dans sa partie basale le septum membraneux (Figure 4).

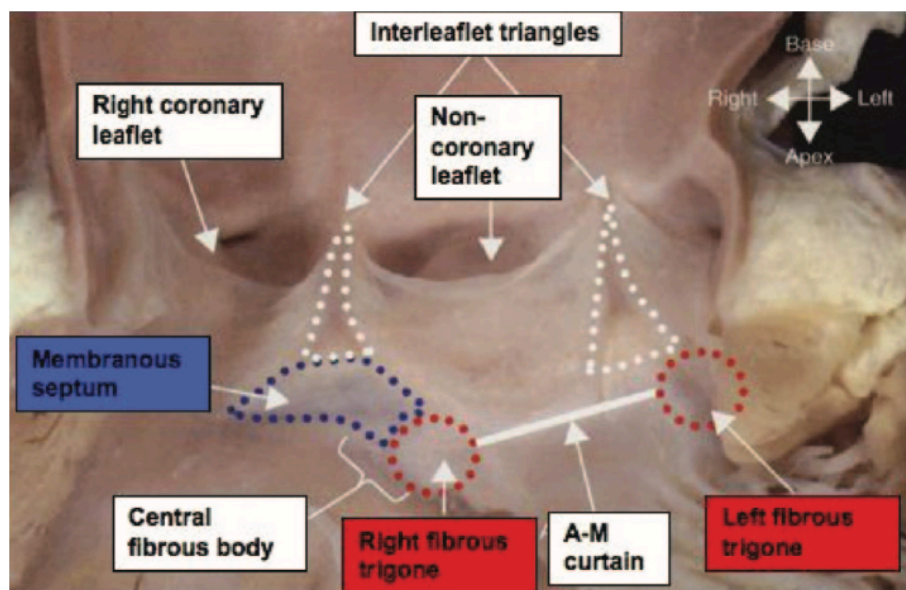


Figure 4 : Coupe anatomique de la VA représentant ses rapports avec la valve mitrale, le septum interventriculaire et le septum membraneux, illustration issue de la description de l'anatomie de la VA par Maeno et al. (1).

Le septum membraneux et le trigone fibreux droit forment le corps fibreux central du cœur qui est la zone du cœur où, le septum membraneux, les valves atrio ventriculaire mitrale et tricuspide et la VA se rejoignent en une même continuité fibreuse. C'est une zone de convergence essentielle à connaître pour bien comprendre les relations entre la VA et le système de conduction (1).

8.1.2. Les voies de conduction intra cardiaques et leurs relations avec la valve aortique.

Le tissu nodal ou cardionecteur est le tissu au sein du muscle cardiaque qui génère une impulsion électrique régulière et permet sa propagation donnant lieu à la contraction automatique du cœur.

L'impulsion électrique naît du nœud sinusal, localisé dans la paroi latérale de l'oreillette droite et se propage par trois faisceaux inter nodaux jusqu'au nœud atrio ventriculaire. Le nœud atrio-ventriculaire, zone de passage des voies de conduction des oreillettes aux ventricules, se situe classiquement dans le triangle de Koch. Il est délimité par le Tendon de Todaro, la zone d'insertion du feuillet septale de la valve tricuspide et l'ostium du sinus coronaire. Le nœud atrio ventriculaire se situe à la pointe antéro-caudal du triangle de Koch qui se poursuit par le septum membraneux. C'est par cette position anatomique que l'on comprend le lien entre la VA et les voies de conduction, comme illustré sur la Figure 5.

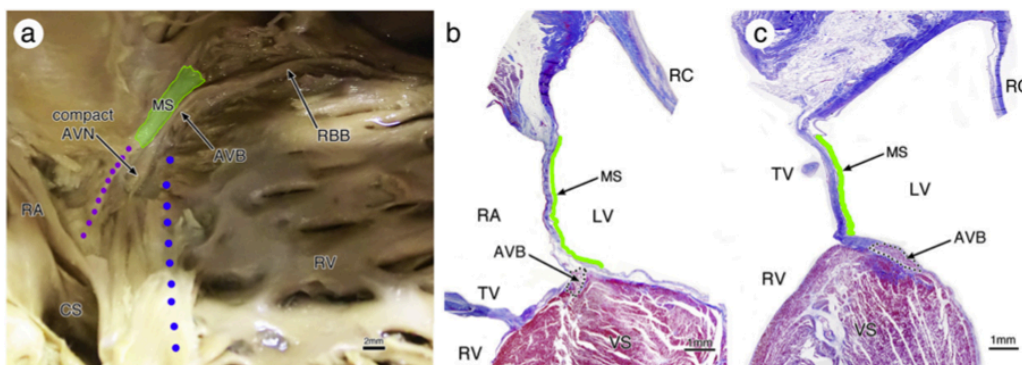


Figure 5 : Représentation du Triangle de Koch sur une pièce anatomique à gauche, coupes histologiques du septum membraneux et des voies de conduction à droite, illustration issue de la description des évidences anatomiques des voies de conduction atrio ventriculaire par Kawashima et al. (2).

a = Représentation du triangle de Koch délimité par la zone d'implantation de la valve tricuspide (points bleus), le sinus coronaire (CS) et le tendon de Todaro (points violets) ; b-c = Coupe anatomique montrant le passage des voies de conduction (AVB) par rapport au septum membraneux (MS) en fonction de leur localisation : b dans la moitié droite du septum inter ventriculaire (VS) et c dans la partie gauche. TV : valve tricuspide ; LV : Ventricule gauche ; RV : ventricule droit ; RC : Cusp coronaire droit ; RA : Atrium droit.

Le nœud atrio ventriculaire se poursuit par le faisceau de His qui traverse le septum membraneux et le corps fibreux central du cœur. Vu des cavités gauche, le faisceau sillonne de sa partie proximale, de derrière la cuspide non coronaire vers le trigone fibreux et la base de la cuspide coronaire droite obliquement vers le bas et l'avant. C'est ce que l'on retrouve sur les schémas de la description faite par Tawara(3)(Figure 6).

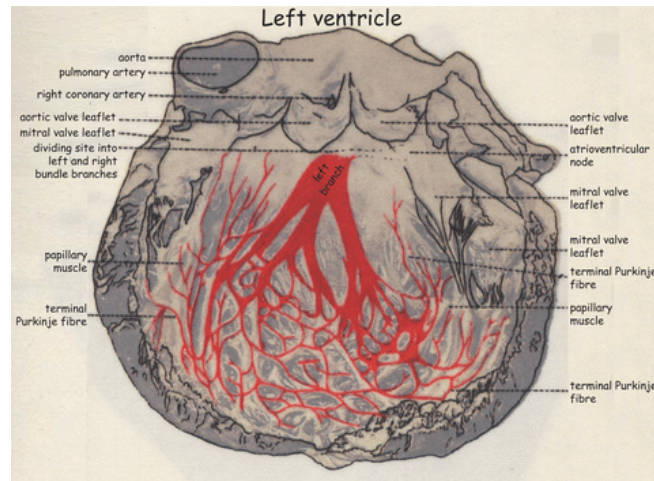
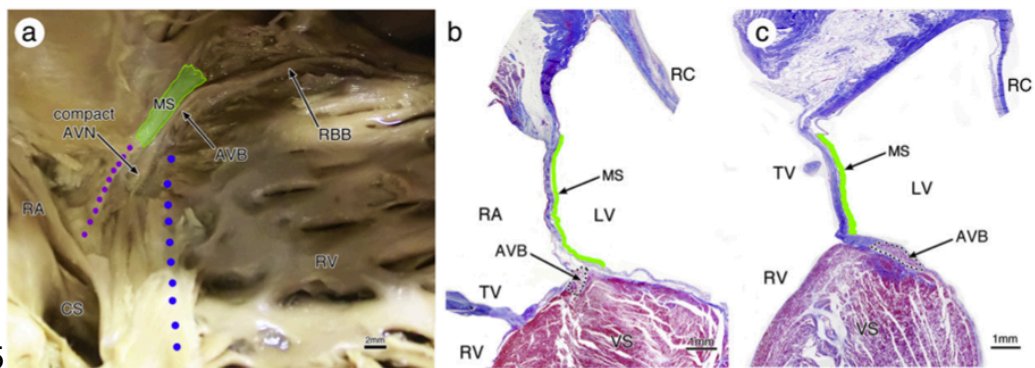


Figure 6 : Schéma illustrant le trajet des voies de conduction intra cardiaque issue de la description faites par Tawara dès 1906(3).

Dans 50% des cas, le faisceau de His sillonne au sein de la partie supérieure droite du septum interventriculaire, dans 30 % des cas il est au sein de la partie supérieure gauche et dans 20% des cas restants, juste sous l'endocarde à la base du septum membraneux et du septum interventriculaire dans les cavités cardiaques gauche



(Figure 5

La position variable et non prédictible des voies de conduction intra cardiaque explique la difficulté à prévoir avec certitude l'apparition ou l'absence de troubles de conduction de haut grade lors de l'implantation d'une prothèse aortique par voie per cutanée.

Le faisceau de His se divise ensuite en une branche droite se dirigeant vers la surface du septum inter ventriculaire droit et une branche gauche qui elle-même se subdivise en une branche antérieure et une branche postérieure. De manière générale, la

ramification du faisceau de His est positionnée dans la moitié antérieure à deux tiers de la bordure inférieure et antérieure du septum membraneux. La branche gauche évolue ensuite dans le septum interventriculaire gauche puis émerge rapidement sous l'endothélium du ventricule gauche. Cependant, la position à laquelle la branche gauche émerge du septum ventriculaire profond et pénètre dans la partie superficielle juste sous l'endocarde varie également d'un individu à l'autre et dépend de la profondeur et de la position du faisceau de His dans le septum interventriculaire(2). La position anatomique de la branche gauche peut également expliquer l'apparition d'un nouveau bloc de branche gauche (BBG) après remplacement de la VA ou d'un bloc de haut grade en cas de bloc de branche droit (BBD) pré existant.

La position du septum membraneux entre le cusp non coronaire et le cusp coronaire droit varie tout autant d'un individu à l'autre mais il est plus fréquemment localisé du côté du cusp coronaire droit. La base inférieure du septum membraneux croise la ligne du plan de l'anneau dans 78% des cas. Cette proximité montre encore une fois la difficulté à éviter l'apparition de troubles de la conduction de haut grade (TC-HG) après remplacement de la VA (2). Pour la suite du manuscrit, de par la définition commune, les TC-HGs comprennent les blocs atrioventriculaires (BAV) complet ou BAV de type 3 (BAV3) et les BAV de type 2 mobitz 2 (BAV2M2).

8.2. Le rétrécissement aortique serré

La VA peut être atteinte par différentes pathologies entraînant soit une sténose soit une fuite, nous nous intéresserons ici à la sténose aortique et plus précisément au rétrécissement aortique (RA) serré symptomatique.

Le RA est une maladie fréquente de la VA et sa prévalence augmente avec l'âge. L'incidence annuelle est d'environ 5/1000 et la prévalence est déjà de l'ordre de 1% à 65 ans (Figure 7).

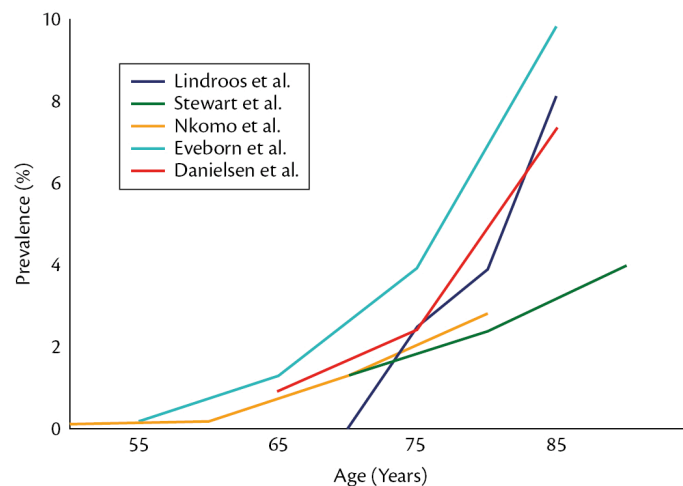


Figure 7 : Prévalence du rétrécissement aortique serré en fonction de l'âge dans des population tirées d'étude des Etats Unis ou d'Europe: Lindroos et al. (Finlande), Stewart et al. (États-Unis), Nkomo et al. (États-Unis), Eveborn et al. (Norvège), and Danielsen et al. (Islande) issue des recommandations de la société européenne de cardiologie.

Les étiologies du RA serré sont nombreuses : Congénitale (bicuspidie), Rhumatismale, hypercholestérolémie, hyperuricémie, hyperparathyroïdisme, Maladie de Paget, ochronose, Maladie de Fabry, lupus et iatrogènes ou toxiques. Cependant, l'étiologie dégénérative par maladie de Monckeberg est de loin la plus fréquente en Europe puisqu'elle représente 80% des cas (4).

Le RA, et en particulier dans la maladie de Monckeberg, entraîne l'apparition progressive d'une rigidité de la valve par des calcifications pathologiques plus ou moins importantes des feuillets. On observe alors une surface d'ouverture maximale en systole réduite entraînant une altération du flux d'éjection dans l'aorte. C'est une pathologie grave, qui entraîne l'altération de la fonction cardiaque accompagné de l'apparition d'une insuffisance cardiaque pouvant mener jusqu'au décès du patient en l'absence de prise en charge.

Actuellement, pour la prise en charge invasive du RA, le remplacement chirurgical s'oppose au remplacement percutané. Ainsi, à l'issue d'une évaluation complexe du patient, en cas de décision de prise en charge invasive, le patient doit être adressé à un centre de chirurgie cardiaque et de cardiologie interventionnelle pour décider lors de réunions pluridisciplinaires de la meilleure stratégie individualisée à lui proposer. Du fait de l'essor du remplacement aortique per cutanée permettant de diminuer le nombre de patient contre indiqué à la prise en charge d'un RA serré, le RA est actuellement la valvulopathie significative la plus courante bénéficiant d'une intervention en Europe.

8.3. Remplacement aortique per cutanée (TAVI de l'anglais Trans-Aortic Valve Implantation)

La chirurgie cardiaque est historiquement la méthode de référence pour le traitement du RA lorsqu'il est indiqué. Même si aujourd'hui, elle est maîtrisée et codifiée, c'est une intervention lourde avec mise en place d'une circulation extracorporelle, arrêt temporaire du cœur pendant le changement de la valve puis d'un séjour en réanimation. Certains patients ne pouvaient bénéficier de cette prise en charge car trop fragile de par leurs comorbidités.

Devant la nécessité d'une technique alternative, le Dr Cribier à Rouen avec la start-up *Percutaneous Valve Technologies* développe une valve tricuspide en polyuréthane sertie au sein d'un stent en acier qu'il fallait monter par un abord percutané veineux et la réalisation d'une ponction transeptale pour arriver en antérograde dans la VA afin de l'impacter à l'aide d'un ballon de dilatation(5). Après une première implantation réussie en avril 2002, s'ensuit un développement progressif avec reprise de l'innovation par les grandes firmes fournissant les dispositifs médicaux. Aujourd'hui, deux marques différentes représentent la quasi-totalité des prothèses implantées : la Sapien 3 (S3) de chez *Edwards* ® qui est une valve impactée au ballon de dilatation aortique (BE pour *balloon expandable*) et l'Evolut PRO ou R de chez *Medtronic* ® qui est une valve qui se déploie d'elle-même lors de l'implantation (AE pour *autoexpansive*). D'autres prothèses (Figure 8)(6), plus minoritaires, ont été développées comme la Lotus de chez *Boston scientific* ® qui est avec les deux premières les trois types de prothèses que l'on retrouve chez les patients de l'étude STIM TAVI MS.

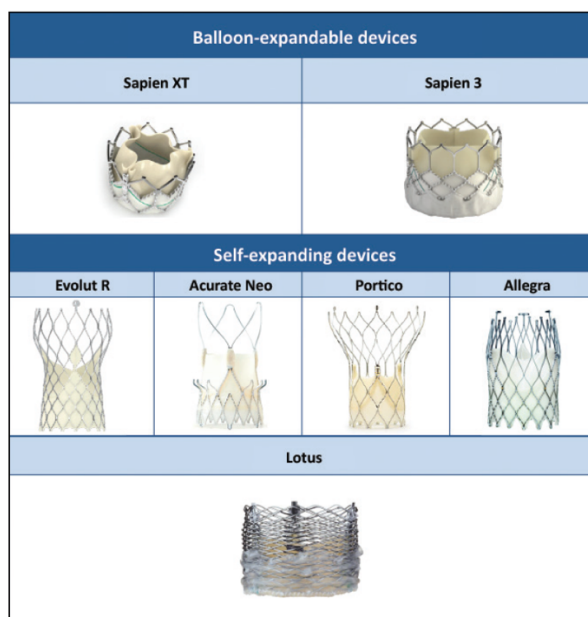






Figure 8 : Présentation des différentes prothèses ayant le marquage CE ou l'approbation de la FDA image de l'article *Current TAVR today* du site *Cardiac intervention today*.

8.3.1. Prothèses BE

La prothèse BE (*balloon expandable*), actuellement représentée par la Sapien 3 de chez *Edwards*®, est l'évolution de la valve développée par Cribier. La prothèse est constituée d'un stent court en Chrome-Cobalt sur lequel est cousue une valve tricuspide en péricarde bovin. S'ajoute à cela à la partie externe basse du stent, une jupe en polyéthylène téréphtalate pour limiter les fuites para valvulaires. Cette valve est comprimée autour de la gaine d'un cathéter spécialement conçu pour l'implantation de la valve. L'ensemble du dispositif est introduit par l'artère fémorale puis remontée jusque dans l'aorte ascendante et franchissement de la valve aortique (7). Après positionnement correcte de la prothèse, celle-ci est impactée à l'emplacement de la valve native du patient. C'est l'inflation du ballon de dilatation aortique qui permet d'impacter la prothèse.

La voie d'abord la plus utilisée car entraînant le moins de complication est la voie fémorale. Cependant, le diamètre, les calcifications des artères fémorales ou de l'aorte descendante ne permettent pas toujours de remonter jusqu'à la VA. Ainsi, d'autres voies d'abord ont été développées dites : « mini invasives » grâce à un abord chirurgical soit de l'artère carotide, de l'artère axillaire gauche, du tronc artérielle brachio céphalique droit ou encore par l'apex du ventricule gauche par voie antéro grade dans la valve aortique. A l'exception de la voie dite trans apicale par l'apex du ventricule gauche toutes ces voies sont aussi utilisables avec une prothèse auto expansive.

Tableau 1 : De la valve de Cribier à la Sapien 3 détaille des évolutions techniques, informations techniques et illustrations principalement issues de l'article « Histoire du TAVI et perspectives », réalités cardiologiques n°288 (5) et du site du constructeur Edwards, Life science ®.

	Cribier Edwards	SAPIEN	SAPIEN XT	SAPIEN 3	
					
Année d'apparition	2002	2006	2009	2013	
Tailles disponibles	26	20, 23, 26, 29	23, 26, 29	20, 23, 26	29
Taille minimale de l'abord vasculaire (mm)	7.5	6.5 / 7	6	5.5	6
Taille de l'introducteur (Fr)	24	18, 19, 22	16	14	16
Tissu biologique	Cheval	Péricarde bovin	Péricarde bovin	Péricarde bovin	
Jupe	Non	Non	Non	Oui	




8.3.2. Prothèses AE

La Corevalve de chez *Medtronic* ® est la première génération de valve AE (*auto expandable*) implantée dans la pratique courante. La bioprothèse est conçue de trois cusps faits de péricarde de porc suturé sur un stent fait d'un alliage de nickel et de titanium aussi appelé nitinol. Le stent se décompose en trois parties : la première possède une force radiale importante qui permettra l'ancrage mais aussi d'écarter l'ancienne VA, la deuxième reçoit la valve qui est donc dite : « supra annulaire » et la dernière prend une forme évasée comme une tulipe pour aider la prothèse à s'orienter dans l'aorte ascendante. La troisième génération l'Evolut Pro ® se différencie de la

précédente par une jupe externe à la partie basse de la prothèse pour la même raison que sa concurrente, réduire les fuites para prothétiques. Grâce à son alliage spécial, à la fois souple et robuste mais surtout changeant de conformation selon la température, la prothèse peut être préparée dans de l'eau glacée et compactée pour rentrer dans son cathéter de délivrance(8).

Comme sa concurrente, la prothèse est généralement introduite par l'artère fémorale et remontée jusque dans l'aorte ascendante. Après positionnement correcte du cathéter au travers de la VA, la prothèse peut être progressivement sortie, elle se déploie alors immédiatement. Avant d'être définitivement larguée, les valves AE ont l'avantage de pouvoir être repositionnées. Cette particularité permet entre autres d'adapter la hauteur d'implantation de la prothèse avant largage définitif.

Tableau 2 : Caractéristiques et évolution de la Corevalve, informations techniques et illustrations principalement issues de « From CoreValve to Evolut PRO: Reviewing the Journey of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves », écrit par Mahtta et al.(9) et du site du constructeur Medtronic ®.

	Corevalve	Evolut R	Evolut PRO
			
Année	2006	2013	2017
Tailles disponibles (mm)	26, 29 / 31	23, 26, 29 / 34	23, 26, 29
Taille minimale de l'abord vasculaire (mm)	6	5	5.5
Taille de l'introducteur (Fr)	18 / 20	14 / 16	16
Tissu biologique	Péricarde bovin	Péricarde porc	Péricarde porc
Recapture	Impossible	Possible	Possible
Jupe externe	Non	Non	Oui

De 2004 à nos jours, grâce à différentes évolutions techniques comme l'illustre le Tableau 1 et le

Tableau 2, le remplacement aortique per cutanée est devenu une technique sûre supérieure ou équivalente à la chirurgie quelque soit le risque d'opérabilité du patient pour l'implantation d'une valve biologique selon le type de prothèse utilisé(10)(11).

8.4. Quels sont les complications et résultats récents des prothèses implantées ?

La réduction des complications, l'amélioration de la sûreté de la procédure sont le fait d'une expérience progressive accrue des équipes et des évolutions techniques acquises : réduction du cathéter de délivrance diminuant la taille de l'abord vasculaire, amélioration des systèmes de fermeture percutanée, augmentation de la flexion du cathéter de délivrance avec un meilleur profil de franchissement de la VA, développement de prothèses plus performantes avec apparition d'une jupe diminuant les risques de fuites para valvulaires, etc.

Ainsi, lorsque l'on regarde les résultats d'une méta analyse récente publiée en 2020 qui reprend les données de 273 études prospectives ou de registres traitant du remplacement per cutanée de la VA par différents types de prothèses, on retrouve les résultats suivants résumés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Complications et résultats des valves les plus utilisés en fonction de leur génération selon une meta analyse de Winter and al (12).

	SAPIEN	SAPIEN XT	SAPIEN 3	Corevalve	Evolut R	Lotus	Acurate Neo
Décès (%)	7.35 ± 5.09	4.14 ± 3.41	0.69 ± 1.44	5.01 ± 4.09	1.15 ± 1.13	2.27 ± 1.85	1.85 ± 2.15
AIT (%)	0.52 ± 0.49	0.50 ± 0.58	Pas de données	1.20 ± 1.55	0.54 ± 0.36	4.35 ± 6.15	0.00 ± 0.00
AVC (%)	2.41 ± 2.33	3.49 ± 3.21	0.13 ± 0.44	2.62 ± 2.15	1.82 ± 2.11	5.94 ± 3.07	0.55 ± 1.10
IDM (%)	1.65 ± 1.97	1.36 ± 1.43	0.17 ± 0.40	1.19 ± 2.48	0.70	0.77 ± 1.36	0.00 ± 0.00
Obstruction Coronnaire (%)	1.41 ± 2.11	2.00 ± 1.21	0.00 ± 0.00	0.35 ± 0.64	0.10 ± 0.20	0.48 ± 0.44	0.00 ± 0.00
Complications vasculaires (%)	12.69 ± 8.40	12.75 ± 6.82	3.75 ± 3.63%	11.21 ± 6.79	6.92 ± 5.00	9.10	1.35 ± 1.66
Saignements (%)	9.11 ± 5.96	7.48 ± 4.94	6.29 ± 6.18	11.49 ± 6.78	3.90 ± 4.89	9.67 ± 4.88	6.55 ± 6.29
Pacemaker (%)	7.09 ± 4.36	8.59 ± 3.41	11.51 ± 4.48	25.38 ± 10.32	14.08 ± 2.58	28.64 ± 6.62	7.10 ± 2.82
IA grade 2 ou 3 (%)	11.02 ± 7.22	4.89 ± 3.53	2.04 ± 2.61	15.70 ± 9.64	4.00 ± 3.42	0.65 ± 1.27	0.00 ± 0.00

On observe une diminution de la mortalité à 30 jours avec les prothèses de nouvelles générations : 0,69% pour la Sapien 3®, 1,15% pour l'Evolut R et 2,25% pour la Lotus.

Les autres complications connues et rencontrées présentent également une diminution de l'incidence des hémorragies graves souvent liées aux complications vasculaires, des infarctus du myocarde liés au risque d'obstruction coronaire, des accidents ischémiques transitoires ou accidents vasculaire cérébraux et des insuffisances aortiques péri prothétiques. Cependant comme on peut le voir dans le Tableau 3 et comme l'illustre la Figure 9, l'incidence d'implantation de pacemaker (PM) en post remplacement per cutanée de la VA reste stable ou ne diminue pas de manière significative avec les nouvelles générations de prothèses. On remarque même l'incidence élevée de 28.64 ± 6.62 % d'implantation de PM à la suite d'une valve Lotus.

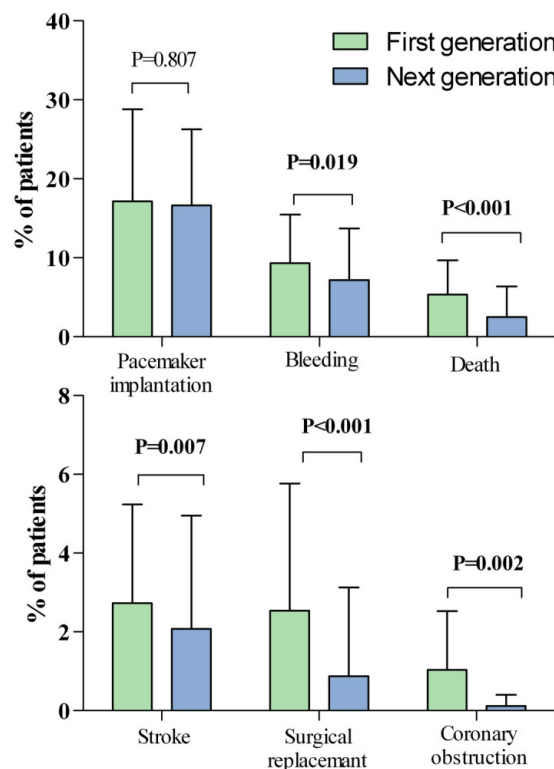


Figure 9 : Evolution de l'incidence des complications entre les prothèses premières générations et nouvelles générations selon une meta analyse de Winter et al.

Lorsque l'on compare le TAVI par rapport à la chirurgie cardiaque en se référant à l'étude PARTNER 3 (13) pour les prothèses *Edwards*® et l'étude Evolut Low Risk (13) pour les prothèses de chez *Medtronic*®, on remarque encore les progrès effectués par cette technique. Cependant, le nombre d'implantation de PM, pour l'Evolut R de chez *Medtronic*® est supérieur à la chirurgie (19.4% Vs. 7.5%) et non inférieur avec la prothèse *Edwards* mais semblant tout de même être plus important (7.5% Vs. 5.5%)(10).

Malgré les progrès réalisés, les troubles de la conduction ou l'implantation d'un PM après une intervention per cutanée de la valve aortique reste un obstacle fréquent. Les données cliniques concernant l'impact de l'implantation d'un PM montrent une diminution de la survie et une augmentation des hospitalisations(14). De plus, une étude de 212 patients a montré que l'apparition d'un nouveau BBG augmentait le risque d'implantation de PM avec une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) au cours du suivi(15).

Alors que le remplacement per cutanée se déplace vers des populations de patients plus jeunes et à faible risque, il est essentiel de mieux cibler les patients qui nécessitent l'implantation d'un PM pour éviter d'exposer certains patients à une surmortalité ou sur morbidité potentiellement inutile.

8.5. Gestion des troubles de la conduction

L'implantation d'un PM après remplacement per cutanée de la VA est due à l'atteinte des voies de conduction précédemment décrites lors de l'implantation de la prothèse. Même si certains centres implantent le PM chez les patients à très haut risque de troubles conductifs en prévention de la procédure, la décision d'implantation se fait le plus souvent en post procédure. La gestion et le management des troubles de la conduction post TAVI se fait en fonction de la survenue et de l'évolution de modifications électriques per et post procédure.

La prise en charge du patient se décompose en deux temps, d'abord par la décision de surveillance ou d'implantation immédiate d'un PM après la procédure puis selon la décision d'arrêt de la surveillance ou d'implantation d'un PM avant la sortie d'hospitalisation du patient. Selon un consensus d'expert publié dans le JACC en 2020, différentes situations ont été identifiées pour aider à la prise en charge du patient(16).

A partir de l'électrocardiogramme initial du patient, celui-ci sera à haut risque ou non à haut risque. Les patients à haut risque sont ceux présentant un BBD avant la procédure. Pour ces patients, il est recommandé la mise en place d'un PM temporaire pendant la procédure et le maintien de celui-ci pendant 24H. Après la procédure, la surveillance du rythme doit être poursuivie au moins pendant 48H. En cas d'apparition per ou post procédure, d'un trouble de la conduction de haut grade, ces patients

doivent être implantés d'un PM définitif. En cas d'aggravation ou d'apparition de nouveau troubles de la conduction comme l'allongement du PR, l'élargissement des QRS de > 10%, ces patients doivent bénéficier d'une surveillance prolongée jusqu'à stabilisation > 48H, d'une exploration électrophysiologique ou de l'implantation d'un PM définitif. En l'absence de modification électrique entre l'enregistrement initial et à 48H et en l'absence de TC-HG pendant la surveillance, celle-ci peut être arrêtée pour envisager le retour à domicile du patient.

En l'absence de BBD à l'électrocardiogramme initial du patient, celui-ci n'est pas à haut risque. Il est possible de réaliser la procédure sans mise en place de PM temporaire. En cas de TC-HG pendant la procédure ou avant la sortie de salle d'intervention, la mise en place d'un PM temporaire ou définitif doit être envisagée. Après la procédure, la surveillance du rythme doit être poursuivie au moins pendant 48H. En cas de récurrence ou persistance d'un trouble de la conduction de haut grade, ces patients doivent être implantés d'un PM définitif. En cas d'aggravation ou d'apparition de nouveau troubles de la conduction comme l'allongement du PR, l'élargissement des QRS de > 10%, ces patients devraient bénéficier d'une surveillance prolongée jusqu'à stabilisation > 48H, d'une exploration électrophysiologique ou de l'implantation d'un PM définitif. En l'absence de modification électrique entre l'enregistrement initiale et à 48H et en l'absence de TC-HG pendant la surveillance, celle-ci peut être arrêtée pour envisager le retour à domicile du patient.

On retrouve dans le Tableau 4 et le Tableau 5, le résumé de la prise en charge.

Tableau 4 : Prise en charge des troubles de la conduction post remplacement de la VA avant sortie de la salle d'intervention selon un consensus d'expert publié dans le JACC en 2020(52).

ECG pré procédure	Pas de BBD		BBD		
Modification électrique per procédure	Aucune	BAV complet transitoire, BAV2M2, Apparition d'un BBG, d'un élargissement des QRS ou d'un allongement du PR de > 20ms	BAV complet persistant	Absence de BAV complet	BAV complet ou transitoire ou BAV2M2

Prise en charge post procédure immédiate	Surveillance du rythme cardiaque pendant au moins 24H avant réévaluation.	Surveillance du rythme cardiaque pendant au moins 24H avec maintien possible du PM temporaire utilisé pendant l'implantation avant réévaluation.	Maintien du PM jusqu'à implantation définitive	Surveillance du rythme cardiaque pendant au moins 24H avec maintien possible du PM temporaire utilisé pendant l'implantation avant réévaluation.	Maintien du PM jusqu'à implantation définitive
--	---	--	--	--	--

Tableau 5 : Prise en charge des troubles de la conduction après surveillance initiale après remplacement percutané de la VA.

Réévaluation à 24H	Pas de modification électrique. Régession ou absence de progression d'un BAV1 ou bloc de branche pré existant de > 10%.	Récidive ou nouvel épisode de BAV complet transitoire ou permanent ou d'un BAV2 mobitz 2. Bradycardie symptomatique.	Apparition ou aggravation initiale ou secondaire d'un BAV1 ou d'un bloc de branche > 10%.
Prise en charge	Arrêt de la surveillance continue à 48H	Implantation d'un PM	Poursuite surveillance jusqu'à stabilisation > 48H. Envisager une exploration électrophysiologique du délai HV et l'implantation d'un PM.

8.6. Les facteurs de risques connus de troubles de la conduction induit par la procédure de TAVI

Les facteurs de risques de troubles de la conduction et d'implantation de PM en post TAVI peuvent être classés en trois catégories en fonction du terrain, du potentiel d'interaction et de l'augmentation des contraintes ou de la force de lésion induite par la prothèse.

Les facteurs cliniques identifient les patients déjà « fragiles » vis-à-vis des TC-HG. Cependant, certains patients qui ne présentent pas de fragilité particulière avant l'intervention développent malgré tout des TC-HG. Ceci s'explique par des facteurs

anatomiques favorisant l'interaction des voies de conduction avec la prothèse associée à des facteurs de contraintes majorant la force de lésion induite par la prothèse.

8.6.1. Facteurs cliniques : le terrain

Dans une méta-analyse de 9 785 patients réalisée par la Society of Thoracic Surgery et de l'American College of Cardiology : « Transcatheter Valve Therapy Registry » a montré que l'implantation de PM à 30 jours augmente avec l'âge (OR = 1,07 tous les 5 ans, $p = 0,033$) et le sexe masculin (17). Cependant, c'est l'électrocardiogramme de base du patient avant l'intervention qui contient surtout des informations cliniques spécifiques au patient qui peuvent être prédictives de l'implantation en post procédure. Des analyses post-hoc et des méta-analyses ont examiné l'incidence de l'implantation de PM après TAVI en fonction du type de valve BE vs AE et de l'électrocardiogramme pré-intervention. Une analyse de 1973 patients ayant bénéficié d'un remplacement de la VA par valve BE de l'étude randomisée PARTNER montre que les anomalies pré-intervention les plus prédictibles de PM post-intervention sont le BBD préexistant et l'hémi bloc antérieur gauche (HBAG) ($p < 0,001$) (14).

Une méta-analyse de 41 études, soit 11.210 patients ayant reçu une prothèse BE ou AE, a montré que le taux d'implantation de PM était de 17% avec un risque accru pour les hommes (RR = 1,23 ; $P < 0,01$). Les anomalies électrocardiogrammes (ECG) pré-intervention les plus importantes étaient : le bloc atrio ventriculaire du premier degré (BAV1) (RR, 1,52 ; $P < 0,01$), l'HBAG (RR, 1,62 ; $P < 0,01$) et le BBD complet (RR, 2,89 ; $P < 0,01$). Ce risque était d'autant plus important pour ceux qui avaient reçu une prothèse AE Corevalve *Medtronic*®. Par ailleurs, le développement d'un bloc atrioventriculaire (BAV) complet per procédure est le facteur de risque ayant l'association la plus forte avec l'implantation d'un PM (18). La Figure 10 résume les résultats principaux de cette méta-analyse.

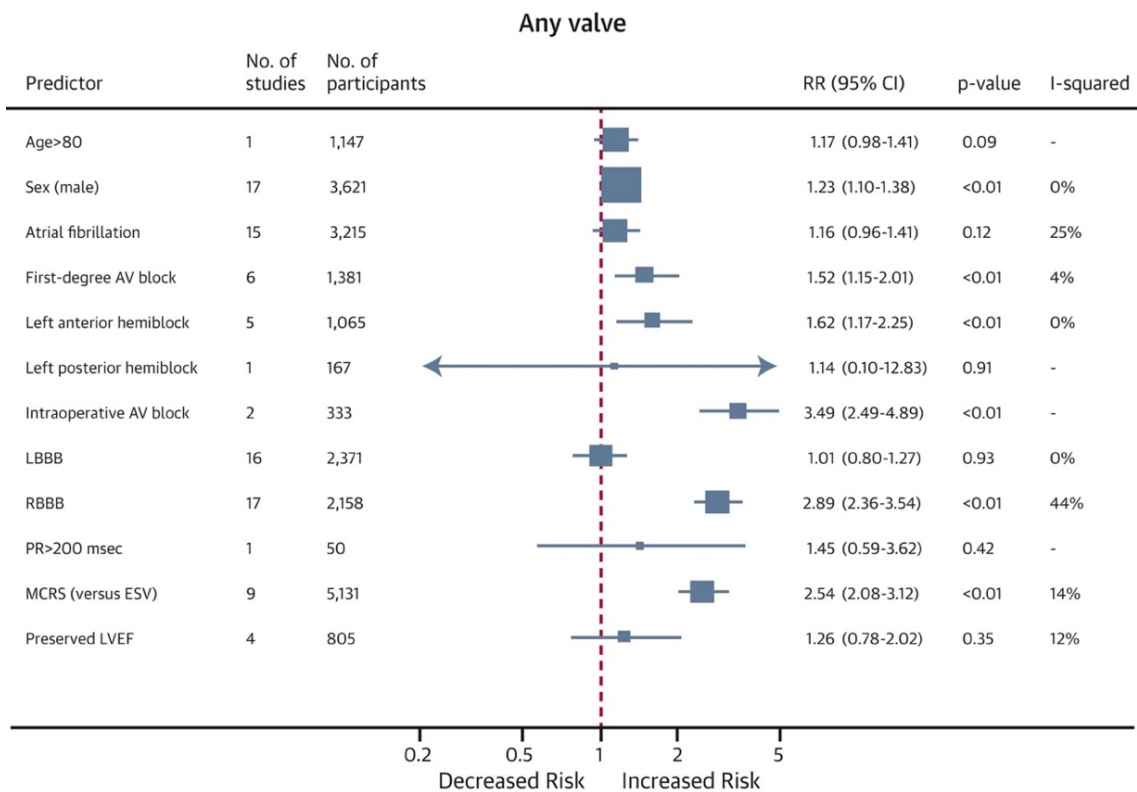


Figure 10 : Risque relatif d'implantation de PM quel que soit le type de valve utilisée (AE ou BE) issue d'une méta analyse de 41 études(19).

On voit à travers ces résultats, qu'une fragilité des voies de conduction de certains patients liés à l'âge, le sexe masculin ou des anomalies pré existantes dont surtout le BBD complet avant l'intervention prédisent l'apparition de TC-HG induit par la procédure et la nécessité d'une implantation de PM.

8.6.2. Facteurs favorisant l'interaction de la prothèse avec les voies de conduction.

L'évaluation de l'interaction entre la prothèse et les voies de conduction est estimée par deux facteurs : un facteur anatomique, la longueur du septum membraneux et un facteur lié à la procédure, la profondeur d'implantation de la prothèse. La différence entre ces deux facteurs, représente virtuellement la distance entre le plan de l'anneau et les voies de conduction intracardiaques. C'est un facteur indépendant fortement associé à une atteinte des voies de conduction.

8.6.2.1. Septum membraneux et profondeur d'implantation

La première étude parue sur le sujet a été publiée par *Hamdan et al.* dans le JACC en 2015(20). Il explique que le septum membraneux peut être mesuré au scanner et

comme nous l'avons expliqué précédemment les voies de conduction passent à la base du septum membraneux pour descendre dans le muscle interventriculaire. Ainsi le septum membraneux représenterait la distance théorique entre le plan de l'anneau et les voies de conduction. Il apparaît dans cette étude que plus le septum membraneux est long, moins la prothèse a de risque d'endommager les voies de conduction. Si on associe à ce facteur la profondeur d'implantation de la prothèse estimée par rapport au plan de l'anneau en angiographie on estime le risque d'interaction de la prothèse avec les voies de conduction.

L'objectif de cette étude était : « La taille du septum membraneux mesurable au scanner pré TAVI est-il un facteur indépendant d'implantation de PM en post TAVI ? » La Population d'étude comprenait 73 patients implantés avec une Corevalve ou une Engager de chez *Medtronic*® par voie Transfemorale pour 59 patients. Le critère de jugement principal, atteint chez 21 (29%) patients, était le BAV de haut grade (n=13, 18%) ou l'implantation d'un PM (n=8, 11%) dans les 30 jours après la procédure. Il n'y avait aucun nouvel événement après J8 en particulier, pas de syncope ou de mort subite.

La mesure du septum membraneux a été faite sur le scanner acquis en systole à 40% du cycle cardiaque, dans le plan coronal ou frontal, du cusp non coronaire à la jonction avec le septum musculaire. La mesure de la profondeur d'implantation a été faite sur l'angiographie finale d'implantation enregistré dans un plan orthogonal au plan de la valve prédéfini grâce scanner. La mesure a été réalisée en partant du plan de la valve à la maille la plus éloignée de la prothèse dans la chambre de chasse du VG.

En analyse multivariée, un septum membraneux court et la différence entre la longueur du septum membraneux et la profondeur d'implantation étaient des facteurs significatifs et indépendants de risque de TC-HG en post procédure et d'implantation de PM. Dans cette étude on retrouvait comme cut-off pour prédire l'implantation d'un PM post TAVI : Longueur du septum inférieure à 7.4 mm (VPN 86%) et Longueur septum - profondeur d'implantation inférieure à 0.4 mm (VPN 89%).

Cette étude en a inspiré d'autres, comme celle de *Maeno et al.* publiée dans JACC en 2017(21). L'objectif était la recherche de facteurs prédictifs d'implantation de PM post intervention d'une valve *Edwards S3*® pour développer un score de risque. L'étude comprenait 240 patients traités par une valve *Edwards S3*® pour RA serré. Le critère de jugement principal, atteint par 35 patients (14,6%), était l'implantation d'un PM dans les suites de l'intervention. L'indication était : le BAV complet chez n=28 (80%) et la

bradycardie sévère symptomatique chez n=7 (20%) (n=3 BBG, n=3 BBG et BAV2M1 et n=1 Acfa lente).

La mesure du septum membraneux a été réalisée dans le plan coronal, également en mesosystole au scanner, au moment où sur les images la VA est la plus ouverte. La mesure de la profondeur d'implantation était réalisée sur l'angiographie finale définie par la distance entre le plan de la valve native et la maille la plus éloignée de la prothèse dans la chambre de chasse du ventricule gauche.

L'étude retrouvait une association statistiquement significative avec l'augmentation d'implantation de PM en post procédure pour la profondeur d'implantation de 7.0 +/- 2.3 mm dans le groupe PM vs. 5.2 +/- 1.3 mm dans le groupe sans PM ($p < 0.001$), pour la taille du septum membraneux de 6.4 +/- 1.7 mm dans le groupe PM vs. 7.7 +/- 1.9 mm dans le groupe sans PM ($p < 0,001$) et la différence septum membraneux moins la profondeur d'implantation de 0.60 +/- 2.9 mm dans le groupe PM vs. 2.5 +/- 2.4 mm dans le groupe sans PM ($p < 0.001$).

Ces deux études ont mis en évidence que quel que soit le type de prothèse utilisée, le septum membraneux et la profondeur d'implantation seraient des facteurs indépendants prédictifs de TC-HG et d'implantation de PM post intervention. En prenant en compte ces deux facteurs ainsi que la présence d'un BBD à l'électrocardiogramme avant l'intervention on pourrait réduire le nombre d'implantation de PM en post TAVI. C'est ce qu'a fait *Jilalawi et al.* dans l'étude MIDAS (Minimizing Permanent Pacemaker Following Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement) publiée dans le JACC 2019. L'objectif de l'étude était d'évaluer le taux d'implantation de PM après adaptation des pratiques courantes pour prendre en comptes la hauteur du septum membraneux et adapter la profondeur d'implantation de la prothèse.

Cette étude en deux phases, d'abord retrospective, a inclus, 248 patients implantés d'une Evolut R, Evolut PRO ou Evolut 34 XL de chez *Medtronic* ®. La hauteur du septum membraneux était mesurée sous le plan de l'anneau, en infra annulaire, sur un plan orthogonal à celui-ci, comme la distance entre le plan de l'anneau et la jonction du septum membraneux avec le muscle interventriculaire. C'est une méthode de mesure du septum membraneux différente des deux premières études citées que nous allons détailler plus loin. La profondeur d'implantation était mesurée sur l'angiographie avant largage complet de la prothèse, de la jonction avec le cusp non coronaire à la maille la plus distale en regard de ce même cusp.

Au total, 24 (9,7%) patients ont été implantés d'un PM en post TAVI (n=22 patients pour BAV complet, n=1 patient pour BAV2 mobitz 2 et n=1 patient pour BAV1 et BBG associé à une bradycardie inférieure à 50 bpm et une FEVG < 25%. Ce dernier a bénéficié d'un défibrillateur triple pour resynchronisation.

Ils ont pu définir trois catégories de patients :

- Les patients à bas risque qui avaient un septum membraneux de plus de 5 mm et l'absence de BBD sur l'ECG initial.
- Les patients à risque intermédiaires qui avaient un septum membraneux entre 2 et 5 mm et l'absence de BBD à l'ECG initiale.
- Les patients à haut risque qui avaient un septum membraneux de moins de 2 mm ou la présence d'un BBD à l'ECG initiale. Le patient était considéré à haut risque dans tous les cas pour l'implantation d'une Evolut 34 XL.

L'ensemble de ces caractéristiques est résumé dans la Figure 11.

La deuxième partie de l'étude était prospective avec comme objectif de minimiser la profondeur d'implantation de la prothèse en fonction de la hauteur du septum membraneux. La prothèse était recapturée et repositionnée lorsque la profondeur d'implantation était supérieure à la hauteur du septum avec une profondeur d'implantation minimale de 1mm.

De Juillet à Novembre 2018, 100 patients ont été inclus en respectant ces nouvelles recommandations. Au total, le taux d'implantation de PM à 30 jours était de 3% soit inférieure au 9,7% de la population initiale qui ne minimisait pas la profondeur d'implantation ($p = 0,035$).

Les deux populations étaient comparables hormis pour la profondeur d'implantation et le nombre de patient ayant une profondeur d'implantation plus petite que la hauteur du septum.

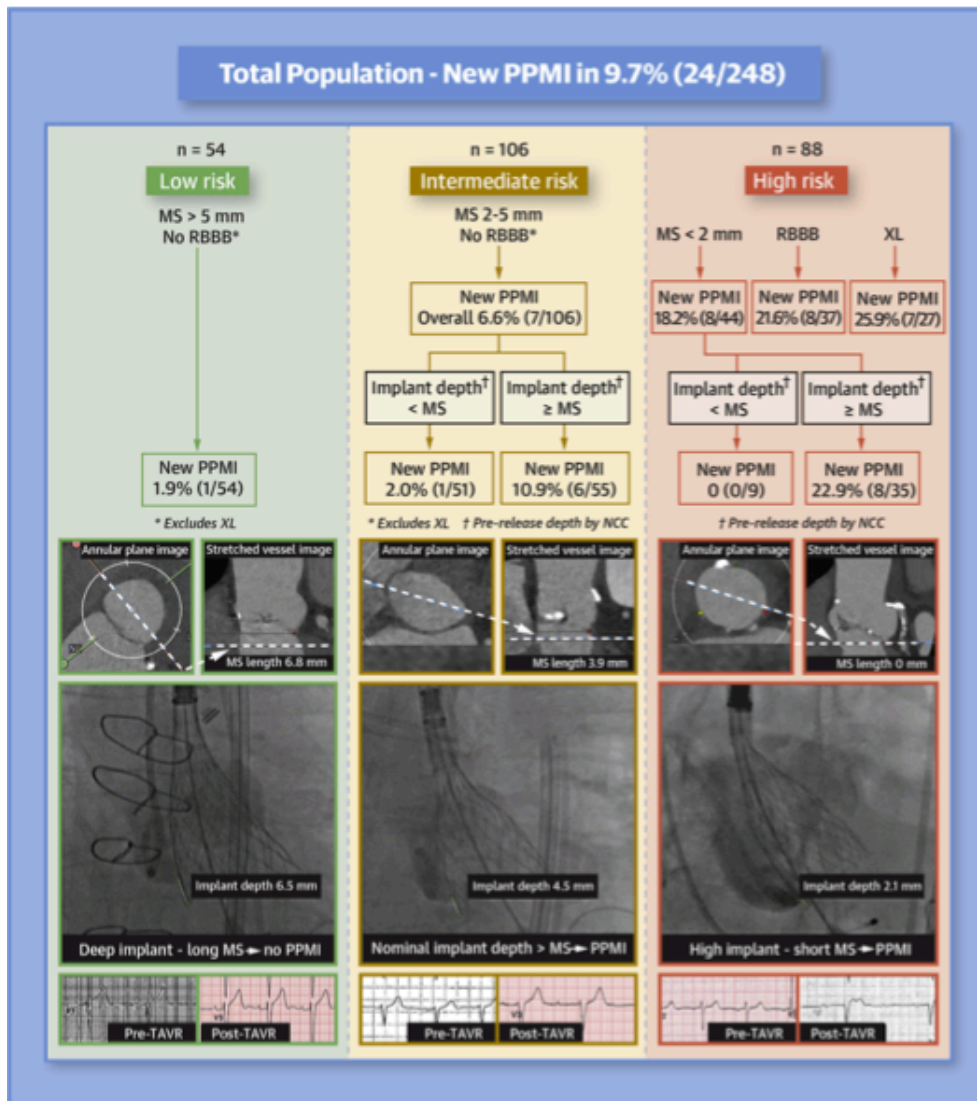


Figure 11 : Illustration des trois catégories de patients et leurs caractéristiques respectives issue de l'étude MIDAS.

La mesure du septum dans le plan coronal surestimerait la distance entre le plan de l'anneau et la base du septum comme le montre la Figure 12 tirée de l'étude *Chen et al.* publiée en 2020 dans *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Cela s'explique par le fait que le plan frontal n'est pas orthogonal au plan de l'anneau. La mesure du septum dans le plan frontal se fait le plus souvent de biais et la base du cusp non coronaire visualisé à l'endroit de la mesure n'est souvent pas le point le plus bas du cusp passant par le plan de l'anneau. Dans le plan frontal, on surestime donc la distance avec les voies de conduction.

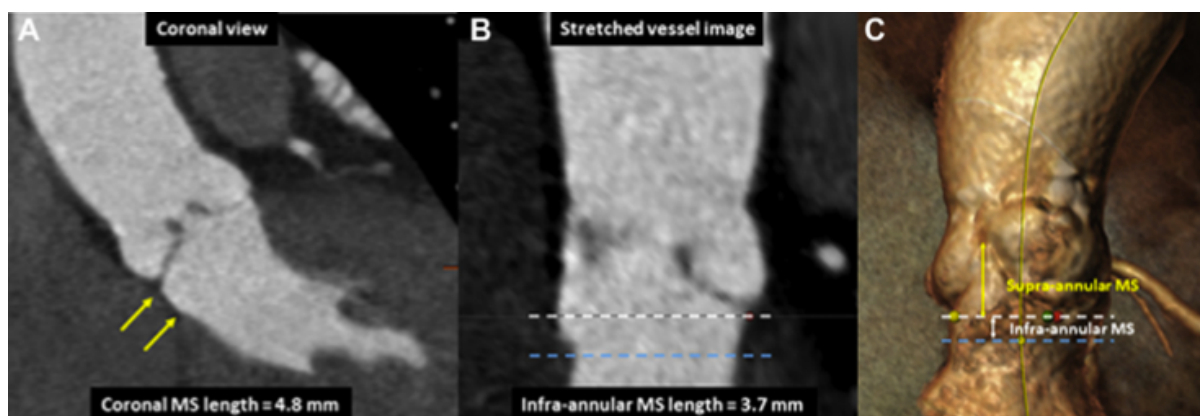


Figure 12 : Différence entre le septum coronal et le septum infra annulaire dans l'étude : "Membranous septum length predicts conduction disturbances following transcatheter aortic valve replacement" par Chen and al(22).

Le plan de l'anneau est défini au scanner comme le plan passant par le point le plus bas de chaque cusp. Il permet de réaliser la planimétrie de la valve aortique pour le choix de la prothèse à implanter. C'est également ce plan qui permet d'obtenir le plan de travail orthogonal au plan de l'anneau pour l'implantation de la prothèse en angiographie. Ainsi, mesurer le septum membraneux infra annulaire correspond à estimer la profondeur d'implantation maximale possible sans impacter les voies de conduction.

Par cette dernière étude, l'objectif était de comparer la mesure du septum membraneux dans le plan coronal avec la mesure du septum membraneux qui persiste en infra annulaire au scanner.

L'étude comprenait 195 patients inclus à Taïwan, de 2013 à 2019, à la suite de l'implantation d'une Corevalve (114) ou d'une Evolut R (81).

Le critère de jugement principal était l'implantation d'un PM (n=6 patients : n=5 BAV complets et n=1 fibrillation atriale (FA) à réponse ventriculaire lente) ou l'apparition d'un nouveau BBG complet (n=32 patients) dans les 30 jours suivants la procédure.

Le septum membraneux a été mesuré à la fois dans le plan coronal comme dans les études précédentes mais également en infra annulaire, c'est-à-dire après avoir défini le plan de l'anneau et étiré la paroi aortique, ils mesuraient la distance maximale orthogonale au plan de l'anneau jusqu'au muscle interventriculaire du septum membraneux restant.

La profondeur d'implantation a été réalisée sur l'angiographie finale après avoir éliminé le parallaxe de la prothèse en prenant comme repère le point le plus bas de la prothèse et le plan de l'anneau du côté du cusp non coronaire.

L'étude retrouvait une corrélation statistiquement significative à la fois entre le septum coronal et le septum infra annulaire ($r = 0.524$; $P < .001$) et associée à la profondeur d'implantation ($r = 0.834$; $P < .001$) selon la formule : septum – profondeur d'implantation.

La profondeur d'implantation, le septum membraneux coronal ou infra annulaire ainsi que la différence de ces deux septa avec la profondeur d'implantation étaient associés à un risque d'implantation de PM ou d'apparition de BBG complet.

L'étude retrouvait un cut-off inférieur à 3.2 mm pour la différence entre la longueur du septum coronal et la profondeur d'implantation et un cut-off inférieur à -0,2 mm pour la différence entre la longueur septum infra annulaire et la profondeur d'implantation.

Bien que comparables, la capacité de discriminer les patients vis-à-vis du risque d'implantation de PM et de l'apparition de BBG complet était plus importante avec le septum coronal ($p < 0.002$).

Au final, cette nouvelle évaluation de la distance des voies de conduction par rapport au plan de l'anneau par le septum restant en infra annulaire semble plus stricte et plus proche de la réalité anatomique mais la mesure du septum coronal qui est plus simple, semble mieux corrélée dans cette étude, au risque d'atteintes des voies de conduction.

8.6.3. Facteurs favorisant les contraintes ou la force de lésion induite par la prothèse

Les principaux facteurs de risques favorisant les contraintes induites par la prothèse sont : le type de prothèse implantée, son adéquation avec l'anatomie du patient, la pré ou post dilatation et les calcifications de la VA.

8.6.3.1. Le type de prothèse implantée

Selon le type de prothèse choisie, le risque de survenue de trouble de conduction et d'implantation de PM n'est pas le même. Si l'on se réfère aux premières générations de prothèses, les prothèses AE (Corevalve) par rapport aux prothèses BE (Sapien ou Sapien XT) étaient 2,5 fois plus à risque de troubles de la conduction et d'implantation de PM post TAVI (18).

Même si les nouvelles générations de prothèses montrent des résultats de plus en plus comparables (12), lorsque l'on compare les deux valves les plus implantées que sont la Sapien 3 de chez *Edwards*® et l'Evolut R de chez *Medtronic*®, cette différence

persiste avec un OR à 1,4 en faveur de la valve BE (23). Cependant le mécanisme d'expansion de la prothèse comme facteur de risque d'implantation de PM peut être remis en cause. Les résultats de l'Acurate neo de chez *Boston Scientifique*® en comparaison de la S3 retrouvent une diminution du risque de PM de 30 % en faveur de l'Acurate avec des taux d'incidence très faibles de l'ordre de 7% versus 11,5% respectivement(24)(12). Cette différence est principalement due à la faible force radiale de l'Acurate entraînant moins de contraintes sur les voies de conduction (25). Mais cette diminution de sa force radiale n'est pas sans conséquence puisque l'on observe également plus de fuites para valvulaires qui sont indirectement associées à une surmortalité à 30 jours (24). Ainsi, à l'opposé, La Lotus, de chez *Boston Scientifique*® possède le taux d'implantation de PM le plus élevé de l'ordre de 30 % mais entraîne moins de fuite para valvulaire en comparaison avec la S3 qui fait référence actuellement (26). Ainsi, selon le type de prothèse implantée, en fonction de sa force radiale intrinsèque, le risque d'atteinte des voies de conduction et plus ou moins important.

8.6.3.2. Pré ou post dilatation

Le taux d'implantation de PM peut aussi varier en fonction de la pré dilatation réalisée pour faciliter le passage de la prothèse avant son implantation ou également la post dilatation réalisée après l'implantation de la prothèse pour réduire l'importance d'une fuite paravalvulaire. Le risque lié à la prédilatation est bien connu et peut être maintenant considéré comme faible si l'on choisit un ballon de prédilatation de petite taille (18mm) ou 1 à 2 mm en dessous du périmètre de l'anneau dérivé de la surface(27,28). La post dilatation réalisée pour des fuites para valvulaires modérées principalement reste un facteur de risque d'implantation de PM au long cours avec un OR de l'ordre de 2 selon l'étude de *Tichelbäcker T et al.*, Insights into permanent pacemaker implantation following TAVR in a real-world cohort(29). Elle doit être effectuée prudemment en évaluant la balance bénéfice risque du patient.

8.6.3.3. Exentricité et oversizing

Les contraintes exercées par la prothèse peuvent être modifiées selon l'anatomie du patient. Ainsi, l'oversizing, c'est-à-dire, une prothèse « trop grande » ou une exentricité, c'est-à-dire, une différence entre le grand diamètre et le petit diamètre,

trop importants par rapport au plan de l'anneau ou de la chambre de chasse du ventricule gauche entraînent un sur-risque d'implantation de PM post procédure.

L'oversizing est calculé par la formule suivante :

$$\left(\frac{\text{Surface ou périmètre théorique de la valve}}{\text{Surface ou périmètre de l'anneau}} - 1 \right) \times 100.$$

On obtient un pourcentage soit en fonction de la surface théorique de la prothèse après inflation et la surface mesurée de l'anneau pour les valves BE ; soit en fonction du périmètre théorique de la valve après déploiement et du périmètre mesuré de l'anneau pour les valves AE.

L'oversizing par rapport au plan de l'anneau permet de favoriser le bon ancrage de la prothèse et réduire les fuites paravalvulaires. Cependant lorsqu'il est excessif, il majore le risque d'implantation de PM post TAVI(30–32). Ce risque reste faible lorsque l'on respecte les recommandations du constructeur. Même quand la prothèse est bien adaptée à la surface ou au périmètre du plan de l'anneau du patient, l'excentricité du plan de l'anneau peut majorer les contraintes et favoriser les troubles conductifs(33).

L'excentricité se calcule selon la formule suivante :

$$1 - \left(\frac{\text{diamètre minimum}}{\text{diamètre maximum}} \right) \times 100.$$

Plus récemment, les contraintes au niveau de la chambre de chasse ont aussi été étudiées. On peut comprendre qu'en cas de BBD pré existant que l'excentricité ou la diminution de la taille de la chambre de chasse par rapport à la prothèse choisie soit associée avec un sur risque d'implantation de PM à l'issue de la procédure(34,35).

Par ailleurs, les facteurs de contraintes mesurés par l'excentricité ou l'oversizing par rapport au plan de l'anneau ou la chambre de chasse présentent une association inconstante avec les TC-HG dans la littérature. Cela est probablement dû à plusieurs raisons comme la meilleure maîtrise de la technique de remplacement per cutanée de la VA ou par une association probablement vraie mais moins importante dans des études dont l'objectif principale n'était pas leurs mises en évidence.

1.1.1.1. Calcifications

Les calcifications de la VA peuvent favoriser l'apparition de TC-HG après une procédure de remplacement per cutanée de la VA par compression directe ou indirecte des voies de conduction.

En 2010, *Latsios et al.* dans une étude monocentrique prospective de 81 patients implantés d'une *Corevalve* en 2008 démontre que la mesure quantitative des calcifications dans la zone d'implantation de prothèse, nommée : « Device Landing Zone » (DLZ), est statistiquement associée avec la nécessité de l'implantation d'un PM post procédure (n=32 (47%) dont n=24 pour BAV3, n=4 pour BAV1 et allongement des QRS et n=4 pour FA et bradycardie) (36). La mesure des calcifications a été faite sur un scanner non injecté avec un cut-off de 130 UH sur plus de 4 pixels adjacents pour définir les calcifications. La DLZ est définie quant à elle comme partant du sommet des cusps jusqu'à la jonction avec le feuillet mitral antérieur.

La majoration des troubles de la conduction post procédure par la présence de calcifications dans une zone assez large allant de 5 mm sous le plan de l'anneau jusqu'au sommet des cusps a été confirmée également dans une étude monocentrique de 92 patients implantés d'une *Evolut R*® de 2015 à 2017 (37). Dans cette étude, n=17 (18%) ont été implantés d'un PM, dont n=15 pour BAV3 et n=2 pour FA associé à une pause. L'analyse du volume des calcifications a été réalisée sur les scanners injectés avec le logiciel *3mensio*® avec un seuil fixe supérieur à 850 UH. L'étude retrouvait un cut off de plus de 110 mm³ de volume de calcification au niveau de la VA comme facteur de risque de PM post TAVI.

En segmentant la VA en trois secteurs en fonction des cuspidés, ils ont également montré que la répartition asymétrique des calcifications était un facteur de risque de PM. L'asymétrie était définie comme la différence absolue entre deux zones. Seule la plus grande valeur en fonction des trois zones testées était conservée.

La répartition asymétrique des calcifications pouvant entraîner des lésions de « contre coup » a été étudiée et mise en évidence par *Fujita et al.* dans une étude monocentrique de 162 patients implantés d'une *Sapien XT*® ou d'une *Corevalve*® de 2012 à 2013(38). Dans cette étude, la mesure quantitative des calcifications du cusp coronaire gauche allant du plan de l'anneau au sommet du cusp était associé à un sur risque d'implantation de PM. N=16 (9,9%) patients avaient bénéficié d'un PM dont n=15 pour BAV3 et n=1 patient pour bradyarythmie. L'étude des calcifications a été réalisée par le logiciel *3mensio*® sur les scanners injectés avec comme

précédemment la segmentation de la zone d'intérêt en fonction des cusps en trois secteurs. Le volume des calcifications était mesuré à partir d'un seuil fixe de 550 UH qui pouvait être adapté en fonction à la discrétion de l'observateur s'il le jugeait nécessaire.

Grâce à des reconstructions 3D à partir du scanner des VA de deux patients représentatifs de leur population, ils ont pu simuler et étudier la mise en place de la prothèse en fonction de la localisation des calcifications. Ils concluent que la présence de calcifications importantes au niveau du cusp coronaire gauche modifie la conformation de la prothèse et majore les forces induites par la prothèse en regard, au niveau des voies de conduction intracardiaques qui passent entre le cusp non coronaire et coronaire droit.

L'hypothèse d'une lésion directe des voies de conduction par les calcifications a également été étudiée. Dans l'étude de *Hamdan et al.*(39) précédemment citée et une autre de *Aslan et al.*(35), l'évaluation semi quantitative des calcifications en regard du septum membraneux était associée au risque d'implantation de PM post procédure (35,39). Ces résultats sont concordants avec ceux présentés par *Maeno et al.* qui a étudié chez 240 patients implantés d'une S3 la répartition quantitative des calcifications en fragmentant la VA en différentes zones en fonction de la hauteur et des rapports avec les cusps coronaires. Ainsi, dans cette étude, les calcifications en regard du cusp non coronaire au niveau de la DLZ sont un facteur indépendant d'implantation de PM post TAVI. Dans cette étude, n=35 (14,6%) patients ont été implantés d'un PM avec n=28 pour BAV3 et n=7 pour bradycardies symptomatiques (n=3 associés à un BBG, n=3 associés à un BBG + BAV2 et n=1 associé à une FA). L'analyse des calcifications a été réalisée sur les scanners injectés en utilisant le logiciel 3mensio ® avec un seuil fixe de 850 UH pour définir la présence de calcification. En plus de la segmentation en fonction des cusps coronaires, 4 zones en fonction de la hauteur ont été définies : « Total leaflet » : du plan de l'anneau au sommet du cusp ; « Upper leaflet » : de 3 mm au-dessus du plan de l'anneau au sommet du cusp ; « DLZ » : de 3 mm au-dessus du plan de l'anneau à 2 mm en dessous ; « LVOT » : du plan de l'anneau à 5 mm en dessous.

Le Tableau 6, issu de l'étude, expose les résultats de l'analyse univariée et bien qu'en analyse multivariée ces résultats ne sont pas significatifs, on retrouve les concepts précédemment décrits. On remarque que la présence de calcifications des cusps coronaires au-dessus de la DLZ est associée à un sur risque d'implantation de PM

lorsqu'elles sont situées à l'opposé des voies de conduction c'est-à-dire coté cusp coronaire droit et coronaire gauche comme l'avait démontré *Futijas et al.* A l'opposé, les voies de conduction émergentes, certes entre le cusp coronaire droit et non coronaire, sont latéralisés du côté du cusp non coronaire puis longent la base du septum membraneux sous les cusps coronaires. Ce trajet anatomique expliquerait probablement la relation entre les calcifications de la chambre de chasse sous le plan de l'anneau en regard du cusp non coronaire et coronaire droit avec le risque d'implantation de PM à l'issue de la procédure.

Tableau 6 : Analyse univariée du risque d'implantation de PM en fonction de la répartition des calcifications en fonction de la hauteur et du rapport avec les cusp coronaire tiré de l'étude de Maeno et al.

TABLE 2 Calcium Volume in Patients Who Required New PPMI Compared With Patients Who Did Not Require PPMI After Third Generation Balloon Expandable Valve TAVR			
Location	Calcium Volume (mm ³)		p Value
	PPMI	No PPMI	
Total leaflet: all	271.3 (186.6-398.6)	156.3 (69.6-299.8)	<0.001
NCC	110.2 (44.2-226.3)	65.5 (26.0-150.5)	0.03
RCC	69.5 (43.8-127.0)	28.8 (10.2-77.1)	<0.001
LCC	78.0 (28.3-152.8)	42.2 (13.6-86.8)	0.004
Upper leaflet: all	243.0 (170.0-398.1)	143.8 (61.7-276.3)	0.001
NCC	74.2 (40.5-185.1)	60.9 (24.8-137.5)	0.95
RCC	67.5 (43.6-124.2)	26.5 (9.0-74.2)	<0.001
LCC	71.3 (22.2-139.8)	32.2 (9.4-74.4)	0.002
DLZ: all	39.0 (16.2-86.9)	14.1 (2.5-40.3)	<0.001
NCC	17.4 (1.2-51.6)	0.8 (0.0-12.2)	<0.001
RCC	0.1 (0.0-5.0)	0.1 (0.0-3.5)	0.76
LCC	5.8 (0.4-15.1)	3.6 (0.1-18.8)	0.70
LVOT: all	11.7 (1.3-24.9)	0.8 (0.0-8.6)	<0.001
NCC	0.8 (0.0-11.9)	0.0 (0.0-0.08)	<0.001
RCC	0.0 (0.0-0.3)	0.0 (0.0-0.0)	0.005
LCC	0.0 (0.0-11.5)	0.0 (0.0-3.7)	0.39

Values are median (interquartile range).
DLZ = device-landing zone; LCC = left coronary cusp; NCC = noncoronary cusp; RCC = right coronary cusp; other abbreviations as in [Table 1](#).

L'impact des calcifications sur les troubles conductifs est complexe et cela ne s'arrange pas si l'on ajoute au raisonnement précédent les résultats de l'étude d'une sous population du registre WIN-TAVI de 547 patientes implantées d'une valve AE ou BE de 2013 à 2015(40). L'analyse des calcifications a été réalisée par mesure du volume en mm³ sur les scanner injectés en utilisant le logiciel 3mensio® avec un seuil pour définir la présence de calcification adapté à l'intensité du produit de contraste dans l'aorte ascendante. L'étude retrouve qu'un volume de plus de 100 mm³ de calcifications en regard du cusp non coronaire pour une zone allant de 5 mm en

dessous du plan de l'anneau jusqu'au sommet des cusps a un effet protecteur vis-à-vis du risque d'implantation de PM. Si l'on regarde les études des calcifications de la VA, comme le montre le Tableau 6, le volume des calcifications est le plus important au niveau des cusps au-dessus du plan de l'anneau. Ainsi dans cette étude l'effet délétère que peuvent avoir les calcifications au niveau de la DLZ en regard du cusp non coronaire était probablement contre balancé par un effet protecteur des calcifications de la portion haute du cusp non coronaire qui éloigne la prothèse des voies de conduction. L'étude retrouvait également que la présence importante de calcifications dans la zone du cusp coronaire droit était associée à l'implantation de PM post procédure. L'explication donnée par les auteurs pour ce résultat était celle d'une modification des contraintes majorant l'appui de la prothèse sur les voies de conduction comme cela avait déjà été proposé dans l'étude de *Fujita et al.*(38).

Finalement, lorsque l'on regarde l'ensemble des études qui traitent du risque de trouble de la conduction ou d'implantation de PM en post remplacement per cutanée de la VA, on remarque que le BBD ou la différence entre le septum membraneux et la profondeur d'implantation seraient des facteurs indépendants constamment associés à cette complication. Les autres facteurs énoncés présentent comme on l'a décrit une association parfois complexe et qui n'est pas constamment retrouvée, peut-être due à une association plus faible ou encore imparfaitement comprise.

8.7. STIM TAVI

STIM TAVI(41) était une étude observationnelle, prospective, multicentrique ayant fait participer 19 centres en France. L'objectif de l'étude portait sur l'évolution des TC-HG après remplacement per cutanée de la VA et l'implantation d'un PM double chambre de marque SORIN/Microport ® dans le but de mettre en évidence des facteurs de risque associés à leur récurrence.

Le choix du PM Sorin/microport ® est justifié par son algorithme mode SafeR®. Le mode SafeR® est un mode de stimulation favorisant une conduction ventriculaire spontanée. Il permet un fonctionnement du PM en mode ADI avec monitoring permanent de la conduction auriculo-ventriculaire (mode ADI). Lorsque la conduction auriculo-ventriculaire est préservée, Le mode SafeR fonctionne en mode ADI mais lorsque des blocs auriculo-ventriculaires (BAV) apparaissent, il commute de façon temporaire en mode DDD. Il y a quatre critères de commutations :

- le BAV3 soit commutation après deux ondes p bloquées,
- le BAV2 de haut grade soit commutation après trois ondes p non consécutives bloquées donc non suivies de QRS sur 12 cycles,
- le BAV1 commutation si l'intervalle PR s'allonge au-dessus du seuil défini sur 6 à 7 cycles selon le modèle,
- en cas de pause, commutation en cas d'intervalle entre deux QRS supérieur à la valeur seuil programmée.

Afin de préserver la conduction ventriculaire spontanée, si la conduction auriculo-ventriculaire le permet, le stimulateur re-commute de façon automatique en ADI.

L'avantage du mode Safe® est la mémoire des événements. En effet, le stimulateur peut garder en mémoire 6 minutes d'enregistrement d'EGM déclenchés par des événements. L'étude des EGMs endocavitaires peut donc se faire rétrospectivement pour confirmer la survenue d'un trouble de conduction de haut grade.

Ainsi, dans l'étude, le critère de jugement principal était la survenue d'un TC-HG de 7 jours à 1 an après l'implantation du PM contrôlée par la relecture des EGMs endocavitaires dans les mémoires du PM. Les TC-HG étaient définis soit par la survenue d'un BAV complet ou d'un BAV2 mobitz 2 mis en évidence à l'électrocardiogramme ou la télémétrie à partir de J7 ; soit par un TC-HG identifié par le PM et confirmé après relecture des mémoires du PM. Les TC-HG confirmés après

relecture des mémoires du PM étaient ceux ayant induits une commutation appropriée SafeR-DDD : au moins 2 activités atriales consécutives bloquées, 3 activités atriales bloquées sur 12 cycles à l'exception des blocs supra hissien ou une pause ventriculaire de plus de 3 sec.

Du fait du manque de consensus ou recommandation formel pouvant guider la décision d'implantation du PM après remplacement per cutanée de la VA, celle-ci était laissée à la discrétion des opérateurs des différents centres participants. Ainsi, de Novembre 2015 à Janvier 2017, des n=3557 procédures réalisées avec implantation de valves AE ou BE, n=569 patients ont été implantés d'un PM soit 16% et n=273 patients ont été inclus dans l'étude ayant le mode SafeR activé. Au final, n=197 patients avaient un suivi suffisant pour faire partie de l'analyse finale.

Parmi ces 197 patients, n=138 soit 70,1% avaient au cours du suivi dans les mémoires du PM au moins un bloc auriculo-ventriculaire de haut grade confirmé rétrospectivement.

Les facteurs de risques de TC-HG recensés dans l'étude statistiquement associés à leur survenue étaient : l'oversizing et le BAV complet pendant la procédure ou précoce soit dans les 6 jours suivant la procédure. En analyse multivariée, seuls les TC-HG précoces dans les 6 premiers jours post procédure étaient associés à une récurrence de 7 jours à 1 an. Dans l'étude STIM TAVI, tous les facteurs de risques de PM n'ont pas été étudiés ou imparfaitement évalués. Par exemple, la profondeur d'implantation était étudiée de façon semi quantitative avec un cut off supérieur ou inférieur à 6 mm, l'analyse était laissée à l'appréciation de l'opérateur. De plus, certains facteurs anatomiques comme la hauteur du septum membraneux n'ont pas été étudiés.

Au final, dans l'étude STIM TAVI, on retient qu'un tiers des patients implantés d'un stimulateur cardiaque en post TAVI ne présentent pas de TC-HG entre J7 et 1 an de suivi. A la vue de ces résultats, dans le but de réduire le nombre d'implantation de PM en post TAVI, il était licite de vouloir mieux caractériser cette population. Ainsi, du fait de l'importance des facteurs anatomiques précédemment décrits, nous avons décidé de mener une étude ancillaire pour évaluer ces paramètres au sein de cette population.

8.8. Méthodologie

Pour analyser de façon rétrospective les critères anatomiques et les facteurs liés à la procédure de la population STIM TAVI, nous avons récupéré auprès des différents centres le scanner ayant permis l'évaluation du patient avant la procédure, les images d'angiographies réalisées pendant la procédure ainsi que les comptes rendus de ces examens.

La lecture des images reçues sous forme de fichiers DICOM a été effectuée grâce au logiciel HOROS® Version 3.3.6, qui est un logiciel open source de lecture d'imagerie médicale utilisé couramment par certains cardiologues interventionnels pour l'interprétation du scanner de préparation du remplacement per cutanée de la VA.

Le recueil des données a été effectués par deux observateurs indépendant : Nacim EZZOUHAIRI, interne de Cardiologie en 6^{ème} semestre à Bordeaux et moi-même, Interne de Cardiologie en 7^{ème} semestre à Grenoble. Pour le développement de la méthode de mesure nous avons eu une phase d'apprentissage sous la supervision de Pierre FREY, cardiologue au CH Annecy Genevois (74) et Lionel LEROUX, cardiologue interventionnel, au CHU de Bordeaux (33).

Dans un but de conservation des compétences acquises lors de ce travail, nous expliquerons dans la prochaine partie, étape par étape comment les différentes mesures ont réalisées.

8.8.1. Comptes rendus de la procédure

La lecture du compte rendu de la procédure a permis de recueillir le type de valve implantée avec comme objectif d'identifier le type, la marque, la génération et la taille de la valve utilisée.

Du fait d'un manque d'information dans les comptes rendus ou d'un intérêt moindre vis-à-vis de l'objectif principal de l'étude, les autres paramètres envisageables, comme la pré ou post dilatation, n'ont pas été systématiquement relevés.

8.8.2. Analyse des scanners

L'analyse des scanners a permis d'évaluer les informations suivantes :

- Le septum membraneux dans le plan coronal,
- Le septum membraneux sous le plan de l'anneau sur un plan orthogonal au plan passant par le sillon entre le cusp non coronaire et le cusp coronaire droit,

- Le septum membraneux moyen qui est la valeur moyenne du septum membraneux mesuré en deux autres plans distincts en plus du précédent,
- L'estimation subjective des calcifications en rapport avec le septum membraneux, cotées de 0 à 3.
- La mesure quantitative des calcifications en regard de chaque cusp dans la zone d'implantation de la prothèse.

8.8.2.1. Identification de la série à étudier

Pour une bonne reproductibilité des mesures effectuées, lorsqu'il y en avait plusieurs, il fallait se baser sur la même série d'images disponibles pour un patient donné. Pour cela, le premier observateur informait le deuxième de la série ou des images utilisées.

Le choix se faisait selon les critères suivants :

1. Séries injectées, synchronisées à l'ECG et comprenant la zone d'intérêt de l'étude
2. Séries acquises en systole (30-40% du R-R), comme cela est recommandé pour l'analyse du plan de l'anneau en pré TAVI plutôt que les séries en diastole aux alentours de 70% du R-R.
3. Images ayant une bonne injection des cavités droites pour permettre la mesure du septum.
4. Si plusieurs séries répondaient à tous ces critères, les séries avec le moins d'artefacts au niveau de la valve aortique étaient choisies.

8.8.2.2. Septum membraneux frontal ou coronal

Ouverture du scanner choisi par double clic, puis ouverture en mode 3D MPR, déplacement des axes pour se centrer sur la VA.

Zoom sur la chambre de chasse en enfonçant la touche MAJ puis on place chaque axe au centre de la valve aortique (Figure 13Figure 13).

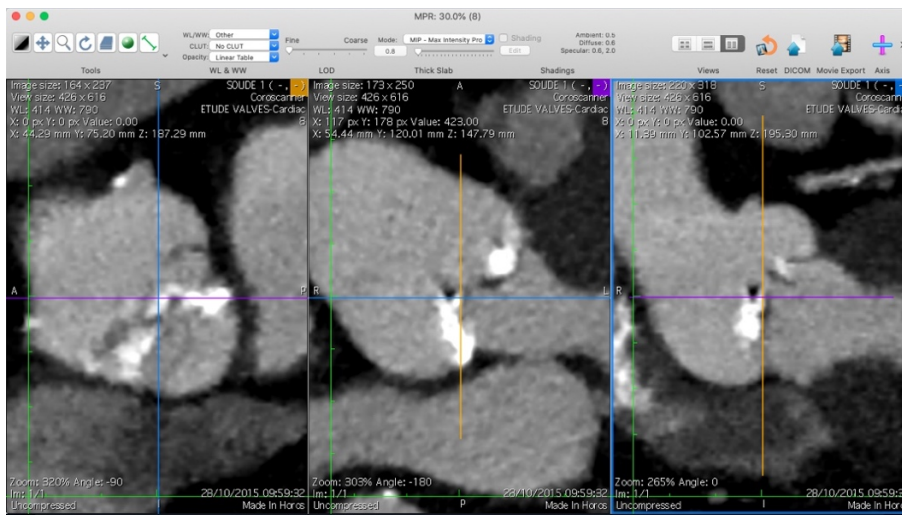


Figure 13 : Étude de la valve aortique en 3D MPR après avoir zoomé et centré l'image sur les 3 fenêtres.

On déplace d'avant en arrière dans le plan frontal (fenêtre de droite) pour trouver le plan où le septum semble le mieux représenté. En règle générale, c'est un plan assez proche une fois centré sur la valve aortique.

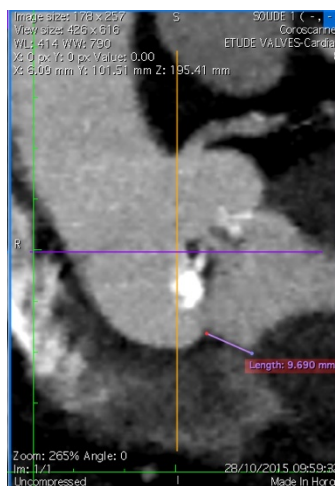


Figure 14 : Exemple de mesure du septum coronal ou frontal.

Une fois sur le bon plan, on mesure le septum de la base de la sigmoïde aortique à la jonction avec le muscle interventriculaire par l'outil "Length" (Figure 14).

8.8.2.3. Définition du plan de l'anneau et du plan orthogonal passant par le sillon entre le cusp non coronaire et coronaire droit

On replace les axes au centre de la valve aortique puis on incline les axes en violet qui modifie le plan de coupe de la fenêtre au centre et le rapproche du plan de l'anneau (Figure 15).

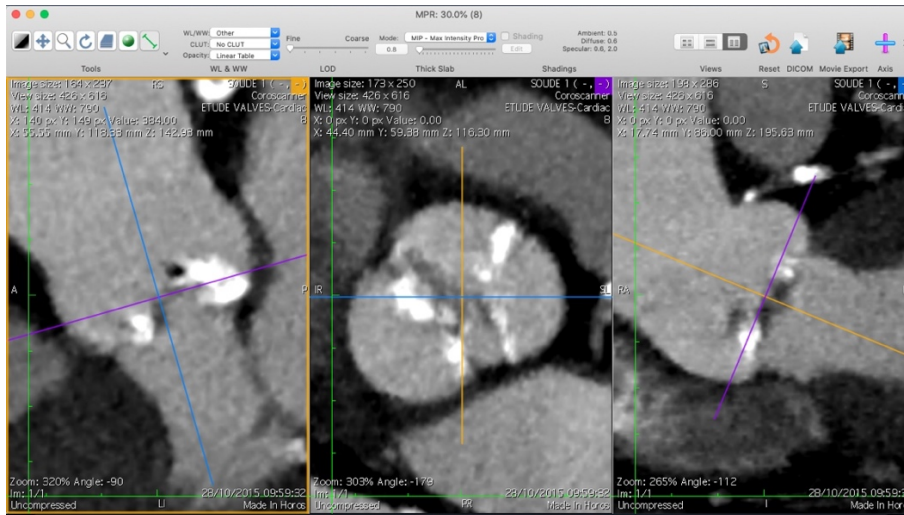


Figure 15 : Orientation des axes en 3D MPR centré sur la VA pour rechercher le point le plus bas de chaque cusp.

On place l'axe bleu sur l'image du centre au milieu d'un cusp et on cherche le point le plus bas. On le repère sur la fenêtre de droite et on continue de descendre sur la fenêtre centrale pour se placer bien en dessous.

On sélectionne le ROI "point" avec en enfonçant MAJ+P au clavier.

On place le point sur la fenêtre de droite à la jonction entre le cusp et la paroi (Figure 16 Figure 16).

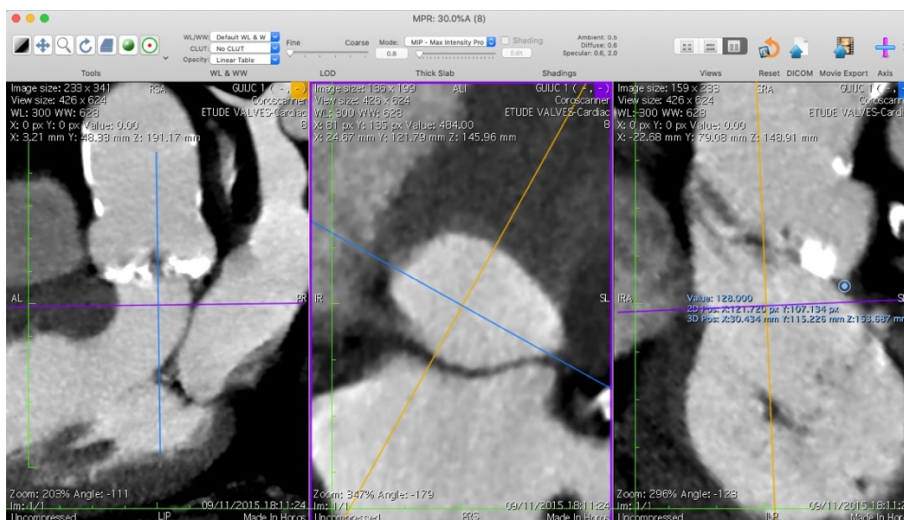


Figure 16 : Exemple de placement du point le plus bas du cusp coronaire gauche ici pour progressivement retrouver le plan de l'anneau.

Après avoir repéré les trois points les plus bas de chaque cusp, on se place sur l'un d'eux pour chercher les deux autres. Avec la barre violette sur la fenêtre de gauche,

on se déplace jusqu'à faire apparaître un autre des trois points. On place la barre bleue sur l'image du centre au centre du point puis sur la fenêtre de droite on vérifie que la barre violette passe au centre de chaque point sinon on l'ajuste (Figure 17).

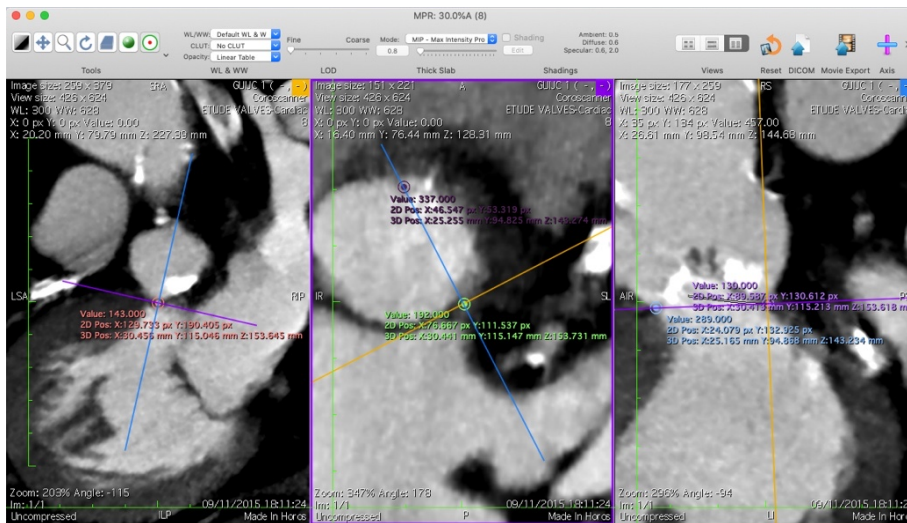


Figure 17 : Exemple d'alignement de la fenêtre centrale sur deux points les plus bas du cusp coronaire droit et non coronaire ici.

On déplace la barre violette sur la fenêtre de gauche pour faire apparaître le dernier des trois points (Figure 18).

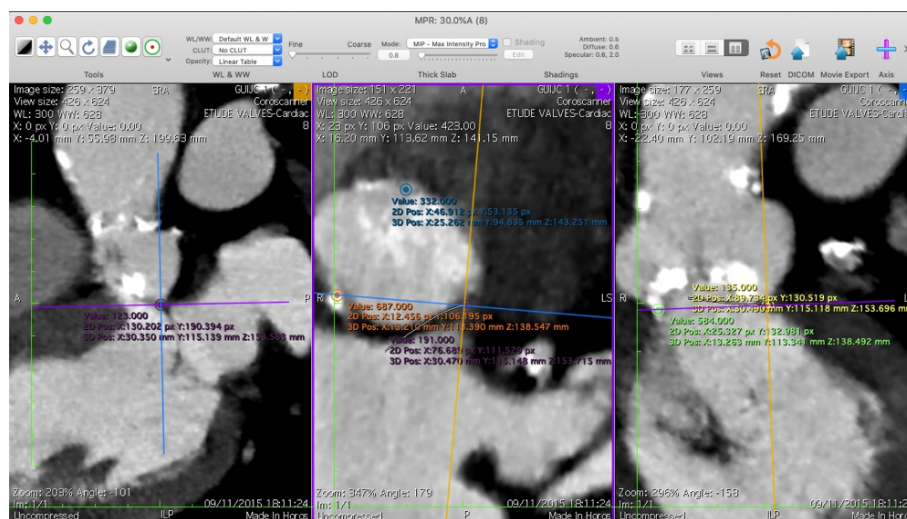


Figure 18 : Exemple de placement des trois points passant par le point le plus bas de chaque cusp sur l'image centrale pour retrouver le plan de l'anneau.

On déplace le nouveau point la barre bleue sur l'image du centre pour vérifier qu'on est bien au centre du point sur l'image de droite sinon on ajuste la position de la barre violette et on vérifie en revenant sur le point précédent qu'on est toujours bien centré.

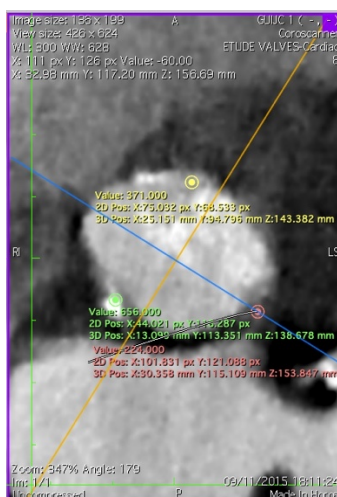


Figure 19 : Exemple du plan de l'anneau retrouvé à l'aide des trois points passant par le point le plus bas de chaque cusp coronaire.

Enfin, on se place au centre de la valve aortique et l'on vérifie qu'on passe bien à la base de chaque cusp en faisant tourner sur l'image centrale le trait bleu.

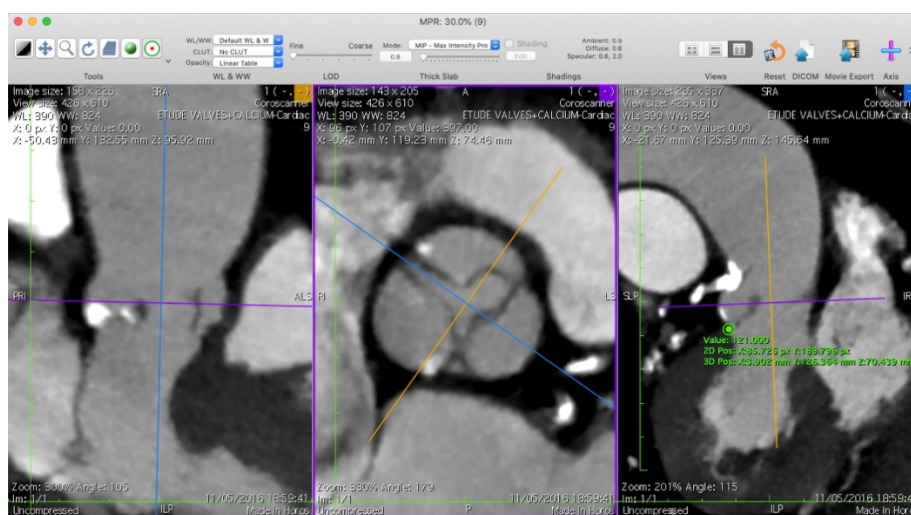


Figure 20 : Exemple d'image centré sur le plan de l'anneau de la VA avec le plan orthogonale passant par le trait bleu au centre du sillon entre le cusp non coronaire et coronaire droit.

On se place ensuite dans la fenêtre centrale au-dessus du plan de l'anneau à un niveau où l'on voit bien les trois cusp de la valve aortique qui forme un sigle « mercedes » et on place l'axe au centre de la valve et l'axe bleu au milieu du sillon séparant le cusp non coronaire et coronaire droit (Figure 20).

Puis on redescend jusqu'au plan de l'anneau repéré par les trois points précédemment définis pour effectuer les mesures suivantes.

8.8.2.4. Définition d'un cut-off pour la mesure quantitative des calcifications

La mesure des calcifications de la valve aortique se fait si l'on prend le gold standard sur un scanner non injecté avec un cut-off pour définir les calcifications d'une valeur supérieure à 130 unités Hounsfield. Les scanners analysés sont des scanners injectés. Il faut alors définir par rapport à la qualité de l'injection et donc de l'intensité du produit de contraste dans l'aorte ascendante, un cut-off permettant d'identifier les calcifications par la suite.

Le cut-off que nous avons choisi, se calcule de la manière suivante : intensité moyenne mesurée dans l'aorte ascendante + 4 dérivations standards(42). Ainsi, tout pixel d'une intensité > au cut-off sera considéré comme une calcification au niveau de la valve aortique.

Pour cette mesure, on sélectionne l'outil brush et on dessine au-dessus de la valve un disque de 1 à 2 cm². On notera l'intensité moyenne et la dérivation standard.

Le cut-off étant un paramètre variable, il sera transmis au deuxième examinateur qui gardera la même valeur pour ses propres mesures. Cependant il vérifiera la mesure et en cas de différence jugée excessive, il faudra éliminer après concertation, une erreur d'évaluation par le premier ou le deuxième examinateur.

8.8.2.5. Septum membraneux sous le plan de l'anneau

On mesure le septum du plan de l'anneau jusqu'au SIV par l'outil "Length" (Figure 21).

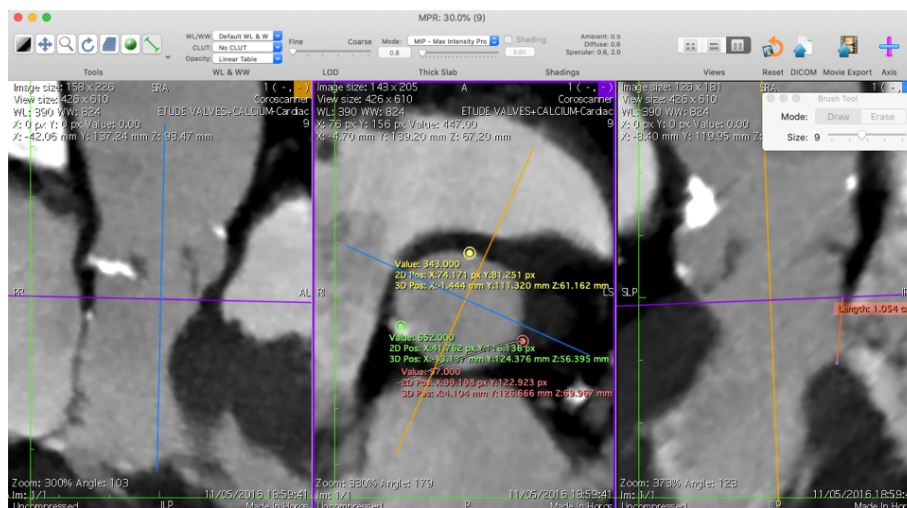


Figure 21 : Exemple de mesure du septum membraneux sous le plan de l'anneau.

Pour la mesure du septum moyen, la mesure du septum est répétée de la même manière que précédemment mais en se plaçant sur un plan tangent au cusp non coronaire d'un côté puis un autre plan tangent au cusp coronaire droit de l'autre (Figure 22 et Figure 23Figure 23).

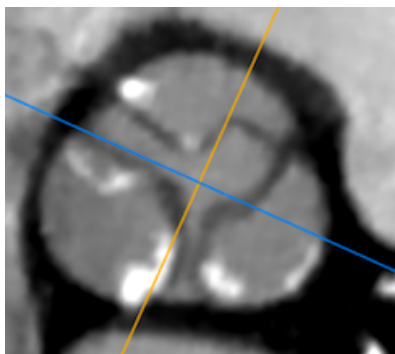


Figure 22 : Exemple de positionnement du plan orthogonale au plan de l'anneau tangent au cusp non coronaire pour mesure du septum sous le plan de l'anneau en direction du cusp non coronaire pour calculer le septum moyen.

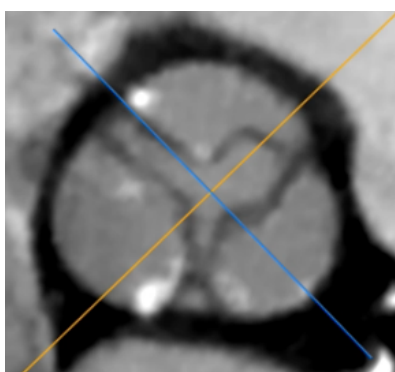


Figure 23 : Exemple de positionnement du plan orthogonale au plan de l'anneau tangent au cusp coronaire droit pour mesure du septum sous le plan de l'anneau en direction du cusp coronaire droit pour calculer le septum moyen.

8.8.2.6. Création d'une nouvelle série de coupes centrées sur la valve aortique avec le plan de l'anneau comme plan de référence pour l'évaluation des calcifications.

On retourne sur l'image du centre au niveau du plan de l'anneau et on supprime tous les ROIs. On sélectionne ensuite l'outil qui permet de recréer et d'exporter une série d'images en DICOM à partir du plan de coupe sélectionné, pour nous celui du plan de l'anneau au centre.

On utilise les paramètres suivants pour créer 9 coupes avec 3 mm au dessus du plan de l'anneau et 5 mm en dessous avec 1mm entre chaque coupe (Figure 24).

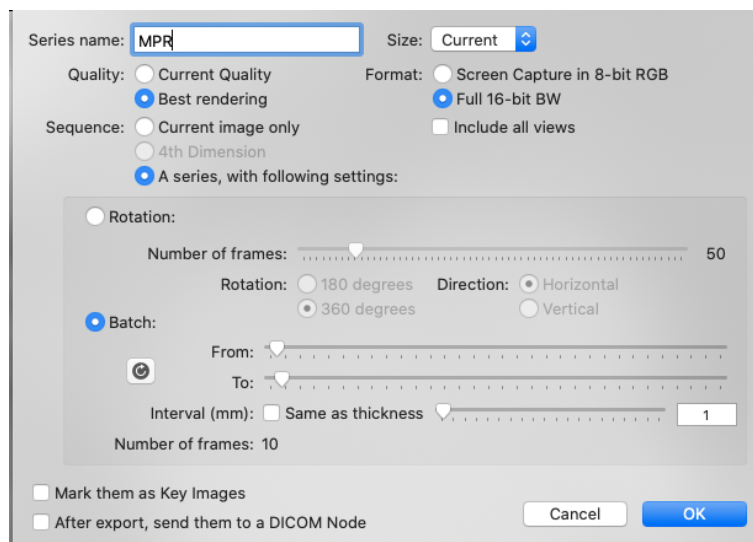


Figure 24 : Fenêtre des paramètres pour créer une nouvelle série de coupe parallèle au plan de l'anneau.

On ferme le 3D MPR ouvert et l'on ouvre la nouvelle série qui s'appelle MPR dans notre exemple.

8.8.2.7. Évaluation semi quantitative des calcifications

Les calcifications seront cotés 0,1,2,3 en correspondance avec 0 : aucune calcification, 1 : légères, 2 : modérées et 3 : sévères.

Pour cette classification, nous nous sommes basés sur la définition des calcifications dans le consensus d'expert sur la réalisation et l'analyse du scanner avant remplacement per cutanée de la valve aortique publié en 2019(43) et comme l'illustre également la Figure 25.

Ne seront comptées que les calcifications en contact avec le septum membraneux ou en contact du muscle interventriculaire dans la chambre de chasse en dessous du SM soit entre le milieu du cusp coronaire droit et non coronaire sur les coupes reconstitués précédemment.

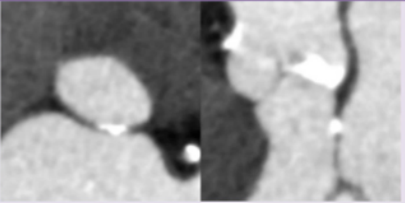
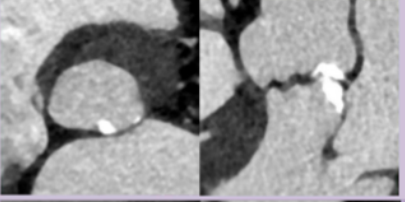
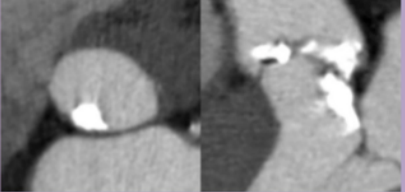
Grade		Examples (
Mild	Single, adherent, non-protruding focus of calcification	
Moderate	Two or more nodules of calcification or a single nodule with limited protrusion into the annular/subannular lumen	
Severe	Single or multiple nodules of calcification, protruding into the annular lumen, and/or extending into the LVOT.	

Figure 25 : Quantification semi quantitative des calcifications du plan de l'anneau et sous le plan de l'anneau dans la chambre de chasse(43).

8.8.2.8. Mesure quantitative des calcifications

On se place sur l'image la plus haute représentant les trois cusps aortiques et on selectionne l'outil "Closed polygon". On dessine la zone des 3 cusps aortiques (Figure 26).

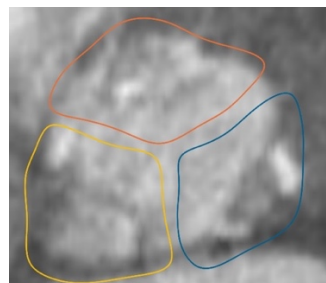


Figure 26 : Exemple de segmentation en trois secteurs en fonction des cuspides de la VA.

On selectionne les trois ROIs avec dans l'onglet « ROI » l'outil « Select all ROI in this series ».

On l'étend sur toute les coupes avec l'outil : « Propagate selected ROI » (Figure 27).

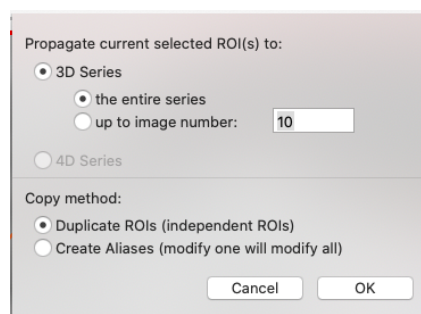


Figure 27 : Fenêtre permettant d'étendre la segmentation en 3 secteurs à toutes les coupes de la série.

On sélectionne l'outil : « set pixel values » dans l'onglet « ROI », pour que tous les pixels inférieur au cut off précédemment définis (ici 650) soit à - 2000 dans les cusp précédemment dessinés (Figure 28).

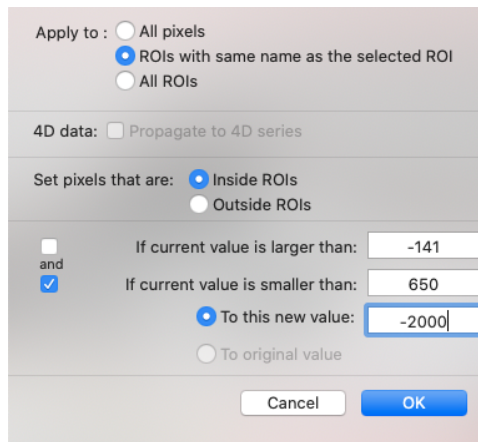


Figure 28 : Fenêtre permettant de mettre en évidence les calcifications dans les trois secteurs précédemment définis.

On efface tous les ROIs et on obtient trois zones où seuls les pixels supérieurs à la valeur seuil représentent les calcifications.

On sélectionne dans l'onglet ROI l'outil : « Grow region (2D/3D segmentation) ».

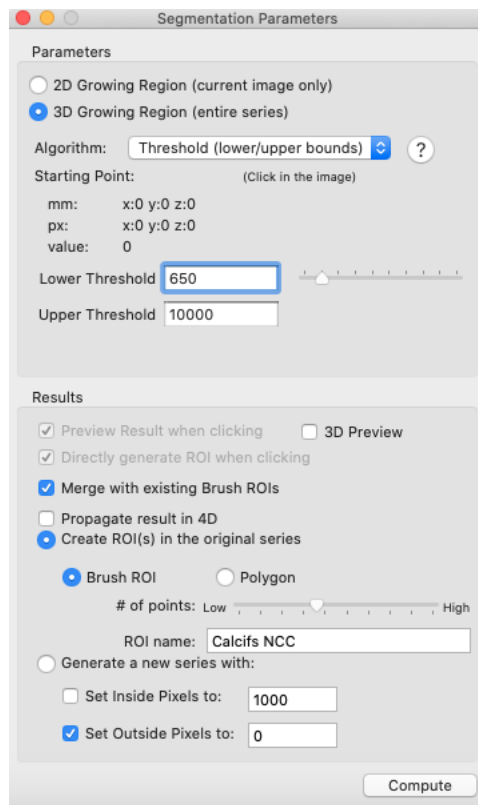


Figure 29 : Exemple de paramétrage de la fenêtre : "Grow region (2D/3D segmentation)" pour la sélection des calcifications.

On sélectionne les calcifications dans la zone de la cusp que l'on veut évaluer et on clique sur « compute » pour progressivement associer les différentes calcifications en un seul « ROI » (Figure 29).

On scrolle ensuite les images de 1 à 9 pour être sûr de n'avoir oublié aucune calcification et si certaines calcifications sont à cheval entre deux zones il faudra les enlever avec l'outil "brush" en mode « Erase » comme sur l'exemple Figure 30.

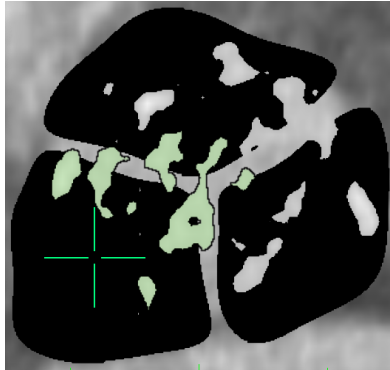


Figure 30 : Exemple de sélection des calcifications par l'outil "Grow region (2D/3D segmentation)" débordant sur le secteur d'une autre cuspide.

On ferme la fenêtre Grow segmentation et on sélectionne le mode "Erase".

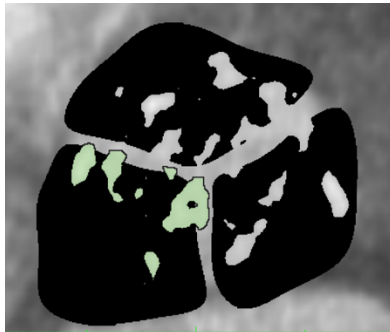


Figure 31 : Exemple de correction de la sélection des calcifications au niveau du secteur d'un cusp donnée grâce à l'outil "Erase".

On efface, sur toutes les coupes, les surfaces non liées à la cusp étudiée ou flottantes entre 2 zones de cusp ou non majoritairement lié à la cusp étudiée (Figure 31).

Enfin, avec l'outil : « Computed volume » dans l'onglet « ROI » et sous onglet « ROI Volume », on obtient un volume des calcifications du cusp étudié 5 mm en dessous à 3 mm au dessus du plan de l'anneau (Figure 32).

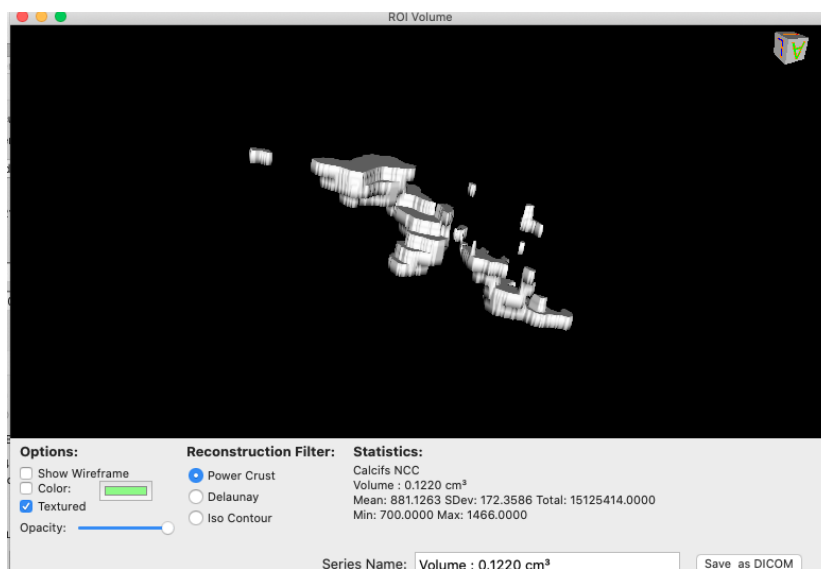


Figure 32 : Exemple de représentation 3D du volume des calcifications sélectionné de 3 mm au-dessus à 5 mm en dessous du plan de l'anneau en regard d'une cuspside coronaire.

On répète l'opération pour les 3 cusps.

8.8.3. Analyse des images d'angiographies

Pour la même raison que pour le scanner, il a fallu choisir la même image pour faire les mesures. Le premier observateur évaluant les données, notait celle choisie. En cas de désaccord, un consensus était trouvé entre les deux observateurs. Les mesures étaient réalisées sur la dernière série d'images après implantation de la valve ou post dilatation avec une injection suffisante pour effectuer les mesures.

8.8.3.1. Mesure de la profondeur d'implantation

Pour effectuer cette mesure, on utilise l'outil : « Perpendicular lines »

On place alors les lignes de la manière suivante comme illustré sur la Figure 33 :

- la ligne B se place à l'extrémité inférieure des deux cusps et représente le plan de l'anneau.
- la ligne C se place à l'extrémité de la maille la plus distale normalement en contact avec le septum membraneux.
- On retiendra comme profondeur la valeur BC.

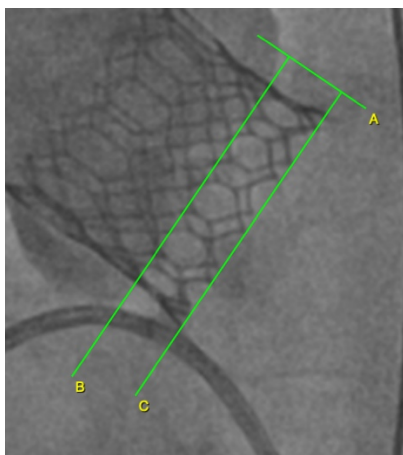


Figure 33 : Exemple de mesure de la profondeur d'implantation.

Systematiquement, nous avons vérifié le bon calibrage des images d'angiographies en mesurant la pig-tail ou la sonde d'entraînement dont nous connaissons la taille grâce aux comptes rendus de la procédure.

Certaines images non calibrées à l'origine ont pu être ainsi rattrapées grâce à la taille de la pig-tail ou de la sonde d'entraînement.

9. STIMTAVI-MS

9.1. Introduction

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has emerged as an alternative to surgical aortic valve replacement (11,13). However, atrioventricular conduction disturbances (CD) requiring implantation of a permanent pacemaker, is the most frequent complication after TAVI and is associated with an increased risk of all-cause death and heart failure hospitalization at 1-year (44). In the last decade, several studies have identified predictive factors of permanent pacemaker implantation (PPI), such as prior right bundle branch block (RBBB), prior first degree atrio ventricular block (AVB), intraoperative complete AVB, implantation depth (ID) and more recently membranous septum (MS) length, difference between the MS length and ID of the prosthesis (Δ MS-ID) and calcifications of the device landing zone (DLZ) or the left ventricular outflow tract (LVOT)(19,21,39,45,46).

The atrioventricular conduction system is really closed to the aortic valve and TAVI can affect the conduction tissues (1). Down the atrioventricular node, the penetrating His bundle emerges at the surface of the LVOT between the MS and the posterior crest of the muscular septum. The His bundle then divides into a right bundle branch which remains in relation with the right cavities and into a left bundle branch. The left bundle branch then runs into the interventricular muscle, sometimes deeply, sometimes close to the left ventricular endocardium (2). The impingement of the prosthesis on the His bundle or its left branch with or without pre-operative right bundle branch block could explain CD after TAVI.

The MS is located at the base of the interleaflet triangle separating the noncoronary and right coronary cusp and it is an anatomic landmark for the conduction pathways(1). In order to reduce the incidence of new PPI after TAVI, the distance between the aortic annular plane and the muscular intraventricular septum should be routinely assessed.

As mentioned before, since the first publication by *Hamdan et al.* in 2015, the MS and Δ MS-ID appears to be independent predictors of CD and PPI after TAVI. The MS could be measured in the coronal view or in its infra-annular part from the annular plane to the vertex of the muscular septum (22,39,47). Aortic valvular complex calcifications,

also influence CD, though it is unclear which localization is associated with the highest risk (21,36,38).

Some studies have reported a recovery of intrinsic conduction in a significant part of patients who received PPI after TAVI (48–51). To our knowledge, STIMTAVI study (see above) is the first one which offers a follow-up of one year with continuous monitoring of the high grade atrioventricular block(s) (HG-AVB) (41).

The aim of this STIMTAVI-MS study is to assess if predictors of PPI post TAVI, such as the MS length, Δ MS-ID, and calcifications of the aortic valvular complex on the DLZ and the LVOT, are associated with the occurrence of HG-AVB beyond 7 days after TAVI, during a 1 year of follow-up.

9.2. Materiels & Methods

9.2.1. Study design

We retrospectively analyzed, pre-TAVI CT scans and per-procedure angiograms from the 197 patients of the original STIMTAVI (*STIMulation cardiaque post-TAVI*) population (41). It was a prospective, observational, multicenter study that enrolled patients in 19 French hospitals (13 university hospitals, four private institutions, and two general hospitals) between November 2015 and January 2017. All patients included were implanted after TAVI during the same hospitalization with a dual chamber pacemaker set in SafeR® mode. Patients not eligible were those with an estimated life expectancy <1 year, patients in whom the TAVI procedure failed, those who refused to participate in the study, patients whose pacemaker was set in another pacing mode than SafeR® mode, those with permanent atrial fibrillation, and patients who were already implanted with a pacemaker before TAVI.

In the STIMTAVI-MS study we included STIMTAVI patients who had ≥ 1 late HG-AVB or with sufficient monitoring of the atrioventricular conduction (total SafeR® mode analysis duration >250 days) and with complete imaging data (CT scans and final angiography) available.

We excluded patients who had aortic valve replacement before TAVI and patients who refused to participate.

9.2.2. Collected data and definitions

Data were entered into an electronic case report form. We used the following data that have been systematically collected and identified in the literature as potentially associated with a higher risk of HG-AVB after TAVI (17,18): the use of an oversized prosthesis or balloon (larger than the manufacturer's instructions or when the balloon was larger than the size of the ring measured on preoperative cardiac computed tomography), new (≥ 120 ms) or wider (lengthening of QRS duration ≥ 20 ms and $QRS \geq 120$ ms) left bundle branch block (LBBB) plus lengthening of the PR interval (≥ 40 ms) on day 0 and/or day 1, and early (within 6 days) HG-AVB episodes.

HG-AVB was defined as:

- either complete atrioventricular block or Mobitz II second-degree atrioventricular block (with no lengthening of PR interval before the blocked p-wave[s]) on an electrocardiogram (ECG) or continuous ECG monitoring; or
- a HG-AVB episode diagnosed by the SafeR algorithm that was confirmed after central review of pacemaker memory files.

HG-AVB was classified as early if it occurred within 6 days after TAVI, and as late if it occurred after day 6. Thereby, for patients implanted with a pacemaker before day 7, early HG-AVB could either be diagnosed on an ECG before pacemaker implantation or by re-reading of the pacemaker memory files between the implantation and day 6. Late HG-AVB could sometimes be diagnosed on an ECG, if the pacemaker was implanted after day 7. Early HG-AVB episodes were subdivided into those that occurred during the TAVI procedure, those that occurred immediately after TAVI (on days 0 or 1), and those that occurred between day 2 and day 6. Patients were followed-up at hospital discharge, 1–3 months, and 1 year. Additional visits were possible, but not mandatory.

The reports of the procedure were reviewed to know the mark, type and size of the implanted prosthesis. All the DICOMs files were analyzed with HOROS version 3.3.6[®], a free open-source medical image viewer.

The MS length was measured with different approaches. Frontal MS length was measured in the coronal view as the distance from the edge point of the aortic cusp to the most superior portion of the muscular interventricular septum (Figure 34).

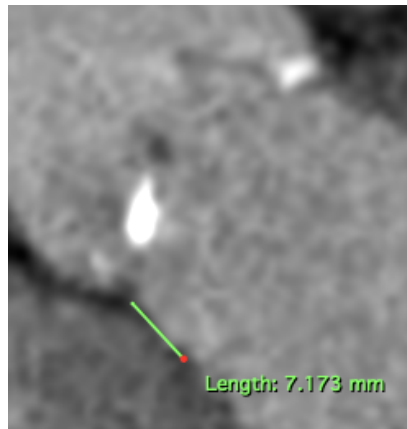


Figure 34 : Evaluation of the coronal septum length.

Infra annular MS length was measured in double oblique plane of the 3D MPR view, as the distance from the aortic annular plane to the superior portion of the muscular interventricular septum. To ensure the precision, the MS was measured: first by the orthogonal plane passing through the junction line between the non-coronary and right coronary cusp, and tangent to the edge on the non-coronary side and the right coronary side (Figure 35). The first measure alone was called the infra-annular MS and the mean infra-annular was the average of the three measures.

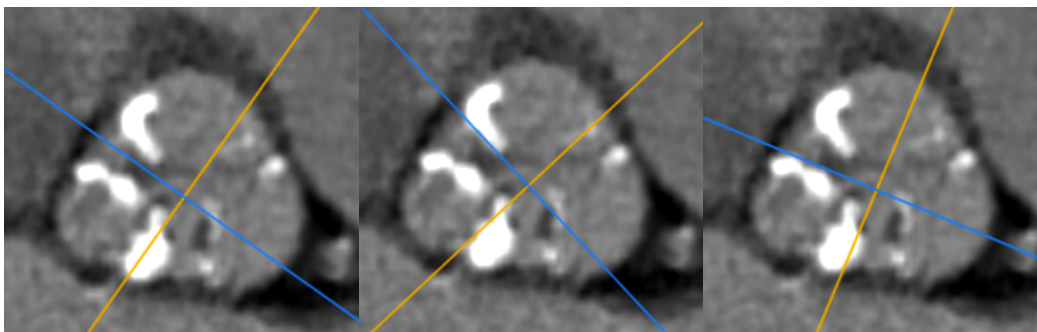


Figure 35 : Exemple of definition of the three orthogonal plane to access de membranous septum length under the annular plane.

ID was assessed by the angiography in the final implantation projection. It was defined as the distance between the inflow edge of the prosthesis and the aortic annulus plane at the level of the noncoronary cusp (Figure 36).

The difference between MS and ID length was calculated with the frontal MS length, the infra annular MS and the mean infra annular MS length using the following equation: $\Delta MS-ID \text{ (mm)} = MS - ID$.

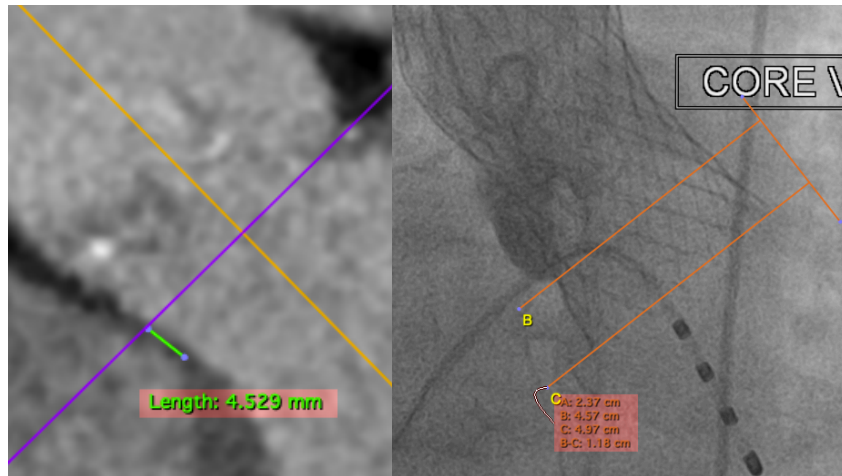


Figure 36 : Evaluation of the MS length under the annular plane and evaluation of the ID on the final angiography.

We accessed the volume of the calcifications in the DLZ, 3 mm above and 5 mm under the annular plane next to each cusp. We defined adjusted thresholds with the mean and the standard deviation of the contrast intensity in the ascending aorta (Aortic HU + 4DS)(42). For quantitative measurement of calcifications, we reconstructed a series of slices 1 mm thick parallel to the plane of the annulus centered on the aortic valve. We manually performed the three-zone segmentation according to the aortic valves cusps as shown in Figure 37.

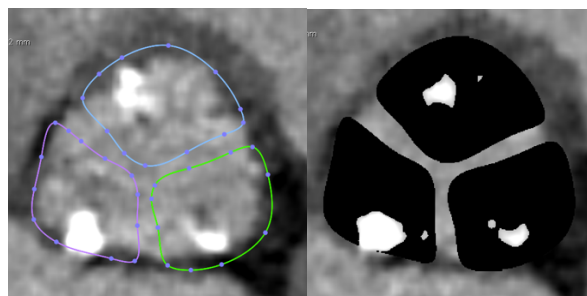


Figure 37 : Three-zone segmentation according to the aortic valves cusps of the aortic valve and after reduced pixels below the cut-off on each zone to -2000UH.

Each area was then studied separately. By selecting within each zone the pixels above the previously defined cut-off, it was possible to obtain a 3D reconstruction of the volume of the calcifications in the study zone as illustrated in Figure 38.

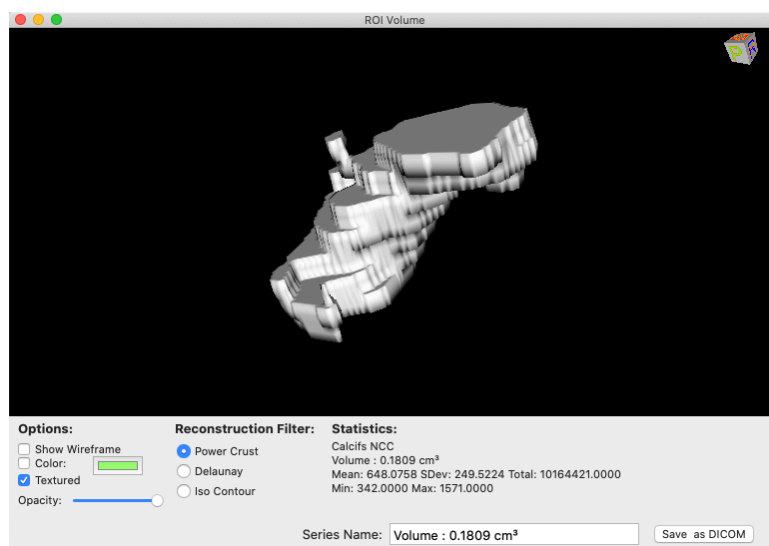


Figure 38 : Example of a representation of the calcifications volume.

In the same serie studying the DLZ, based on the expert consensus about the tomography imaging of TAVI, calcifications in contact with MS was also described with a qualitative grading : None, Mild, Moderate, and Severe (43).

All the values were measured by two independents observers who were blinded to each other's results and were then calculated by averaging the two measurements.

The primary endpoint was the presence of at least one episode of late HG-AVB during the year after TAVI. Validation of pacemaker-diagnosed episodes was performed centrally by an independent adjudication committee. The adjudication committee was asked to consider any inappropriate switch from AAI-SafeR® to DDD mode as invalid. Examples of appropriate and inappropriate switches are presented in Figure 39.

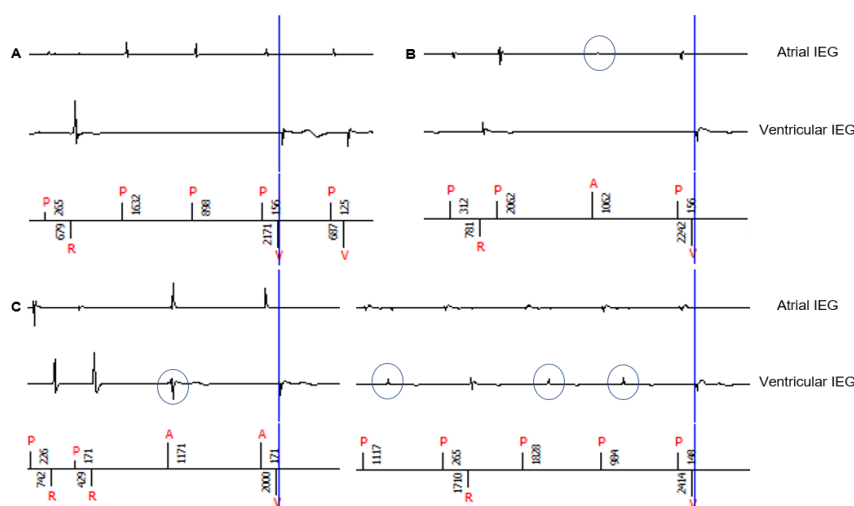


Figure 39 : Examples of appropriate and inappropriate switches from the original STIM TAVI population.

For some patients included in the study the primary endpoint was considered non-evaluable because no episode of late HG-AVB was proven, with a total SafeR mode analysis duration <250 days.

9.2.3. Statistical analysis

Categorical variables were presented as numbers and percentages and were compared using the χ^2 and Fisher exact tests. Continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation or median value with interquartile range (IQR), using the Shapiro-Wilk normality test, and comparison between variables was performed by using the T-test or the Mann-Whitney U-test. The difference between the two observers' measurements for the main variables was evaluated by using the T-test. Correlations between coronal and infra-annular MS and between coronal and infra-annular Δ MS-ID were tested using the Spearman correlation coefficient. Variables with P-value < 0.1 in univariable analysis were entered into multivariate logistics regressions model.

Statistical analysis was performed with XL-STAT 2020.1.3 Addinsoft 2021 ®.

The necessary regulatory authorizations were obtained and patients' data were stored in accordance with applicable regulations. The authorization to study the complementary data used in STIMTAVI-MS was obtained for all the patients.

9.3. Results

9.3.1. Flow chart

Between November 2015 and January 2017, 3557 TAVI procedures were performed, and 569 patients (16.0%) were implanted with a pacemaker. A total of 273 patients with SafeR® mode activated were enrolled. The analysis from the STIMTAVI study was performed in 197 patients with sufficient available data from the SafeR® algorithm. In this cohort, 34 patients were excluded from STIMTAVI-MS analysis: one patient refused to participate, two had aortic replacement before TAVI and for 31 patients, no CT neither angiography were available.

Among the 163 patients for whom we received documents: 21 patients did not have analyzable CT and 19 patients did not have an analyzable final angiography. Finally, 123 patients with sufficient data were included in the final STIMTAVI-MS analysis. The flow chart is presented in the Figure 40.

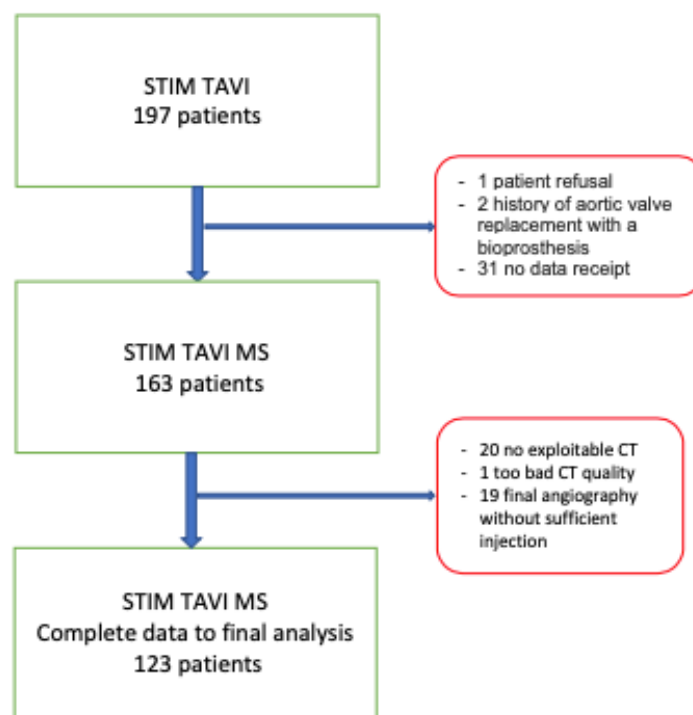


Figure 40 : Flow chart.

9.3.2. Description of population

The median age of the population was 82.3 ± 6.8 years, 48.8% were men. The median logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation score was 11 [7-15] %. The median left ventricular ejection fraction was 60 [55-65] %. Data describing the study population is shown in the Table 7.

Table 7 : Description of the STIM-TAVI MS study population

	All patients n =123
<i>Clinique</i>	
Age (yo)	82.3 ± 6.8
Male sex n(%)	60 (48.8)
LEVF %	60 [55-65]
EUROSCORE	11 [7-15]
<i>preTAVI ECG</i>	
Prior complete RBBB n(%)	51 (41.5)
Prior first degree AVB n(%)	42 (34.2)
QRS enlargement (ms)	108 [90-137]
PR intervalle (ms)	196 [160 - 220]
<i>THV type</i>	
Edwards S3 n(%)	45 (36.6)
No data	2 (1.6)

	- 23 mm	12 (10.3)
	- 26 mm	19 (16.2)
	- 29 mm	12 (10.3)
Corevalve n(%)		76 (61.8)
	No data	4 (3.3)
	- 23 mm	1 (0.85)
	- 26 mm	18 (15.4)
	- 29 mm	46 (39.3)
	- 31 mm	7 (6.0)
Lotus 23mm n(%)		2 (1.6)
<i>Per procedure information</i>		
Balloon dilatation (n=122)		38 (31.15)
Oversizing (n=117)		13 (11.1)
Annulus perimeter. mm		77.3 (7.6)
Annulus area. mm ²		459.4 (91.7)
Bicuspid aortic valve n(%)		4 (3)
<i>PreTAVI TDM</i>		
Coronal MS (mm) (n=123)		6.87 [5.71-8.51]
Infra-annular MS (mm) (n=121)		2.8 (2.6)
Mean infra-annular (mm) (n=121)		2.7 (2.5)
Semi quantitative calcifications n(%)		
	0	35 (28.45)
	1	60 (48.8)
	2	24 (19.5)
	3	10 (8.1)
Quantitative calcifications		
	Calcifications Total (mm ³)	225.7 [109.9-335.3]
	Calcifications NCC (mm ³)	60.7 [23.9-121.3]
	Calcifications RCC (mm ³)	43.1 [19.3-81.4]
	Calcifications LCC (mm ³)	70.7 [31.6-164.9]
<i>Final angiography</i>		
Implantation depth (mm)		7.41 [5.18-9.19]
Δ MS-ID coronal (mm)		-0.3 (4.0)
Δ MS-ID infra-annular (mm)		-4.7 (4.3)
Δ MS-ID mean infra-annular (mm)		-4.7 (4.2)
<i>Post TAVI information</i>		
New or wider LBBB ‡ n(%)		48 (39.0)
Lengthening of PR § n(%)		35 (28.5)
New or wider LBBB‡ and lengthening of PR§ n(%)		34 (27.6)
Patients with \geq 1 early HG-AVB n(%)		77 (63)
- During TAVI		62 (50.41)
- After TAVI during days 0–1		50 (40.65)
- During days 2–6		67 (54.5)
Dependency on temporary external pacing on days 0 and/or 1 n(%)		30 (24.4)
PPI for high-grade atrioventricular CD n(%)		94 (80.49)
Delay between TAVI and PPI (days)		3 [1-5]

Values are presented as median [IQR], mean (SD) or n(%)

*Use of an oversized prosthesis or balloon.

‡New LBBB with QRS duration ≥ 120 ms or wider LBBB with a lengthening of QRS duration ≥ 20 ms and a QRS duration ≥ 120 ms.
§ ≥ 40 ms.

94 patients (80.49%) patients were implanted for high grade atrioventricular CD. The baseline ECG before TAVI showed: prior average QRS enlargement was 108 [90-137] ms, 51 patients (41.5%) had a prior complete RBBB, 42 (34.2%) had prior first degree AVB with a 196 [160-220] ms average PR interval. After procedure, 77 patients (63%) had at least one early HG-AVB.

CT Scan and angiography analysis

The coronal MS length was 7.2 ± 2.2 mm. the sub annular MS length was 2.8 ± 2.6 mm and the mean infra-annular MS length was 2.7 ± 2.5 mm. The ID was 7.4 ± 3.5 mm. The Δ MS-ID coronal, infra annular and mean infra-annular was respectively: -0.3 ± 4.0 mm, -4.7 ± 4.3 mm and -4.7 ± 4.2 mm.

The total volume of calcifications in the the DLZ is 274.5 ± 226.7 mm³. The evaluated volume for each cusp was 88.5 ± 89.9 mm³ for the non-coronary cusp, 69.5 ± 82.6 mm³ for the right coronary cusp and 116.9 ± 128.6 mm³ for the left coronary cusp.

The semi quantitative evaluation of the calcifications in contact with the MS was performed: 35 patients (28.45%) had no calcifications, 60 (48.8%) had mild calcifications and 34 (27.6%) had moderate to severe calcifications.

9.3.3. Data reproducibility

The interobserver variability showed a statistically significant difference for the coronal MS length measurement, with a 0.510 mm paired difference (95% confidence interval [0.229-0.792]; P= 0.0001) and for the ID measurement (0.370 mm [0.062; 0.678]; P= 0.019).

The interobserver variability showed no statistically significant difference for the infra-annular MS length measurement (0.326 mm [-0.019; 0.671]; P= 0.063), the Δ MS-ID with the coronal MS length measurement (0.140 mm [-0.273; 0.554]; P= 0.503) and the Δ MS-ID with the infra annular MS measurement (-0.062 mm [-0.491; 0.366]; P= 0,774). The results of the interobserver variability are resumed in the Table 8.

The distributions for the ID, the coronal or sub annular MS length and the coronal or sub annular Δ MS-ID values is presented in Figure 41.

As shown in Figure 42, the analysis of the correlation between coronal MS and infra annular MS, as well as between coronal MS and infra annular Δ MS-ID showed a significant correlation ($r = 0.579$; $P < 0.0001$) and ($r = 0.837$; $P < 0.0001$) respectively.

Table 8 : Interobserver variability.

	Difference	CI 95	p-value
Coronal MS (mm)	0.510	[0.229; 0.792]	0.0001
Infra annular MS (mm)	0.326	[-0.019; 0.671]	0.063
Implantation depth (mm)	0.370	[0.062; 0.678]	0.019
Δ MS-ID Coronal (mm)	0.140	[-0.273; 0.554]	0.503
Δ MS-ID Infra- annular (mm)	-0.062	[-0.491; 0.366]	0.774

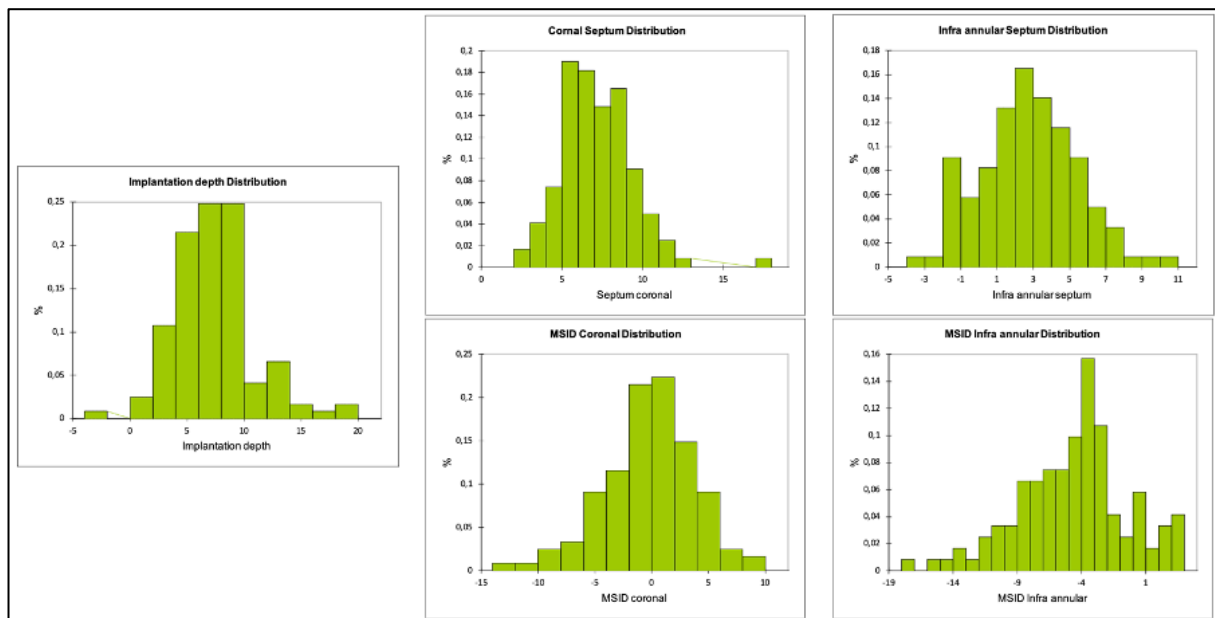


Figure 41 : Distribution of the ID, MS length.

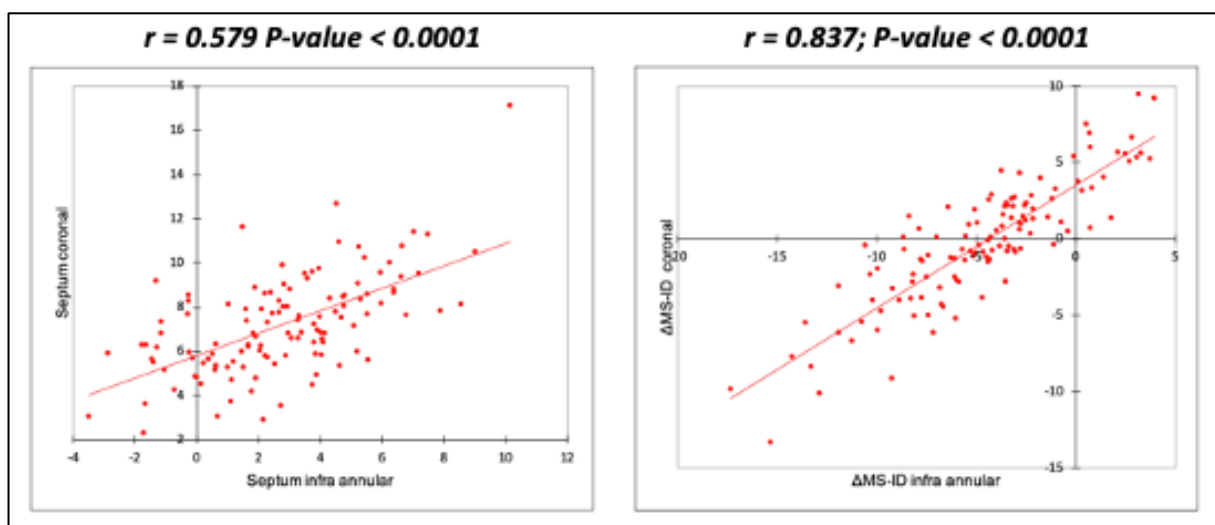


Figure 42 : Correlation between coronal MS and infra annular MS and between coronal MS and infra annular Δ MS-ID.

9.3.4. Predictors for late HG-AVB in univariate and multivariate analysis

Table 9 and Table 10 show the results of the univariate and multivariate analysis.

In univariate analysis, the use of an oversized prosthesis or balloon, the presence of early HG-AVB, a PPI for high-grade atrioventricular CD and the dependency on temporary external pacing on days 0 and/or 1 were associated with more late HG-AVB. The other studied factors (type or size of valve, MS length, ID, difference between MS and ID, the total volume of the calcifications in the DLZ or in the region of the other leaflet) were not. The study of the calcifications showed that the calcium volume measured in front of the conduction pathways (non-coronary cusp) in the DLZ area is significantly associated with the absence of late HG-AVB.

In multivariate analysis, the presence of early HG-AVB is associated with the occurrence of late HG-AVB. The calcifications volume in relation with the non-coronary cusp still appears to be a protective factor (OR 0.994; P = 0.031).

Table 9 : Description of the STIM-TAVI MS study population depending on the absence or presence of late HG-AVB.

<i>Clinique</i>	All patient n =123	No late HG-AVB 42 (34.15)	Late HG-AVB 81 (65.9)	p
Age (yo)	82.29 ± 6.8	82.6 ± 6.4	82.1 ± 7.0	0.822
Sex. male sex n (%)	60 (48.8)	16 (13)	47 (38)	0.036
LEVF %	60 [55-65]	61 [55-66]	60 [54.3-65]	0.420
EUROSCORE	11 [7-15]	9 [6.5-16]	11 [7-15]	0.936
<i>preTAVI ECG</i>				
Prior complete RBBB n(%)	51 (41.5)	14 (11.4)	37 (30.1)	0.188
Prior first degree AVB n(%)	42 (34.2)	16 (13)	26 (21.1)	0.506
QRS enlargement (ms)	108 [90-137]	106 [91-132]	106 [90-140]	0.898
PR intervalle (ms)	196 (160 - 220)	186 [160-214]	200 [160-220]	0.657
<i>THV type</i>				
Edwards S3 n(%)	45 (36.6)	16 (13.0)	29 (23.6)	0.854
Corevalve n(%)	76 (61.8)	25 (20.3)	51 (41.5)	
Lotus 23mm n(%)	2 (1.6)	1 (0.8)	1 (0.8)	
<i>Per procedure information</i>				
Balloon dilatation (n=122)	38 (31.15)	13 (10.7)	25 (20.5)	0.973
Oversizing (n=117)	13 (11.1)	0 (0)	13 (0.11)	0.007
Annulus perimeter. mm	77.3 (7.6)	78.0 (7.0)	77.0 (7.8)	0.226
Annulus area. mm ²	459.4 (91.7)	467.8 (83.6)	455.1 (95.4)	0.202
Bicuspid aortic valve n(%)	4 (3.3)	2 (1.6)	2 (1.6)	0.497

<i>PreTAVI TDM</i>				
Coronal MS (mm) (n=123)	6.87 [5.71-8.51]	7.11 [5.7-8.5]	6.87 [5.81-8.50]	0.817
Infra-annular MS (mm) (n=121)	2.71 [1.03-4.45]	2.81 [0.64-4.60]	2.71 [1.31-4.20]	0.910
Mean infra-annular MS (mm) (n=121)	2.73 [0.99-4.49]	2.89 [0.58-4.50]	2.66 [1.07-4.37]	0.963
Semi quantitative calcifications n(%)				
0	35 (28.45)	10 (8.1)	25 (8.3)	
1	60 (48.8)	24 (19.5)	36 (29.3)	0.612
2	24 (19.5)	7 (5.7)	17 (13.8)	
3	4 (3.2)	1 (0.8)	3 (0.24)	
Quantitative calcifications				
Calcifications Total (mm ³)	225.7 [109.9-335.3]	251.5 [146.3-429.5]	215.7 [104.5-295.8]	0.055
Calcifications NCC (mm ³)	60.7 [23.9-121.3]	111.2 [44.4-121.3]	45.1 [20.4-84.4]	0.001
Calcifications RCC (mm ³)	43.1 [19.3-81.4]	45.8 [16.8-81.6]	43.1 [22.6-79.7]	0.817
Calcifications LCC (mm ³)	70.7 [31.6-164.9]	70.3 [31.8-136.8]	73.5 [30.8-172.3]	0.913
<i>Final angiography</i>				
Implantation depth (mm)	7.41 [5.18 - 9.19]	7.14 [3.93 - 9.16]	7.53 [5.3 - 9.18]	0.392
ΔMS-ID coronal (mm)	0.019 [-2.71 - 2.16]	0.41 [-2.28 - 2.63]	-0.45 [-2.80 - 1.92]	0.232
ΔMS-ID infra-annular (mm)	-4.29 [-7.46 - -2.51]	-3.52 [-7.3 - -1.5]	-4.7 [-7.8 - -2.8]	0.470
ΔMS-ID mean infra-annular (mm)	-4.193 [-7.48 - -2.51]	-3.6 [-7.1 - -1.4]	-4.8 [-7.7 - -2.9]	0.189
<i>Post TAVI information</i>				
New or wider LBBB ‡ n(%)	48 (39.0)	21 (24.1)	21 (24.1)	0.349
Lengthening of PR § n(%)	35 (28.5)	19 (22.1)	14 (16.3)	0.072
New or wider LBBB‡ and lengthening of PR§ n(%)	34 (27.6)	15 (18.8)	11 (13.8)	0.205
Patients with ≥1 early HG-AVB n(%)	77 (63)			
- During TAVI	62 (50.41)	13 (10.6)	49 (39.8)	0.0001
- After TAVI during days 0–1	50 (40.65)	8 (6.5)	42 (24.1)	<0.0001
- During days 2–6	67 (54.5)	14 (11.4)	59 (48.0)	<0.0001
Dependency on temporary external pacing on days 0 and/or 1 n(%)	30 (24.4)	2 (1.6)	28 (22.8)	0.001
PPI for high-grade atrioventricular CD n(%)	94 (80.49)	26 (21.1)	73 (59.3)	<0.0001
Values are presented as median [IQR], mean (SD) or n(%)				
*Use of an oversized prosthesis or balloon.				
‡New LBBB with QRS duration ≥120 ms or wider LBBB with a lengthening of QRS duration ≥20 ms and a QRS duration ≥120 ms.				
§≥40 ms.				

Table 10 : Multivariate analysis.

	P-value	Odds ratio [IC 95%]	
Calcifications RCC (mm ³)	0.150	1.005	[0.998 ; 1.012]
Calcifications LCC (mm ³)	0.519	0.999	[0.995 ; 1.003]
Calcifications NCC (mm ³)	0.031	0.994	[0.989 ; 0.999]
Δ MS-ID coronal (mm)	0.515	0.935	[0.765 ; 1.143]
Implantation depth (mm)	0.967	1.005	[0.802 ; 1.258]
Oversizing	0.324	4.665	[0.219 ; 99.257]
During TAVI HG-AVB	0.791	1.182	[0.343 ; 4.071]
HG-AVB after TAVI during days 0–1	0.008	4.565	[1.492 ; 13.968]
HG-AVB during day 2-6	0.000	5.811	[2.331 ; 14.488]

9.4. Discussion

In our study, we attempted to evaluate the relation between anatomic factors as the MS length, the ID, the difference between these two factors, and the aortic valve calcifications, and the occurrence of late HG-AVB from 7 days to 1 year in high-risk patients implanted with a permanent pacemaker after TAVI.

We did not find any significant association between these anatomic factors and a higher of late HG-AVB. Although not significant, the coronal and the infra-annular Δ MS-ID seem to be larger in the no late HG-AVB group than the late HG-AVB group (0.41 [-2.28 - 2.63] vs -0.45 [-2.80 - 1.92]; -3.52 [-7.3 - -1.5] vs -4.7 [-7.8 - -2.8], respectively). In the literature, the anatomic factors showed an interesting tool to predict the risk of conduction disorders or pacemaker implantation after TAVI (21,22,39,47). However, the results of our study suggests that these anatomical factors could not be used to predict a higher risk of late HG-AVB.

Because of its inclusion criteria, STIMTAVI population was a population with a very high-risk of CD. We tried to compare this population to high-risk patients in other studies, STIMTAVI population seems to be similar with those patients in terms of anatomical characteristics. This comparison is summarized in Table 11.

Table 11 : Comparison of the MS length, the ID and the difference between them of our study population with the result of the precedent study.

Autors		No PPI for HG-AVB, no complete LBBB post procedure			PPI for HG-AVB or new complete LBBB post procedure		
		MS (mm)	ID (mm)	$\Delta MS-ID$ (mm)	MS (mm)	ID (mm)	$\Delta MS-ID$ (mm)
Miki and al. (45)	Coronal (mean \pm SD)	6.6 \pm 1.4	5.8 \pm 1.7	0.8 \pm 1.9	5.3 \pm 1.3	7.0 \pm 1.9	-1.7 \pm 1.5
Matsushita and al.(52)	Coronal (mean \pm SD)	8.4 \pm 2.4	5.8 \pm 2.9	3.4 \pm 3.0	7.5 \pm 2.9	6.2 \pm 2.2	1.8 \pm 3.1
		No PPI			PPI		
Chen and al. (22)	Coronal (Median (IQR))	6.6 (5.4-8.7)	4.0 (2.0-6.0)	2.8 (0.2 to 5.4)	5.2 (3.4-7.4)	5.8 (4.5-10.5)	-0.6 (-5.6 to 2.0)
	Infra annular (Median (IQR))	3.2 (1.8-4.7)		-0.7 (-3.5 to 1.7)	2.1 (0-3.5)		-4.2 (-8.6 to -1.4)
Aslan and al. (35)	Coronal (mean \pm SD (MS, ID) / Median (IQR) ($\Delta MS-ID$))	7.9 \pm 1	7.4 \pm 2.1	0.8 (-0.9-2.1)	6.54 \pm 0.9	9.2 \pm 1.7	-2.6 (-4.3 to -1.2)
Hamdan and al. (39)	Coronal (mean \pm SD)	9.3 \pm 2.9	5.5 \pm 4.0	3.7 \pm 4.3	6.5 \pm 2.6	8.5 \pm 4.7	-1.2 \pm 4.2
Maeno and al. (21)	Coronal (mean \pm SD)	7.7 \pm 1.9	5.2 \pm 1.3	0.60 \pm 2.9	6.4 \pm 1.7	7.0 \pm 2.3	-2.5 \pm 2.4
STIM TAVI MS	Coronal (Median (IQR))				6,87 [5,71-8,51]	7,41 [5,17-9,18]	-0,3 (4,0)
	Infra annular (mean \pm SD)				2,8 (2,6)		-4,7 (4,3)
	Mean infra annular (mean \pm DS)				2,7 (2,5)		-4,7 (4,2)

All the measurements we performed could be done routinely to evaluate the risk of CD. They are simple enough to be carried out by a non-expert physician after a short training phase with acceptable results. Although significant differences were found for the ID and the coronal MS measurement, they were under the resolution of the CT-scans for the coronal MS length or under the precision that we could expect with the angiography for the ID. Moreover, the other measurements were similar between the two observers and in particular the $\Delta MS-ID$. Furthermore, the analysis of the inter-

observer reproducibility showed no significant differences between the two observers for the main factors, the coronal or infra annular Δ MS-ID.

Because the coronal MS length seems to overestimate the distance between the annular plane and the base of the MS where runs the conduction pathways, we tried to evaluate the infra annular MS length. Even if we did not find significant association between the infra annular MS length or infra annular Δ MS-ID and the occurrence of late HG-AVB, we found that the infra annular MS length was smaller than the coronal MS length, probably because the measurement of the coronal MS length is more oblique and the upper limit defined by the base of the cusp is above the annular plane. The use of the coronal or infra annular MS length is possible in routine, these two methods have a significant correlation for the septum length or the Δ MS-ID ($r = 0,579$; P -value < 0.0001 and $r = 0,837$; P -value < 0.0001 , respectively). The infra annular MS have the advantage to give the maximal ID allowed and it is more interesting when the prosthesis is repositionable as it was showed in the MIDAS study (47). However, Chen and al. found that the coronal MS length would be more sensitive than the infra annular MS length to classify the patient (22). Further studies would help to determine which one is the best measure to do.

As studies having previously assessed the influence of calcifications with the CD after TAVI, we evaluated semi quantitatively the calcifications in relation with the basal septum and the volume of the calcifications in relation with each in the DLZ however, they were not associated with the persistence of CD. We found that the calcifications next to the conduction pathways at the level of the non-coronary cusp were associated with inverse relation with the occurrence of late HG-AVB (Multivariate analysis, p -value 0,031; OR 0,994 IC95 [0.989;0.999]).

In accordance with the literature and our results, it seems that calcifications could somehow prevent from an acute injury of the conduction pathways. This link had already been evocated by the study of a subpopulation of 547 patients from the WIN-TAVI register : they showed that a volume of more than 100 mm³ of calcifications next to the non-coronary cusp for an area ranging from 5 mm below from the plane of the ring to the top of the cusps had a protective effect against the risk of PPI (40). Calcifications have often been suspected of causing permanent direct injury to the conduction pathways. However, this is not in accordance with our results. It seemed that calcifications increased the risk of inflammation near the conduction pathways during implantation of the prosthesis. Inflammation probably plays an important role in

the genesis of acute CD which can then become permanent. When looking at a retrospective study by Oestreich et al. evaluating the effect of glucocorticoid therapy on the risk of PPI at 30 days. They showed that exposure to glucocorticoids prior to TAVI is associated with a significant reduction in the rate of PPI at 30 days and it could be interesting to evaluate it in further study (53).

9.4.1. Study Limitations

This study had limitations, it was a non-randomized, retrospective study in a relatively small population (123 patients). Because of the retrospective design, CT protocols differed between centers and some patients were excluded for insufficient CT scans or angiography image quality. We excluded 74 patients (38%) from the initial study. All the measurements were performed by two non-expert physicians. However, our results were similar to those found in the literature (Table 11). Because it was a high-risk population with short MS length, the measurements may approach the minimum resolution of CT, particularly with the infra-annular MS length. Finally, the absence of a significant result could be due to a lack of power in our study, but it seems that this difference even if it exists would be perhaps too weak to be highlighted or useful in clinical practice.

9.5. Conclusion

In an high risk HG-AVB population after TAVI, anatomical analysis of MS length, degree of calcifications, implant depth and Δ MS-ID did not predict occurrence of late (> day 7 after TAVI) HG-AVB after TAVI. And in this population, the calcium volume of the NCC in the DLZ seems to be a protective factor against late HG-AVB.

10. Conclusion de thèse

THÈSE SOUTENUE PAR : Mr BROCHIER Arnaud

TITRE : Évaluation des facteurs anatomiques de troubles de la conduction de haut grade après implantation d'un pacemaker suite à un remplacement per cutanée de la valve aortique.

CONCLUSION : Pour conclure, par le biais de cette thèse, nous avons revu l'anatomie de la valve aortique ainsi que des voies de conduction intracardiaque. On comprend maintenant mieux la difficulté de prédire et réduire les troubles de conduction post remplacement per cutanée de la valve aortique et de l'enjeu qu'il représente pour étendre d'avantage la technique au sein d'une population de plus en plus jeune.

Nous avons également appris et acquis une certaine expérience pour l'évaluation et l'interprétation de ces facteurs, en particulier l'analyse au scanner des facteurs anatomiques qui probablement aux vues de leur importance vis à vis des TC-HG et de leurs faisabilités seront de plus en plus utilisés dans la pratique courante.

Cependant, si l'on se réfère à nos résultats, ils sembleraient que les facteurs anatomiques ne permettent pas de prédire la récurrence des TC-HG en post TAVI. Les calcifications en regard du cusp non coronaire, les plus proche du faisceau de His, pourraient même être associée à une réduction du risque de récurrence de TC-HG jusqu'à un an après l'implantation. Bien sûr, ces résultats seront à confirmer et compléter dans des études futures.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le :

LE DOYEN

Pr. Patrice MORAND



LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Gerald VANZETTO

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'G. Vanzetto', written over a horizontal line.

11. Listes des tables

Tableau 1 : De la valve de Cribier à la Sapien 3 détaille des évolutions techniques, informations techniques et illustrations principalement issues de l'article « Histoire du TAVI et perspectives », réalités cardiologiques n°288 (5) et du site du constructeur Edwards, Life science ®.	32
Tableau 2 : Caractéristiques et évolution de la Corevalve, informations techniques et illustrations principalement issues de « From CoreValve to Evolut PRO: Reviewing the Journey of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves », écrit par Mahtta et al.(9) et du site du constructeur Medtronic ®.	33
Tableau 3 : Complications et résultats des valves les plus utilisés en fonction de leur génération selon une meta analyse de Winter and al (12).	35
Tableau 4 : Prise en charge des troubles de la conduction post remplacement de la VA avant sortie de la salle d'intervention selon un consensus d'expert publié dans le JACC en 2020(52).	38
Tableau 5 : Prise en charge des troubles de la conduction après surveillance initiale après remplacement percutanée de la VA.....	39
Tableau 6 : Analyse univariée du risque d'implantation de PM en fonction de la répartition des calcifications en fonction de la hauteur et du rapport avec les cusp coronaire tiré de l'étude de Maeno et al.....	51
Table 7 : Description of the STIM-TAVI MS study population.....	76
Table 8 : Interobserver variability.....	79
Table 9 : Description of the STIM-TAVI MS study population depending on the absence or presence of late HG-AVB.	80
Table 10 : Multivariate analysis.....	82
Table 11 : Comparison of the MS length, the ID and the difference between them of our study population with the result of the precedent study.....	83

12. Listes des figures

Figure 1 : Position de la VA au centre du massif cardiaque à partir d'une illustration de F. Netter.	24
Figure 2 : La VA est constituée de trois anneaux et d'une couronne à trois pic, illustration issue de la description de l'anatomie de la VA par Maeno et al. (1).....	25
Figure 3 : Limite anatomique entre le muscle inter ventriculaire et le tissu fibro élastique de l'aorte ascendante, illustration issue de la description de l'anatomie de la VA par Maeno et al. (1).....	25
Figure 4 : Coupe anatomique de la VA représentant ses rapports avec la valve mitrale, le septum interventriculaire et le septum membraneux, illustration issue de la description de l'anatomie de la VA par Maeno et al. (1).	26
Figure 5 : Représentation du Triangle de Koch sur une pièce anatomique à gauche, coupes histologiques du septum membraneux et des voies de conduction à droite, illustration issue de la description des évidences anatomiques des voies de conduction atrio ventriculaire par Kawashima et al. (2).....	27
Figure 6 : Schéma illustrant le trajet des voies de conduction intra cardiaque issue de la description faites par Tawara dès 1906(3).....	28
Figure 7 : Prévalence du rétrécissement aortique serré en fonction de l'âge dans des population tirées d'étude des Etats Unis ou d'Europe: Lindroos et al. (Finlande), Stewart et al. (États-Unis), Nkomo et al. (États-Unis), Eveborn et al. (Norvège), and Danielsen et al. (Islande) issue des recommandations de la société européenne de cardiologie.....	29
Figure 8 : Présentation des différentes prothèses ayant le marquage CE ou l'approbation de la FDA image de l'article Current TAVR today du site Cardiac intervention today.....	31
Figure 9 : Evolution de l'incidence des complications entre les prothèses premières générations et nouvelles générations selon une meta analyse de Winter et al.	36
Figure 10 : Risque relatif d'implantation de PM quel que soit le type de valve utilisée (AE ou BE) issue d'une méta analyse de 41 études(19).	40
Figure 11 : Illustration des trois catégories de patients et leurs caractéristiques respectives issue de l'étude MIDAS.	44

Figure 12 : Différence entre le septum coronal et le septum infra annulaire dans l'étude : "Membranous septum length predicts conduction disturbances following transcatheter aortic valve replacement" par Chen and al(22).....	45
Figure 13 : Étude de la valve aortique en 3D MPR après avoir zoomé et centré l'image sur les 3 fenêtres.	57
Figure 14 : Exemple de mesure du septum coronal ou frontal.	57
Figure 15 : Orientation des axes en 3D MPR centré sur la VA pour rechercher le point le plus bas de chaque cusp.	58
Figure 16 : Exemple de placement du point le plus bas du cusp coronaire gauche ici pour progressivement retrouver le plan de l'anneau.....	58
Figure 17 : Exemple d'alignement de la fenêtre centrale sur deux points les plus bas du cusp coronaire droit et non coronaire ici.	59
Figure 18 : Exemple de placement des trois points passant par le point le plus bas de chaque cusp sur l'image centrale pour retrouver le plan de l'anneau.....	59
Figure 19 : Exemple du plan de l'anneau retrouvé à l'aide des trois points passant par le point le plus bas de chaque cusp coronaire.....	60
Figure 20 : Exemple d'image centré sur le plan de l'anneau de la VA avec le plan orthogonale passant par le trait bleu au centre du sillon entre le cusp non coronaire et coronaire droit.	60
Figure 21 : Exemple de mesure du septum membraneux sous le plan de l'anneau.	61
Figure 22 : Exemple de positionnement du plan orthogonale au plan de l'anneau tangent au cusp non coronaire pour mesure du septum sous le plan de l'anneau en direction du cusp non coronaire pour calculer le septum moyen.....	62
Figure 23 : Exemple de positionnement du plan orthogonale au plan de l'anneau tangent au cusp coronaire droit pour mesure du septum sous le plan de l'anneau en direction du cusp coronaire droit pour calculer le septum moyen.....	62
Figure 24 : Fenêtre des paramètres pour créer une nouvelle série de coupe parallèle au plan de l'anneau.....	63
Figure 25 : Quantification semi quantitative des calcifications du plan de l'anneau et sous le plan de l'anneau dans la chambre de chasse(43).	64
Figure 26 : Exemple de segmentation en trois secteurs en fonction des cuspidés de la VA.	64
Figure 27 : Fenêtre permettant d'étendre la segmentation en 3 secteurs à toutes les coupes de la série.....	64

Figure 28 : Fenêtre permettant de mettre en évidence les calcifications dans les trois secteurs précédemment définis.	65
Figure 29 : Exemple de paramétrage de la fenêtre : "Grow region (2D/3D segmentation)" pour la sélection des calcifications.	65
Figure 30 : Exemple de sélection des calcification par l'outil "Grow region (2D/3D segmentation)" débordant sur le secteur d'une autre cuspide.	66
Figure 31 : Exemple de correction de la sélection des calcification au niveau du secteur d'un cusp donnée grâce à l'outil "Erase".....	66
Figure 32 : Exemple de représentation 3D du volume des calcifications sélectionné de 3 mm au-dessus à 5 mm en dessous du plan de l'anneau en regard d'une cuspide coronaire.	67
Figure 33 : Exemple de mesure de la profondeur d'implantation.	68
Figure 34 : Evaluation of the coronal septum length.....	72
Figure 35 : Exemple of definition of the three orthogonal plane to access de membranous septum lengh under the annular plane.	72
Figure 36 : Evaluation of the MS length under the annular plane and evaluation of the ID on the final angiography.	73
Figure 37 : Three-zone segmentation according to the aortic valves cusps of the aortic valve and after reduced pixels below the cut-off on each zone to -2000UH.....	73
Figure 38 : Exemple of a representation of the calcifications volume.....	74
Figure 39 : Examples of appropriate and inappropriate switches from the original STIM TAVI population.	74
Figure 40 : Flow chart.	76
Figure 41 : Distribution of the ID, MS length.	79
Figure 42 : Correlation between coronal MS and infra annular MS and between coronal MS and infra annular Δ MS-ID.....	79

13. Références

1. Piazza Nicolás, de Jaegere Peter, Schultz Carl, Becker Anton E., Serruys Patrick W., Anderson Robert H. Anatomy of the Aortic Valvar Complex and Its Implications for Transcatheter Implantation of the Aortic Valve. *Circ Cardiovasc Interv.* 2008 Aug 1;1(1):74–81.
2. Kawashima T, Sato F. Visualizing anatomical evidences on atrioventricular conduction system for TAVI. *Int J Cardiol.* 2014 Jun 1;174(1):1–6.
3. Jena, Gustav Fischer TS. Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Eine anatomisch-histologische Studie über das Atrioventrikularbündel und die Purkinjeschen Fasern. 1906.
4. 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. *Eur Heart J.* 2017 21;38(36):2739–91.
5. Histoire du TAVI et perspectives [Internet]. *Réalités Cardiologiques.* 2012 [cited 2020 Dec 12]. Available from: <https://www.realites-cardiologiques.com/2012/10/02/histoiredutavi/>
6. Current TAVR Devices - Cardiac Interventions Today [Internet]. [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://citoday.com/articles/2017-mar-apr/current-tavr-devices>
7. Edwards SAPIEN 3 transcatheter heart valve | Edwards Lifesciences [Internet]. [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://www.edwards.com/devices/heart-valves/transcatheter-Sapien-3>
8. Medtronic. Transcatheter Aortic Heart Valves - Evolut R [Internet]. [cited 2021 Mar 5]. Available from: <https://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/cardiovascular/transcatheter-aortic-heart-valves/evolut-r.html>
9. Mahtta D, Elgendy IY, Bavry AA. From CoreValve to Evolut PRO: Reviewing the Journey of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves. *Cardiol Ther.* 2017 Dec;6(2):183–92.

10. PARTNER 3: remplacement chirurgical ou TAVR chez les patients à faible risque [Internet]. [cited 2020 Dec 12]. Available from: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/Congres-ACC-2019-PARTNER-3-TAVR-TAVI-remplacement-chirurgical-percutane-valve>
11. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1706–15.
12. Winter M-P, Bartko P, Hofer F, Zbiral M, Burger A, Ghanim B, et al. Evolution of outcome and complications in TAVR: a meta-analysis of observational and randomized studies. *Sci Rep*. 2020 Sep 23;10(1):15568.
13. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 May 2;380(18):1695–705.
14. Predictors and Clinical Outcomes of Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement | JACC: Cardiovascular Interventions [Internet]. [cited 2020 Feb 7]. Available from: http://interventions.onlinejacc.org/content/8/1_Part_A/60.abstract
15. Keßler M, Gonska B, Seeger J, Rottbauer W, Wöhrle J. Long-term clinical outcome of persistent left bundle branch block after transfemoral aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2019 15;93(3):538–44.
16. Lilly Scott M., Deshmukh Abhishek J., Epstein Andrew E., Ricciardi Mark J., Shreenivas Satya, Velagapudi Poonam, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Conduction Disturbances in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Nov 17;76(20):2391–411.
17. Fadahunsi Opeyemi O., Olowoyeye Abiola, Ukaigwe Anene, Li Zhuokai, Vora Amit N., Vemulapalli Sreekanth, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016 Nov 14;9(21):2189–99.

18. Siontis George C.M., Jüni Peter, Pilgrim Thomas, Stortecky Stefan, Büllersfeld Lutz, Meier Bernhard, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing TAVR. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 15;64(2):129–40.
19. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllersfeld 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 Jul 15;64(2):129–40.
20. 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 Aug 17;8(9):1218–28.
21. 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(10 Pt A):1139–47.
22. Chen Y-H, Chang H-H, Liao T-W, Leu H-B, Chen I-M, Chen P-L, et al. Membranous septum length predicts conduction disturbances following transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Jul 28;
23. Al-Abcha A, Saleh Y, Charles L, Prasad R, Baloch ZQ, Hasan MA, et al. Clinical outcomes of the self-expandable Evolut R valve versus the balloon-expandable SAPIEN 3 valve in transcatheter aortic valve implantation; a meta-analysis and systematic review. *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv*. 2020 Oct 16;
24. Gozdek M, Zieliński K, Pasiński M, Matteucci M, Fina D, Jiritano F, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement with Self-Expandable ACURATE neo as Compared to Balloon-Expandable SAPIEN 3 in Patients with Severe Aortic Stenosis: Meta-Analysis of Randomized and Propensity-Matched Studies. *J Clin Med*. 2020 Feb 1;9(2):397.
25. Kooistra NH, Intan-Goey VMP, Ziviello F, Leenders GE, Kraaijeveld AO, Doevendans PA, et al. Comparison of the Sapien 3 versus the ACURATE neo valve system: A propensity score analysis. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2020 Sep 4;

26. Soliman Oll, El Faquir N, Ren B, Spitzer E, van Gils L, Jonker H, et al. Comparison of valve performance of the mechanically expanding Lotus and the balloon-expanded SAPIEN3 transcatheter heart valves: an observational study with independent core laboratory analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018 Feb 1;19(2):157–67.
27. Zhang Y, Pan W-Z, Guan L-H, Zhang X-C, Chen S-S, Yang L-F, et al. Small balloon strategy associated with low pacemaker implantation rate after self-expanding transcatheter valve implantation. *World J Emerg Med*. 2021;12(1):48–53.
28. Toggweiler S, Nissen H, Mogensen B, Cuculi F, Fallesen CO, Veien KT, et al. Very low pacemaker rate following ACURATE neo transcatheter heart valve implantation [Internet]. *EuroIntervention*. [cited 2021 Mar 15]. Available from: <https://eurointervention.pcronline.com/article/very-low-pacemaker-rate-following-acurate-neo-transcatheter-heart-valve-implantation>
29. Tichelbäcker T, Bergau L, Puls M, Friede T, Mütze T, Maier LS, et al. Insights into permanent pacemaker implantation following TAVR in a real-world cohort. *PloS One*. 2018;13(10):e0204503.
30. Husser O, Pellegrini C, Kessler T, Burgdorf C, Thaller H, Mayr NP, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantations and New-Onset Conduction Abnormalities With the SAPIEN 3 Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016 Feb 8;9(3):244–54.
31. Debry N, Sudre A, Elquodeimat I, Delhaye C, Schurtz G, Bical A, et al. Prognostic value of the ratio between prosthesis area and indexed annulus area measured by MultiSlice-CT for transcatheter aortic valve implantation procedures. *J Geriatr Cardiol JGC*. 2016 Sep;13(6):483–8.
32. Almeida JG, Ferreira SM, Fonseca P, Dias T, Guerreiro C, Barbosa AR, et al. Association between implantation depth assessed by computed tomography and new-onset conduction disturbances after transcatheter aortic valve implantation. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017 Oct;11(5):332–7.
33. Barkagan M, Topilsky Y, Steinvil A, Aviram G, Ben-Shoshan J, Finkelstein A, et al. Aortoventricular annulus shape as a predictor of pacemaker implantation

- following transcatheter aortic valve replacement. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md.* 2017 Jun;18(6):425–9.
34. Zaid S, Sengupta A, Okoli K, Tsoi M, Khan A, Ahmad H, et al. Novel Anatomic Predictors of New Persistent Left Bundle Branch Block After Evolut Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2020 15;125(8):1222–9.
 35. Aslan S, Demir AR, Çelik Ö, Kalkan AK, Uzun F, Güner A, et al. Usefulness of membranous septum length in the prediction of major conduction disturbances in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement with different devices. *Kardiol Pol.* 2020 Oct 23;78(10):1020–8.
 36. Latsios G, Gerckens U, Buellesfeld L, Mueller R, John D, Yuecel S, et al. “Device landing zone” calcification, assessed by MSCT, as a predictive factor for pacemaker implantation after TAVI. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2010 Sep 1;76(3):431–9.
 37. Kaneko H, Hoelschermann F, Seifert M, Tambor G, Okamoto M, Moeller V, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis using Medtronic new generation self-expanding CoreValve Evolut R. *Heart Vessels.* 2019 Feb;34(2):360–7.
 38. Fujita B, Kütting M, Seiffert M, Scholtz S, Egron S, Prashovikj E, et al. Calcium distribution patterns of the aortic valve as a risk factor for the need of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016 Dec;17(12):1385–93.
 39. 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 Aug 17;8(9):1218–28.
 40. Spaziano M, Chieffo A, Watanabe Y, Chandrasekhar J, Sartori S, Lefèvre T, et al. Computed tomography predictors of mortality, stroke and conduction disturbances in women undergoing TAVR: A sub-analysis of the WIN-TAVI registry. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2018 Aug;12(4):338–43.

41. Irlles D, Salerno F, Cassagneau R, Eschalier R, Maupain C, Cornet C, et al. Evolution of high-grade atrioventricular conduction disorders after transcatheter aortic valve implantation in patients who underwent implantation of a pacemaker with specific mode-that minimizes ventricular pacing-activated. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021 Feb 24;
42. Kim W-K, Renker M, Rolf A, Liebetrau C, Van Linden A, Arsalan M, et al. Accuracy of device landing zone calcium volume measurement with contrast-enhanced multidetector computed tomography. *Int J Cardiol*. 2018 15;263:171–6.
43. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, et al. Computed Tomography Imaging in the Context of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)/Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(1):1–24.
44. Faroux L, Chen S, Muntané-Carol G, Regueiro A, Philippon F, Sondergaard L, et al. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2020 Aug 1;41(29):2771–81.
45. Miki T, Senoo K, Ohkura T, Kadoya Y, Ito N, Kuwabara K, et al. Importance of Preoperative Computed Tomography Assessment of the Membranous Septal Anatomy in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Balloon-Expandable Valve. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2020 24;84(2):269–76.
46. Tm N, Jm D, Rt H, K X, V B, Ps D, 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 [Internet]*. 2015 Jan [cited 2021 Mar 20];8(1 Pt A). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25616819/>
47. Jilaihawi H, Zhao Z, Du R, Staniloae C, Saric M, Neuburger PJ, et al. Minimizing Permanent Pacemaker Following Repositionable Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019 Sep 23;12(18):1796–807.

48. Sharma E, Chu AF. Predictors of right ventricular pacing and pacemaker dependence in transcatheter aortic valve replacement patients. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2018 Jan;51(1):77–86.
49. van der Boon RMA, Van Mieghem NM, Theuns DA, Nuis R-J, Nauta ST, Serruys PW, et al. Pacemaker dependency after transcatheter aortic valve implantation with the self-expanding Medtronic CoreValve System. *Int J Cardiol*. 2013 Sep 30;168(2):1269–73.
50. Simms AD, Hogarth AJ, Hudson EA, Worsnop VL, Blackman DJ, O'Regan DJ, et al. Ongoing requirement for pacing post-transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Aug;17(2):328–33.
51. Schernthaner C, Kraus J, Danmayr F, Hammerer M, Schneider J, Hoppe UC, et al. Short-term pacemaker dependency after transcatheter aortic valve implantation. *Wien Klin Wochenschr*. 2016 Mar;128(5–6):198–203.
52. Matsushita K, Kanso M, Ohana M, Marchandot B, Kibler M, Heger J, et al. Periprocedural Predictors of New-Onset Conduction Abnormalities After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2020 Sep 25;84(10):1875–83.
53. Oestreich B, Gurevich S, Adabag S, Kelly R, Helmer G, Raveendran G, et al. Exposure to glucocorticoids prior to transcatheter aortic valve replacement is associated with reduced incidence of high-degree AV block and pacemaker. *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv*. 2019 Apr;20(4):328–31.

14. Le Serment d'Hippocrate

Texte revu par l'Ordre des médecins en 2012

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque. »