

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2010

N° 82

THESE
pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(Cardiologie et Pathologies cardio-vasculaires)

par

Guillaume TURLOTTE
né le 14 Février 1983 à Seclin (59)

Présentée et soutenue publiquement le 04 octobre 2010

**PROFIL RYTHMIQUE DES CARDIOPATHIES DILATEES NON
ISCHEMIQUES : EXPERIENCE NANTAISE**

Président : Monsieur le Professeur Jean-Noël TROCHU

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Selim ABBEY

Profil Rythmique des Cardiopathies Dilatées non Ischémiques : Expérience Nantaise

Introduction	Page 5
Méthodes :	
• Définition	Page 15
• Population	Page 15
• Critères de l'étude	Page 15
• Données de l'étude	Page 15
• Analyse statistique	Page 16
Résultats :	
• Description de la population	Page 18
• Critères principaux	Page 20
• Données post-implantation	Page 20
• Complications liées à l'implantation	Page 23
• Recherche de facteurs pronostiques	Page 24
Discussion	Page 25
Conclusion	Page 34
Bibliographie	Page 35
Annexes	Page 42

Introduction :

Les cardiomyopathies dilatées (CMD) représentent un groupe hétérogène de pathologies myocardiques, qui aboutissent à une dilatation ventriculaire gauche (diamètre télédiastolique ou DTDVG > 27mm/m²) ⁽¹⁾, et parfois à une dilatation ventriculaire droite. Elles sont associées à une dysfonction systolique (fraction d'éjection ventriculaire gauche ou FEVG < 50%) et diastolique. Elles peuvent être responsables de manifestations d'insuffisance cardiaque (IC) congestive, d'événements rythmiques et de décès.

La prévalence dans la population générale adulte est de 1 pour 2500 personnes (possiblement sous-évaluée du fait de la négligence des symptômes par le patient). L'incidence de 7 pour 100 000 par an, et de 0.57 pour 100 000 chez les enfants. Il existe une disparité en fonction du sexe (ratio homme/femme de 1.4) et de l'origine ethnique (les populations noires sont plus souvent atteintes). ⁽¹⁻²⁾

Les principales causes des CMD, en excluant les causes ischémiques, sont représentées par :

- les formes dites primitives, familiales ou génétiques (autosomique dominante la plus fréquemment retrouvée, liée à l'X, autosomique récessive ou mitochondriale plus rares) : jusqu'à 48% des cas selon les séries ⁽³⁾, les gènes mutés codant principalement pour deux sous-groupes de protéines, celles du cytosquelette et celles du sarcomère ⁽⁵⁻⁷⁾. La rentabilité des tests génétiques est de l'ordre de 20%. Les anomalies les plus fréquentes concernent la lamine A/C, la dystrophine et la desmine.

	Gene	Protein	Protein location
Xp21.2	DMD	Dystrophin	Cytoskeleton/SL
Xq28	G4.5	Tafazzin	Phospholipid
1q12	TNNI1	Cardiac troponin I	Sarcomere
1q32	TNNI2	Cardiac troponin type 2	Sarcomere
2q31	TTN	Titin	Sarcomere
2q35	DES	Desmin	Cytoskeleton
5q34	SGCD	δ-sarcoglycan	Cytoskeleton/SL
6q12-q16	CMD1K	Unknown	Unknown
6q22.1	PLN	Phospholamban	Calcium
9q13-q22	CMD1B	Unknown	Unknown
9q22-q31	SEMA4D	Unknown	Unknown
10q22.1	MYPN	Myopalladin	Sarcomere
10q22.3-23.2	ZASP/Cypher (LDB3)	LIM domain binding protein 3	Sarcomere
1q42-q43	α2-actinin	ACTN	Sarcomere
10q22.1-q23	VCL	Metavinculin	Cytoskeleton
10q23.22	ANKRD1	CARP	Sarcomere
10q25.3	RBM20	RNA binding motif protein 20	Unknown
11p11.2	MYBPC3	Myosin binding protein C	Sarcomere
11p15.1	CSRP3	Muscle-LIM protein	Sarcomere
14q11.2-q13	MYH7	β-myosin heavy chain	Sarcomere
15q11-q14	ACTC1	Cardiac actin	Sarcomere
15q22.1	TPM1	α-tropomyosin	Sarcomere

Table: Genetic causes of dilated cardiomyopathy by chromosome locus

Lancet 2010

- les causes infectieuses, essentiellement représentées par les myocardites virales, dont le diagnostic est possible grâce aux techniques de PCR sur les prélèvements endomyocardiques ; les virus les plus fréquemment identifiés sont le ParvoVirus B19, les adénovirus, les entérovirus (Coxsackie B), le VIH (atteinte coronaire fréquemment associée) et les virus de la grippe ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Les causes parasitaires (trypanosomiasis) ont une répartition géographique particulière (Amérique du Sud) et une présentation clinique spécifique.

	Entzündung (n=1098)		Keine Entzündung (n=2247)	
	Gruppe 1: EF >45%	Gruppe 2: EF <45%	Gruppe 3: EF >45%	Gruppe 4: EF <45%
Anzahl	816	282	1663	584
LVEDD (mm)	54+10	65+9	51+9	66+11
Parvovirus B19	20,4 ^a	33,3 ^b	23,9 ^a	17,6
Humanes Herpesvirus 6	2,4	3,1	2,7	2,5
Epstein-Barr-Virus	1,7	2,1	1,8	2,3
Enterovirus	1,5	2,8	1,1	0,5
Zytomegalievirus	3,1	3,9	2,0	0,8
Influenza A	1,3	0	0	0,1
Parvo- und humanes Herpesvirus 6	1,7	1,7	1,5	1,6
Parvo- und Epstein-Barr-Virus	1,2	1,3	1,1	1,2
HIV (Serologie + PCR)	N/A	N/A	N/A	N/A
<i>Borrelia burgdorferi</i> (mit Serologie)	0,1	0,2	0,2	0,1
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	0,1	0,2	0,1	0,1
Erreger PCR-positiv	32,5 ^a	48,6 ^b	34,4 ^a	26,8
Mikrobiell PCR-negativ = autoreaktiv	67,5 ^a	51,4 ^b	65,6 ^a	73,2

Untersuchung von 3345 Patienten über 10 Jahre mittels Immunhistologie und Polymerasekettenreaktion (PCR) in der Endomyokardiopsie unterteilt nach Ejektionsfraktion > oder <45%. Entzündung: ≥14 Lymphozyten + Makrophagen/mm². ^ap<0,05 bei Gruppe 1 vs. Gruppe 2 bzw. Gruppe 3 vs. Gruppe 4. ^bp<0,05 bei Gruppe 2 vs. Gruppe 4. EF: Ejektionsfraktion, LVEDD: echokardiographisch bestimmter linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser.

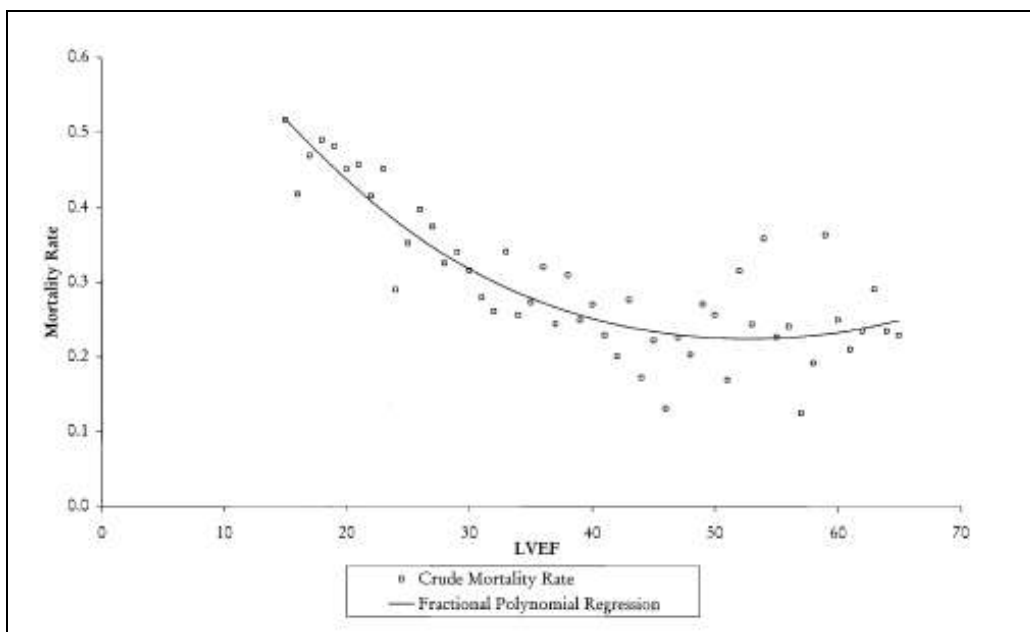
Internist 2010

- les causes toxiques : l'intoxication alcoolique est commune dans les pays développés, avec un pronostic moyen de 50% à 4 ans en l'absence de sevrage ⁽¹¹⁻¹²⁾. Les chimiothérapies anticancéreuses, notamment les anthracyclines, sont responsables du développement de CMD. La physiopathologie est complexe, et fait intervenir la production de radicaux libres ⁽¹³⁾.

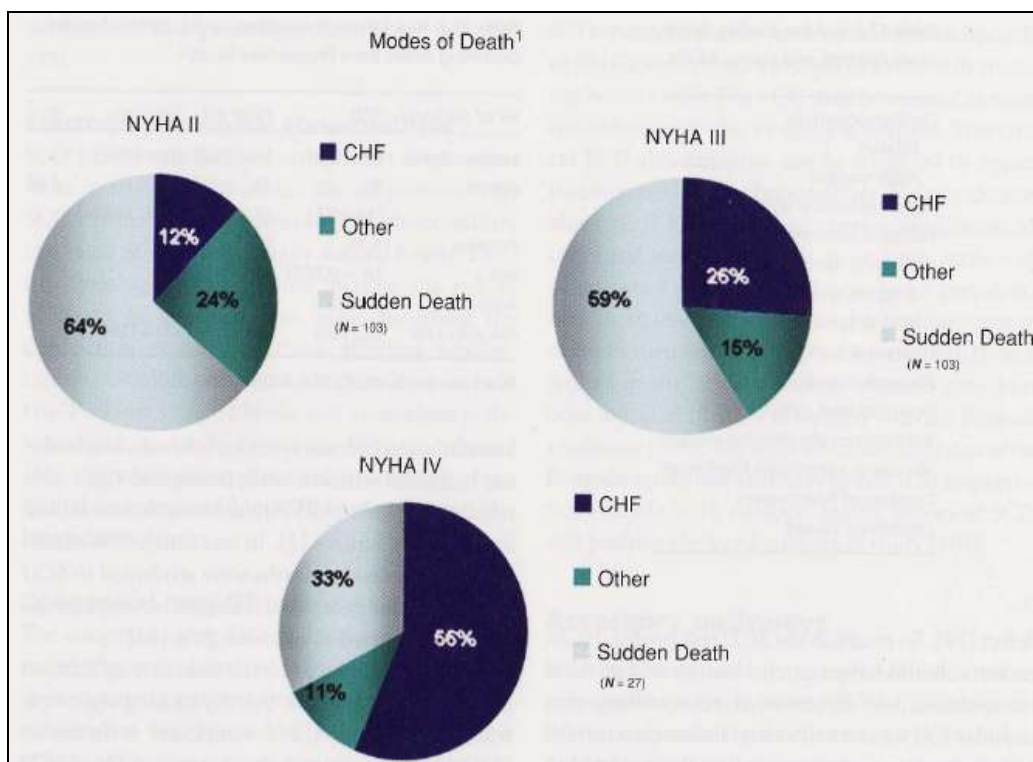
- la myocardiopathie du péri-partum est une cause rare et peut se manifester jusqu'à 5 mois après l'accouchement. Elle est souvent réversible. Les mécanismes ne sont pas encore élucidés ⁽¹⁴⁾. Le traitement est le même que pour les autres causes d'insuffisance cardiaque.

- les autres causes : valvulaire, rythmique, non-compaction myocardique...

Le taux de mortalité dans la CMD est d'environ 7% par an dans les études prospectives les plus récentes ⁽⁴⁾. Les causes les plus fréquentes sont les troubles du rythme ventriculaire et l'insuffisance circulatoire ; la mortalité rythmique intéresse actuellement plutôt les patients en classes I et II de la NYHA, alors que les événements hémodynamiques sont plus fréquents chez ceux en classes III et IV. La relation entre la FEVG et la mortalité globale est quasiment linéaire ⁽¹⁵⁾, avec un risque accru en-deçà de 25-30% de FEVG.



LVEF and mortality, JACC 2003



Epidemiology and etiologies of sudden cardiac death, K Lee et al, 2008

La mise en œuvre des traitements modernes de l'insuffisance cardiaque, aux premiers rangs desquels se situent les β -bloquants (β -) et les antagonistes du système rénine-angiotensine-aldostérone (inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine -IEC, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II –ARA2, antagonistes des récepteurs de l'aldostérone -AA)⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ a permis une régression importante de la morbi-mortalité.

Table 20.7 Outcomes of major angiotensin-converting enzyme inhibitor trials

<i>Trial</i>	<i>Population</i>	<i>Drug</i>	<i>Mortality reduction</i>	<i>SCA reduction</i>
V-HeFT II [116]	HF	Enalapril	+	+
Hy-C [117]	HF	Captopril	+	+
SOLVD [118]	HF	Enalapril	+	NA
CONSENSUS II	AMI	Enalapril	±	±
SAVE [119]	AMI and LVEF $\leq$ 40%	Captopril	+	++ /–
AIRE [120]	AMI and HF	Ramipril	+	+
GISSI 3 [121]	AMI	Lisinopril	+	NA
ISIS-4 [122]	AMI	Captopril	+	NA
SMILE [123]	AMI	Zofenopril	+	++ /–
TRACE [124]	AMI and LVEF $\leq$ 35%	Trandolapril	+	+
HOPE [125]	PVD or DM	Ramipril	NA	++ /–

+, significant benefit; NA, not available; ±, no difference; ++ /–, benefit, nonsignificant trend; V-HeFT, Vasodilator-Heart Failure Trial; Hy-C, Effect of direct vasodilation with hydralazine versus angiotensin-converting enzyme inhibition with captopril on mortality in advanced heart failure; SOLVD, Studies of Left Ventricular Dysfunction; HF, heart failure; CONSENSUS, Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study; AMI, acute myocardial infarction; SAVE, Survival and Ventricular Enlargement Trial; LVEF, left ventricular ejection fraction; AIRE, Acute Infarction Ramipril Efficacy; GISSI, Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto; ISIS, International Study of Infarct Survival; SMILE, Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation; TRACE, Trial of the Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor; HOPE, Heart Outcomes Prevention Evaluation; PVD, peripheral vascular disease; DM, diabetes mellitus.

Table 20.9 Outcome of major β -blocker trials

<i>Trial</i>	<i>Population</i>	<i>Drug</i>	<i>Mortality reduction</i>	<i>SCD reduction</i>
MDC [126]	HF	Metoprolol tartrate	±	±
CIBIS [127]	HF	Bisoprolol	++ /–	±/NA
US Carvedilol Trial [128]	HF	Carvedilol	+	+/NA
ANZ [129]	HF	Carvedilol	++ /–	+/NA
MERIT-HF [130]	HF	Metoprolol succinate	+	+
CIBIS II [131]	HF	Bisoprolol	+	+
CAPRICORN [132]	AMI and LVEF $\leq$ 40%	Carvedilol	+	++ /–
COPERNICUS [133]	HF	Carvedilol	+	+
COMET [134]	HF	Carvedilol	+	+

+, significant benefit; ++ /–, benefit, nonsignificant trend; +/-NA benefit, statistical data unavailable; ±/NA, no difference, statistical data unavailable; MDC, Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy; HF, heart failure; CIBIS, Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study; ANZ, Australia/New Zealand Heart Failure Collaborative Group; MERIT-HF, Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure; CAPRICORN, Carvedilol Post-Infarct Survival Control in LV Dysfunction; AMI, acute myocardial infarction; LVEF, left ventricular ejection fraction; COPERNICUS, Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival; COMET, Carvedilol Or Metoprolol European Trial.

La prévention de la mort subite d'origine rythmique reste un challenge important. Plusieurs essais cliniques ont été récemment publiés et, bien qu'imparfaits, ont servi pour l'élaboration de recommandations internationales. L'implantation d'un défibrillateur (DAI) en prévention primaire de troubles du rythme ventriculaire est recommandée chez les patients traités de manière optimale, gardant une altération sévère de la FEVG inférieure à 30%, et ayant une espérance de vie supérieure à un an, selon les recommandations ACC/AHA 2005 ⁽²⁰⁾ et ESC 2008 ⁽²¹⁾, notamment au vu des résultats des études SCD-HeFT ⁽²²⁾ et MADIT-II ⁽²³⁾ qui intègrent cependant une majorité de cardiopathies d'origine ischémique. Il est recommandé d'effectuer une titration des traitements avant d'effectuer l'implantation d'une prothèse et d'essayer de délivrer les doses cibles dans les différentes classes thérapeutiques.

La stratification du risque rythmique dans cette population reste très complexe. L'absence d'obtention d'une dose optimale de β -bloquant apparaît comme un facteur péjoratif sur la survie (étude MACAS ⁽²⁴⁾). Les marqueurs non invasifs (Holter-ECG, étude du système nerveux autonome) ⁽²⁵⁻²⁶⁾ ne semblent pas suffisants. La recherche d'une alternance de l'onde T ou l'étude de la variabilité sinusale sont surtout intéressantes pour leurs valeurs prédictives négatives ⁽²⁷⁻²⁸⁾. L'étude électro-physiologique n'apporte pas d'information pertinente dans la stratification du risque rythmique ⁽²⁹⁾.

Table 18.7 Summary of clinical studies of QT interval duration, slope or variability

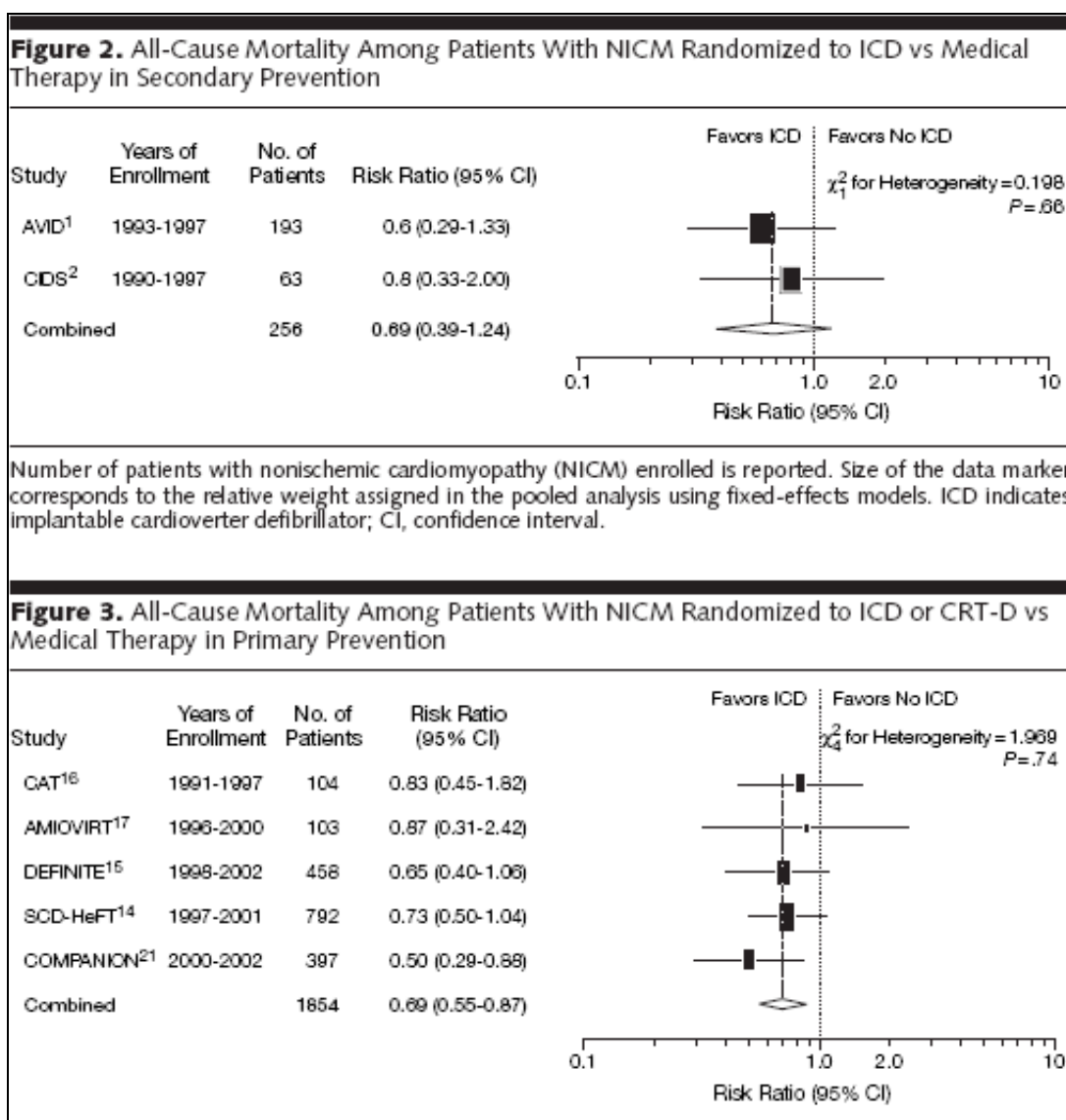
Author	Test	Population (N)	Mean follow up (yr)	End points (N)	Hazard ratio (95% CI)
de Bruyne et al. [123]	QTc > 460 ms 12-lead ECG	> 55 yr 2093 men 3176 women	4	Death	2.4 (1.5–3.8) men 2.1 (1.4–3.2) women
Zabel et al. [133]	T wave residua (median) 12-lead ECG	Heart disease (772)	10.4 $\pm$ 3.8	Death (252)	1.47 (1.14–1.92)
Pathak et al. [137]	QT/RR slope > 0.28 on 24-h Holter	Heart failure (175)	2.5	Death (48)	3.14 (1.43–8.4)
Milliez et al. [138]	QT/RR slope > 0.272 morning on 24-h Holter	Post-MI LVEF < 0.40 (274)	NR	Arrhythmic deaths (59)	1.15 per 0.025 increase in slope (1.01–1.31)
Haigney et al. [143]	QTVI > -0.52 QTVN > 0.257 10 min Holter	Post-MI LVEF < 0.31 (476)	2	VT/VF detected on ICD	QTVI 1.80 (1.09–2.60) QTVN 2.2 (1.34–3.55)
Piccirillo et al. [144]	QTVI > 80% 5 min Holter	Nonischemic LVEF 0.35–0.40 (396)	5	Death and sudden death	Death 2.4 (1.2–4.9) SCD 4.6 (1.5–13.4)
Jensen et al. [145]	SD QT/SDNN 24-h Holter	Post-MI (311)	3	Death (70)	1.9 per 0.1 (1.5–2.4)

LVEF, left ventricular ejection fraction; NR, Not reported; "QTc", heart rate corrected QT (Bazett); QT/RR slope, the regression between QT interval and RR interval; QTVI, QT variability index; QTVN, QT variance normalized for mean QT interval; SD QT/SDNN, standard deviation of QT divided by standard deviation of normal RR (NN) intervals.

Non-invasive tests for risk stratification in ischemic and non-ischemic cardiomyopathy, JT Bigger et al, 2008

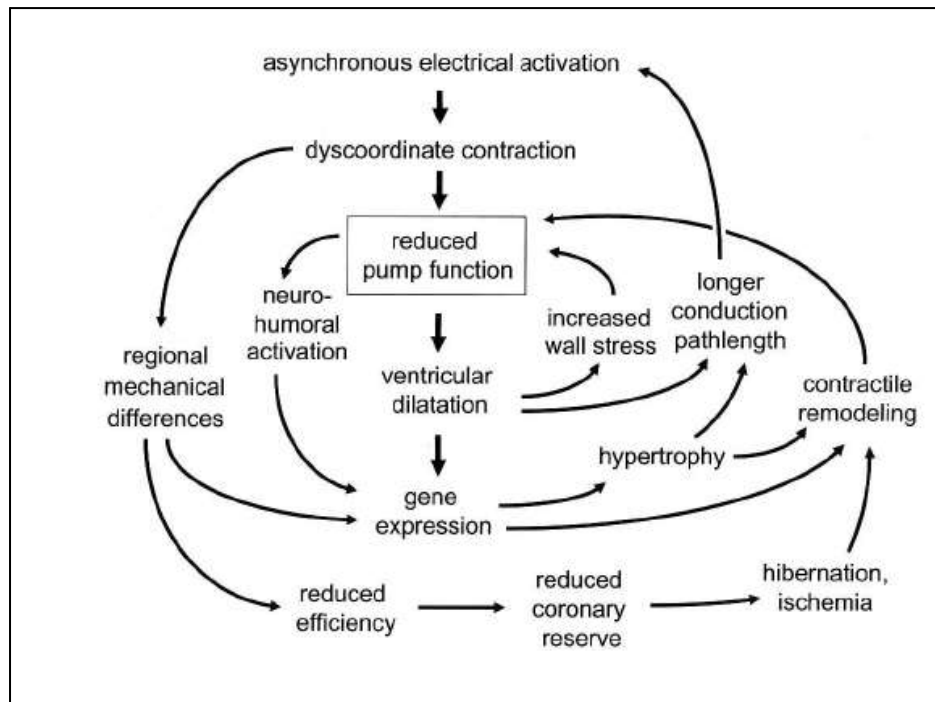
L'étude DEFINITE ⁽³⁰⁾, qui s'intéresse à la population des cardiopathies non ischémiques, sous traitement médicamenteux optimal (85% de prescription de β -bloquant et IEC), ne retrouve pas d'amélioration de la survie après implantation d'un DAI, mais une réduction des décès d'origine rythmique. Les principales limites de ces études consistent en un faible nombre de patients inclus avec un taux d'événements cliniques peu élevé ; ces limites peuvent

expliquer en partie l'absence de différence significative observée dans les différents bras. Afin de pallier à ces insuffisances méthodologiques, une méta-analyse⁽⁴⁾ a été publiée en 2004. Elle s'intéresse aux patients atteints de CMD et porteurs d'un DAI ; il est montré une diminution de 31% de la mortalité cardiovasculaire dans le groupe de patients implantés versus le traitement médicamenteux seul. Compte-tenu de la faible mortalité sous traitement, on évite, en prévention primaire, un décès tous les 2 ans pour 25 patients implantés (en comparaison, il faut 18 implantations pour le même bénéfice chez les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique). Selon cette même analyse, curieusement, il est démontré que le défibrillateur n'apporte pas de bénéfice de survie en prévention secondaire.



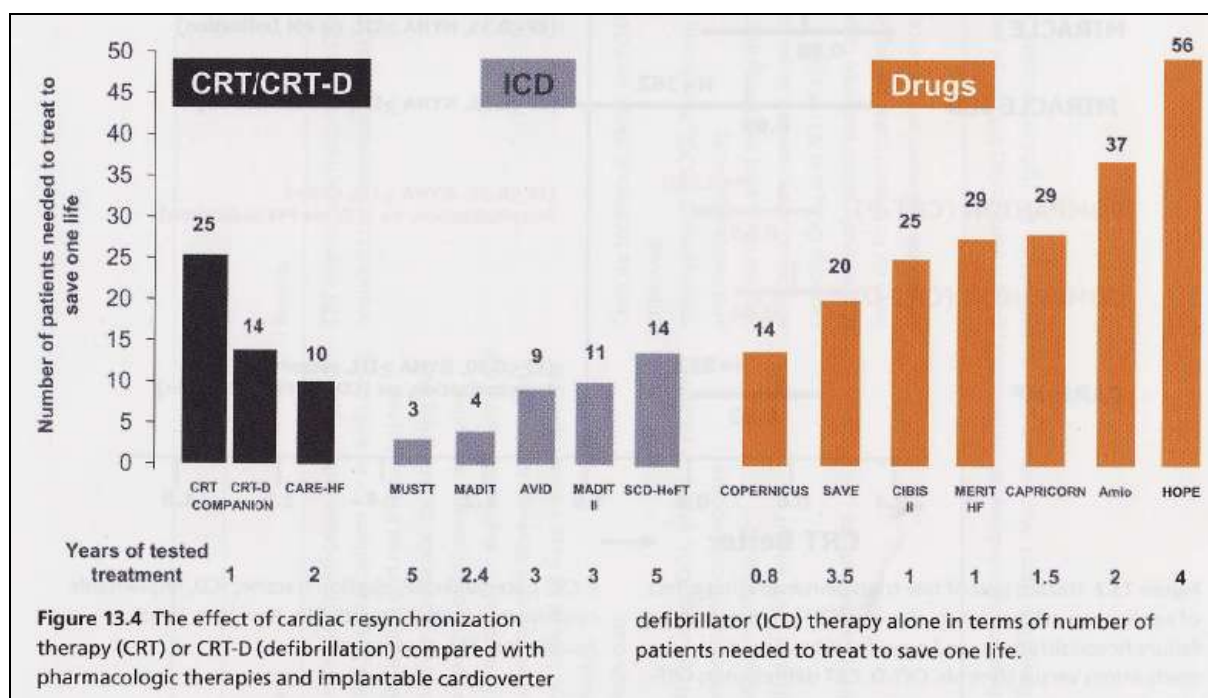
Méta-analyse Desay, JAMA 2004

Les cardiopathies dilatées s'accompagnent dans 15 à 30% des cas de troubles conductifs intra-ventriculaires, responsables de désynchronisation intra-ventriculaire gauche et inter-ventriculaire ⁽³¹⁾.



Electrical and mechanical dyssynchrony, T Delhaas et al, 2006

Une des plus grandes avancées thérapeutiques dans le traitement de l'insuffisance cardiaque a été décrite initialement par une équipe française ⁽³²⁾ : la resynchronisation cardiaque, qui permet, par l'implantation de sondes de stimulation endo-cavitaires aux étages atrial, ventriculaires droit et gauche (en positionnant la sonde dans une veine coronaire latérale ou postérieure) et reliées à un stimulateur cardiaque, de corriger l'asynchronisme atrio-ventriculaire, intra- et inter-ventriculaire. Les réglages des paramètres de stimulation, guidés par échographie, permettent d'optimiser la contraction cardiaque en minimisant les délais inter-ventriculaire (< 40 ms) et intra-ventriculaire gauche (délai pré-éjectionnel < 130 ms, retard de contraction de la paroi latérale), et favorisent un remplissage ventriculaire gauche satisfaisant (diastole $> 40\%$ du cycle). Actuellement, seul l'affinement des QRS après implantation est un critère prédictif de l'efficacité de la resynchronisation. Le bénéfice de la resynchronisation se manifeste par un remodelage inverse, qui correspond à une diminution des volumes ventriculaires gauches (télésystolique et télédiastolique) et à une amélioration de la contraction myocardique, ayant pour conséquence une amélioration de la FEVG, du débit cardiaque et du profil tensionnel, et ainsi des paramètres fonctionnels et cliniques, permettant ainsi une optimisation des thérapeutiques médicamenteuses.



Clinical trials – an overview, DL Hayes et al, Circulation 2003

L'implantation d'un appareil de resynchronisation permet une amélioration hémodynamique dans environ 70 % des cas, sans que toutefois une efficacité ait pu être démontrée sur le plan rythmique. L'étude COMPANION⁽³³⁾ compare l'efficacité de la resynchronisation couplée ou non à la fonction de défibrillation chez les patients porteurs d'une dysfonction myocardique sévère en stade III-IV, quelle que soit l'origine de la cardiopathie : il existe une amélioration de la survie dans les deux groupes (pacemaker-resynchroniseur ou CRT-P, et défibrillateur-resynchroniseur ou CRT-D).

Le CRT-D permet de réduire la mortalité de 28 à 35% par rapport au traitement médical seul, mais il n'y a pas de supériorité par rapport aux groupes DAI simple et CRT-P (cependant le recrutement comporte une proportion importante de patients porteurs d'une cardiopathie ischémique)⁽³⁴⁻³⁵⁾.

Chez les patients répondeurs à la resynchronisation, définis par une amélioration de leur statut fonctionnel (stade NYHA) et de leur fonction myocardique (augmentation de la FEVG d'au moins 6% et une réduction du volume télésystolique de 8 à 15%)⁽³⁶⁻³⁷⁾, on observe une baisse significative des événements rythmiques et de la mortalité⁽³⁸⁻³⁹⁾. Il existe également une catégorie de patients appelés super-répondeurs chez qui on observe une amélioration de plus de 15% de la FEVG voire une normalisation des paramètres échographiques, associée à une amélioration du statut fonctionnel ; cette catégorie représente environ 10% des patients implantés d'un stimulateur multi-site. On estime à 30% la proportion de patients qui ne seront pas améliorés par la resynchronisation et chez qui la maladie continuera d'évoluer. Les patients atteints de cardiopathie sans participation ischémique ont en général de meilleurs résultats après resynchronisation que ceux avec une cardiopathie ischémique⁽⁴⁰⁾.

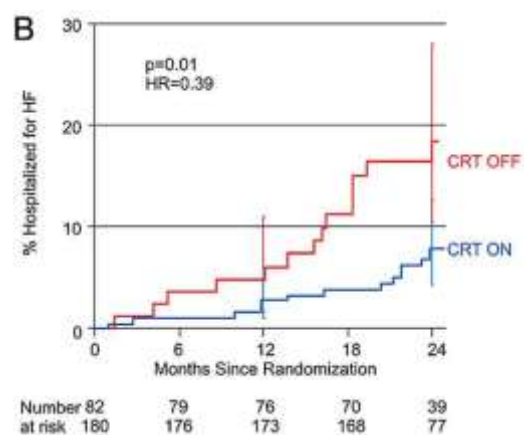
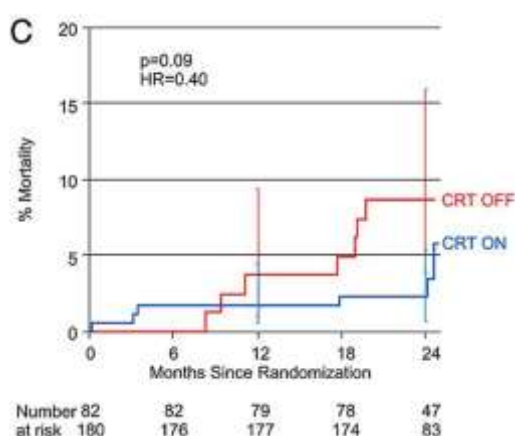
Récemment, l'étude MADIT-CRT⁽⁴¹⁾ a comparé l'intérêt de la resynchronisation cardiaque associée au défibrillateur chez les patients porteurs d'une altération sévère de la FEVG < 30%, d'un trouble de la conduction intra-ventriculaire (QRS > 120 msec) et en classe I-II de la NYHA : il n'existe pas de bénéfice en terme de survie par rapport au groupe DAI

seul, mais retrouve une réduction de 41% des épisodes d'insuffisance cardiaque dans le groupe resynchronisation. Nous n'avons cependant pas les données concernant le risque rythmique dans la population de l'étude.

Table 2. Risk of Death or Heart Failure.*				
Variable	ICD-Only Group	CRT-ICD Group	Hazard Ratio (95% CI)†	P Value
	no. (%)			
All patients	731	1089		
Death or heart failure‡	185 (25.3)	187 (17.2)	0.66 (0.52–0.84)§	0.001§
Heart failure only	167 (22.8)	151 (13.9)	0.59 (0.47–0.74)	<0.001
Death at any time¶	53 (7.3)	74 (6.8)	1.00 (0.69–1.44)	0.99
Patients with ischemic cardiomyopathy (NYHA class I or II)‖	401	598		
Death or heart failure‡	117 (29.2)	122 (20.4)	0.67 (0.52–0.88)	0.003
Heart failure only	105 (26.2)	96 (16.1)	0.58 (0.44–0.78)	<0.001
Death at any time¶	35 (8.7)	53 (8.9)	1.06 (0.68–1.64)	0.80
Patients with nonischemic cardiomyopathy (NYHA class II)‖	330	491		
Death or heart failure‡	68 (20.6)	65 (13.2)	0.62 (0.44–0.89)	0.01
Heart failure only	62 (18.8)	55 (11.2)	0.59 (0.41–0.87)	0.01
Death at any time¶	18 (5.5)	21 (4.3)	0.87 (0.44–1.70)	0.68

MADIT-CRT, NEJM 2009

Des résultats comparables sont retrouvés dans le bras européen de l'étude REVERSE ⁽⁴²⁾ : on observe une diminution significative de la survenue de poussées d'insuffisance cardiaque sans atteindre la significativité concernant la mortalité.



REVERSE, JACC 2009

Des perspectives encourageantes sont dégagées par la stimulation mono-ventriculaire gauche, qui obtient des résultats comparables à la stimulation multi-site sur le remodelage ventriculaire gauche et l'amélioration fonctionnelle (B-LEFT HF) ⁽⁴³⁾.

L'indication d'implantation de prothèses de resynchronisation est actuellement bien codifiée, même si les recommandations internationales devraient probablement bientôt être actualisées notamment chez les patients pauci-symptomatiques. Le choix du type de prothèse (stimulateur ou défibrillateur) est par contre plus difficile car les recommandations sont parfois ambiguës. La problématique posée par ces différentes études est finalement d'évaluer le bénéfice de l'implantation des différents types d'appareils de stimulation cardiaque, en prenant en compte le faible risque rythmique de cette population, et ce, uniquement chez les patients les plus sévères (FEVG < 30%). Notre travail a pour but d'évaluer le risque rythmique dans cette population spécifique.

Méthodes

Définition :

Notre travail est une étude rétrospective, multi-centrique, réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, aux Centres Hospitaliers de Saint Nazaire et La Roche sur Yon.

Population :

Les critères d'inclusion sont la présence d'une cardiomyopathie dilatée, dont l'histoire clinique justifie l'implantation d'un stimulateur-resynchroniseur, d'un défibrillateur avec ou sans fonction de resynchronisation, qu'elle soit en prévention primaire ou secondaire de troubles du rythme ventriculaire. Il n'y a pas de restriction d'âge, de FEVG ou de stade NYHA. L'ensemble des patients a bénéficié d'une coronarographie lors du bilan diagnostique de leur cardiopathie. L'existence de lésions coronariennes significatives, justifiant ou non une revascularisation, un antécédent d'infarctus myocardique constituent un critère d'exclusion.

Les patients inclus ont bénéficié de l'implantation ou d'un changement de leur stimulateur entre juin 2004 et décembre 2009 au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes. Nous avons défini 3 groupes de patients : ceux implantés d'un stimulateur avec resynchronisation bi-ventriculaire, ceux implantés d'un défibrillateur avec resynchronisation, et ceux implantés d'un défibrillateur sans fonction de resynchronisation ventriculaire.

Critères de l'étude :

Le critère principal est la mortalité globale, toutes causes confondues. Les critères secondaires sont la mortalité d'origine rythmique, la survenue de troubles du rythme ventriculaire soutenus justifiant une intervention thérapeutique (par le biais du défibrillateur ou d'une équipe médicale), de poussées d'insuffisance cardiaque justifiant un traitement diurétique intra-veineux ou un support par inotrope (dobutamine ou enoximone). La réalisation d'une transplantation cardiaque ou la mise en place d'une assistance circulatoire définitive constituent la fin de suivi pour le patient concerné.

Données de l'étude :

L'évaluation de la FEVG est faite par la méthode de Simpson biplan, par échocardiographie. Le DTDVG est mesuré en coupe para-sternale grand axe à l'extrémité des feuillets de la valve mitrale (recommandations de la Société Européenne d'Echocardiographie).

La survenue de troubles du rythme ventriculaire soutenus ou non est validée lors de l'interrogatoire des mémoires des appareils de stimulation (fonction holter embarquée). Le décès est présumé d'origine rythmique lorsque l'enregistrement d'une tachycardie ou d'une fibrillation ventriculaire est réalisé par l'appareil de stimulation et concorde avec la date de décès.

Analyse statistique :

Une analyse descriptive des données a été effectuée, pour l'ensemble de l'échantillon, ainsi que pour les trois sous groupes CRT-P, CRT-D et DAI.

➤ Modèle de survie multi-varié de Cox :

○ Groupe CRT-D :

Des analyses uni-variées ont été réalisées afin de sélectionner les variables d'intérêt pour le modèle multi-varié avec un seuil de significativité à $p < 0.2$. L'événement considéré était le décès toute cause confondue.

Des ajustements sur splines uni-variés ont été réalisés pour les différentes variables quantitatives afin de déterminer des seuils, pour transposer ces variables en variables dichotomiques.

Les variables sélectionnées par les analyses uni-variées ont été testées en bi-varié deux à deux afin de détecter de potentielles interactions, puis ont été intégrées dans un modèle multi-varié, selon une méthode pas à pas descendante. Le seuil de significativité des coefficients β a été fixé à $p < 0.05$ pour le modèle multi-varié.

La vérification de l'hypothèse des risques proportionnels a été réalisée par un test suivi d'une analyse graphique des résidus de Schoenfeld.

○ Groupe CRT-P :

Une méthode semblable a été utilisée.

➤ Analyses complémentaires, critères secondaires :

Des analyses complémentaires bi-variées sur l'ensemble de l'échantillon et intra-groupes ont été réalisées afin de répondre aux objectifs secondaires suivants : liens entre décès et événements rythmiques soutenus, liens entre prévention secondaire et événements rythmiques soutenus, liens entre décès et poussées d'insuffisance cardiaque, évolution de la FEVG avant et après pose du matériel, liens entre amélioration de la FEVG et décès, liens entre amélioration de la FEVG et poussées d'insuffisance cardiaque, évolution du traitement médicamenteux avant et après pose. Globalement, le risque de première espèce pour les différentes analyses bi-variées a été fixé à 0.05.

Les comparaisons de fréquence entre échantillons indépendants ont été étudiées par test exact de Fisher, car, sauf rare exception, les effectifs attendus des tableaux de contingence étaient en général inférieurs à 5.

Les comparaisons de moyenne entre échantillons appariés ont été étudiées par test t pour séries appariées selon la loi normale au vu des effectifs.

Les comparaisons de médianes entre échantillons appariés ont été étudiées par test de classement de Wilcoxon pour échantillons appariés.

Les comparaisons de fréquences entre échantillons appariés ont été étudiées par test de McNemar.

L'étude du lien entre évolution de la largeur du QRS et le diamètre télé-diastolique du ventricule gauche a été réalisée par calculs de coefficients bi-variés de corrélation de Pearson, après analyse graphique de la distribution des variables concernées. Les coefficients de corrélations ont été testés vis à vis l'hypothèse nulle avec une significativité de 5%.

Les analyses descriptives et secondaires bi-variées ont été réalisées via PASW Statistics® 18.0 (anciennement SPSS, IBM, Armonk, Etats-Unis). Les analyses de survie ont été réalisées sous R© 2.11.1 (The R Foundation for Statistical Computing).

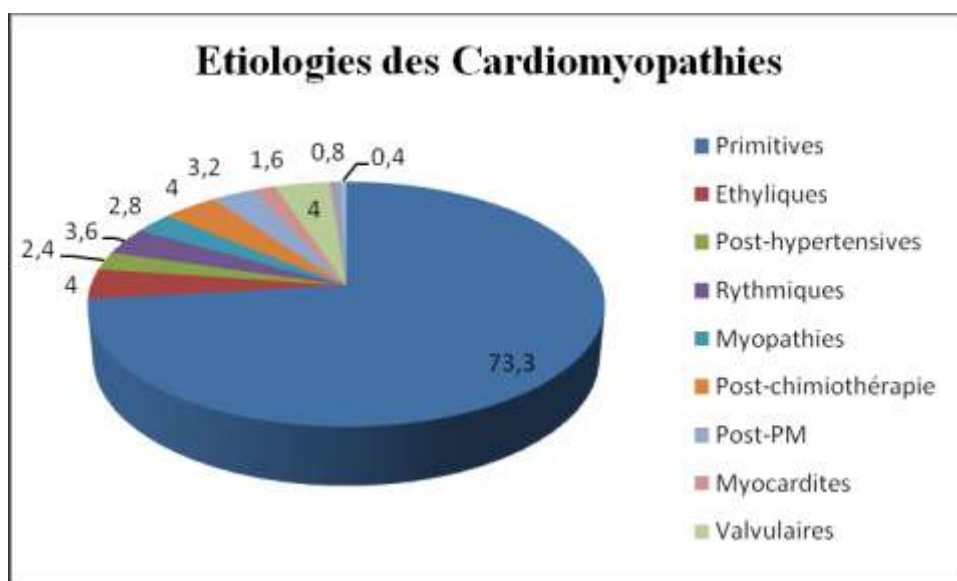
Résultats :

Description de la population (ANNEXE 5) :

Nous avons inclus 251 patients, dont l'âge moyen est de $64,4 \pm 12,8$ ans (extrêmes 29 et 95 ans). La durée moyenne du suivi est de $35,7 \pm 20,1$ mois. Le nombre de perdus de vue est de 6 patients sur la durée de l'étude.

Cette population est composée de 67.7% d'hommes. L'ancienneté moyenne de la maladie est de $8,4 \pm 6$ ans au moment du recueil.

L'origine la plus fréquente de la cardiopathie est la CMD primitive (73.3%). Les autres causes retrouvées sont les causes toxiques (alcool - 4.0% - et chimiothérapie - 4.0%), valvulaires (4.0%), rythmiques (4.0%), post-hypertensives (2.4%), post-myocarditiques (1.6%), les cardiopathies entrant dans le cadre des myopathies (2.8%), les maladies de système (0.8%), les dysfonctions myocardiques dans les suites d'une stimulation monoventriculaire droite (3.2%), et un cas de myocardiopathie du post-partum (0.4%). Le groupe CRT-P comporte moins de patients atteints de CMD primitive que les deux autres groupes (61.1% contre 82.1% dans le groupe CRT-D et 74.4% dans le groupe DAI), au profit des catégories rythmiques (4.4%), post-hypertensives (4.4%) et valvulaires (8.9%).



La population se répartit en trois groupes : les stimulateurs multisites (90 patients - 35.9%), les défibrillateurs avec fonction de resynchronisation (117 patients - 46.6%) et les défibrillateurs simple et double chambre (43 patients - 17.1%).

Les appareils implantés sont en majorité de marque Guidant® (65.6%) et Medtronic® (18.4%) ; les autres marques utilisées sont Boston®, Sorin®, Saint-Jude® et Biotronik®.

L'implantation en prévention secondaire concerne 13.9% des patients, plus fréquente dans le groupe DAI (46.5%). Chez 9 patients (3.5%), l'implantation d'une sonde par voie

chirurgicale ou trans-septale a été nécessaire, les raisons sont les échecs d'implantation par voie endo-vasculaire (thrombose veineuse, anatomie veineuse coronaire non contributive), les fractures itératives de sondes et les infections.

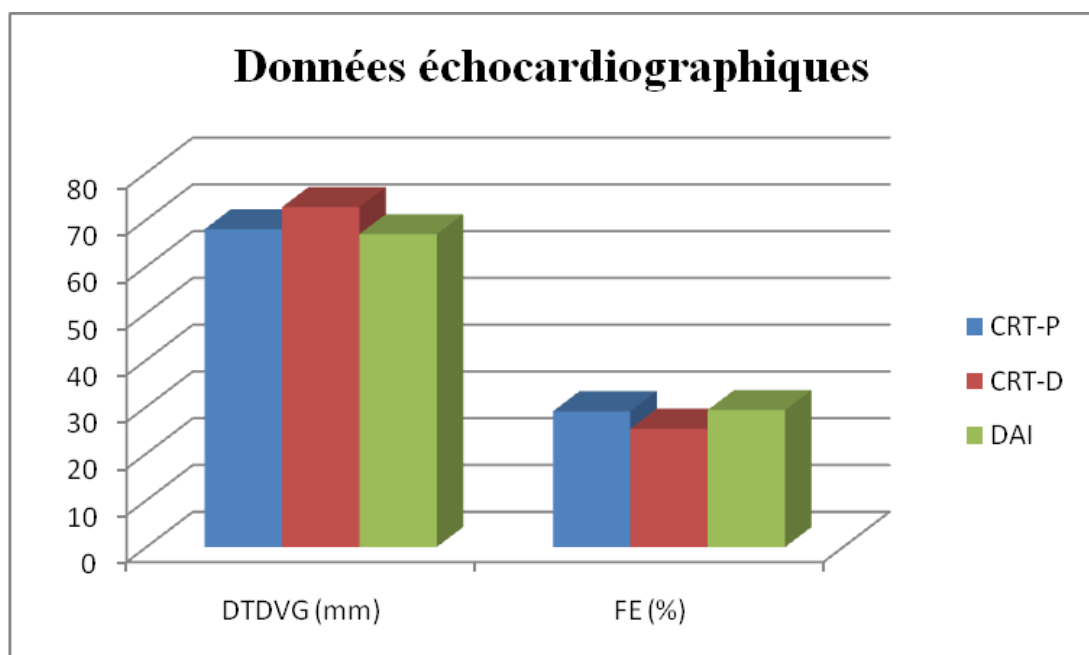
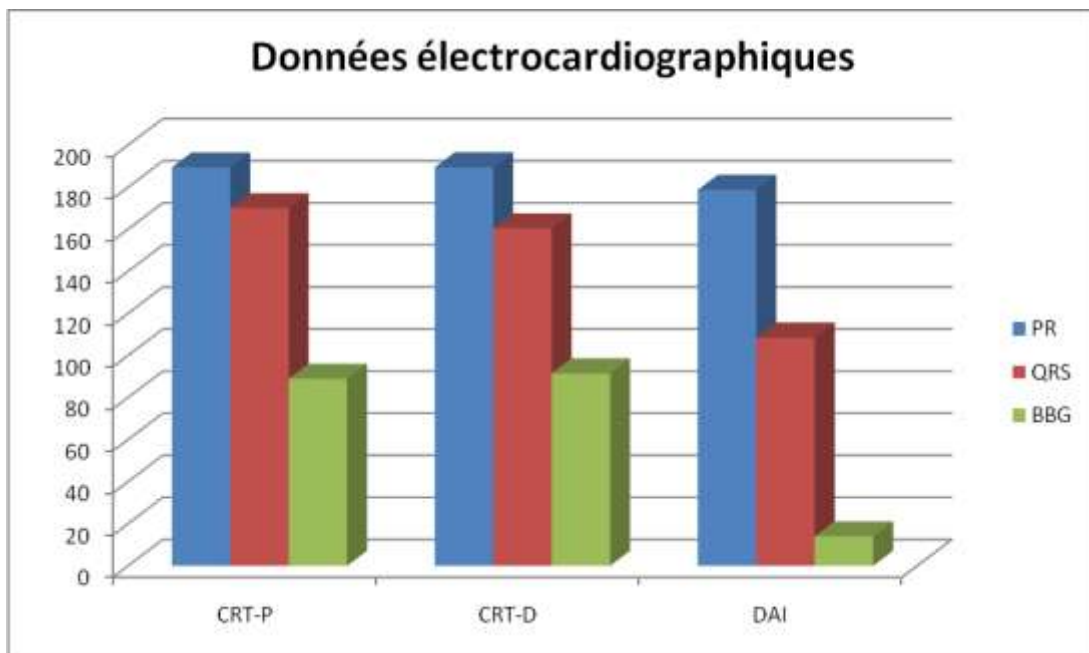
Les patients implantés étaient essentiellement en classe II (33.5%) et III (51.4%).

Les données électrocardiographiques à l'implantation sont :

- espace PR moyen 187.3 ± 42 msec (58 patients en FA ou en BAV complet)
- QRS 155.0 ± 34.7 msec dont 77.3% de blocs de branche gauche

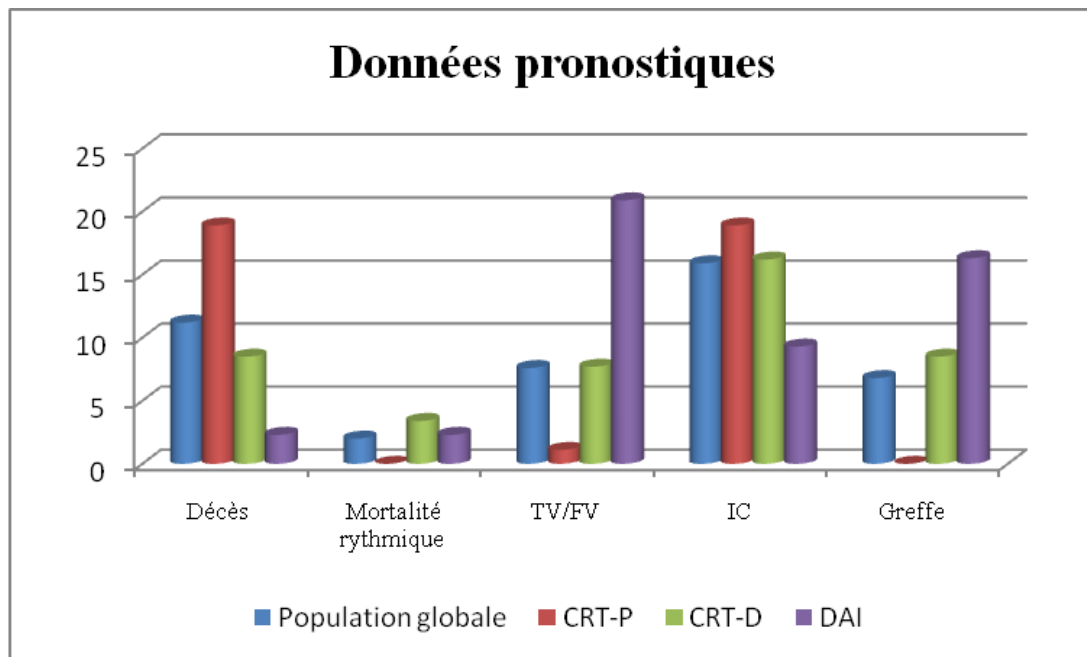
Les données échocardiographiques sont :

- DTDVG moyen 70.0 ± 9.6 mm
- FEVG moyenne 27.3 ± 8.1 %



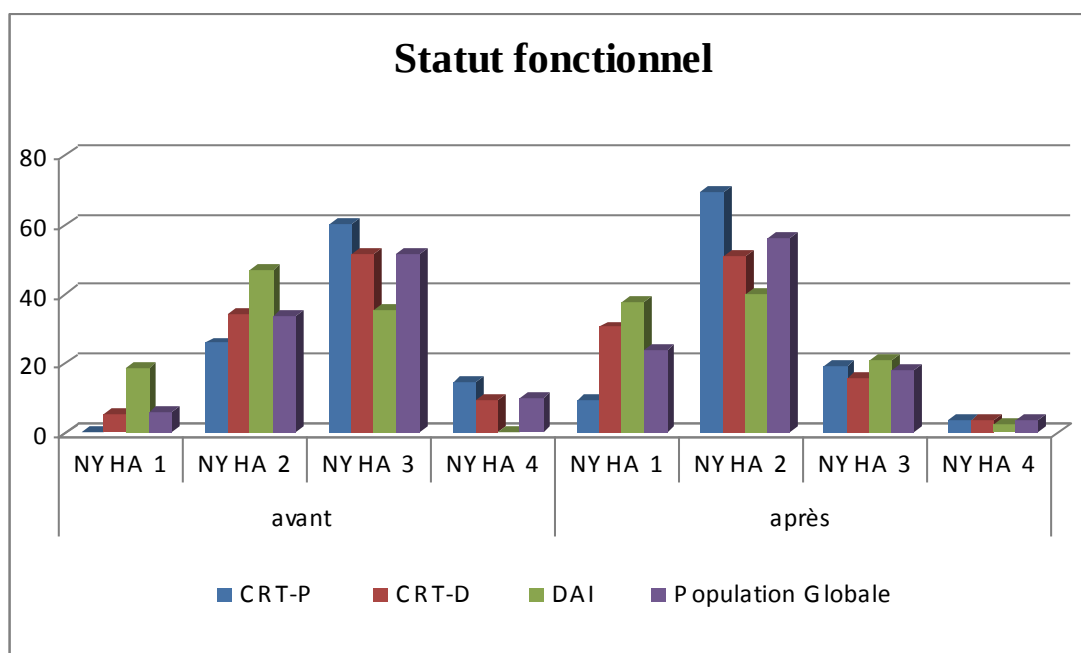
Critères principaux de l'étude :

La mortalité totale concerne 28 patients (11.2%) sur la durée de l'étude. Elle est plus élevée dans le groupe CRT-P (18.9% contre 8.5% dans le groupe CRT-D et 2.3% dans le groupe DAI). La mortalité rythmique est très faible, à 2.0% dans la population globale (0% dans le groupe CRT-P, 3.4% dans le groupe CRT-D et 2.3% dans le groupe DAI). Les événements rythmiques soutenus non létaux intéressent 7.6% de la population, les poussés d'insuffisance cardiaque concernent 15.9% de la population. On note 17 patients greffés ou assistés (6.8%), exclusivement dans les groupes porteurs d'un défibrillateur.

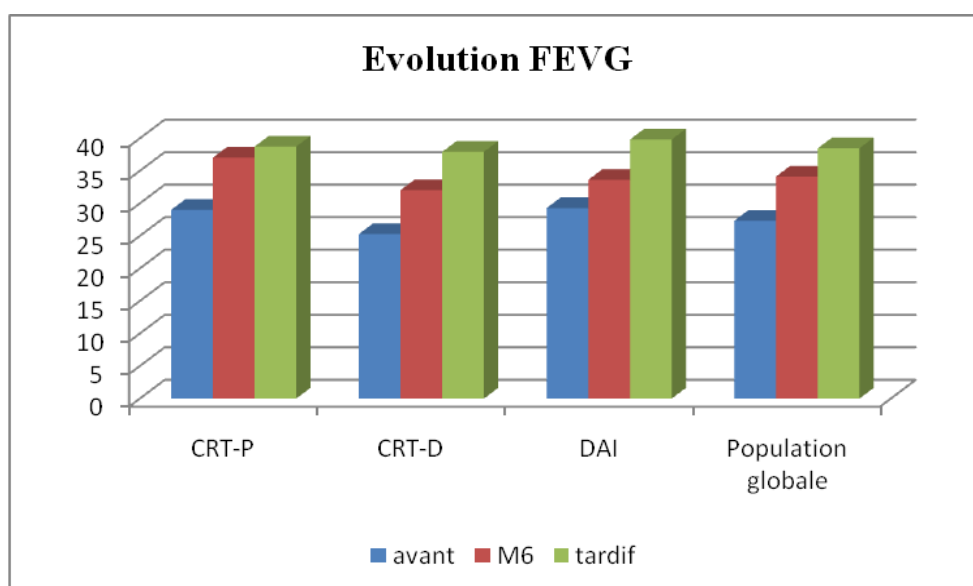


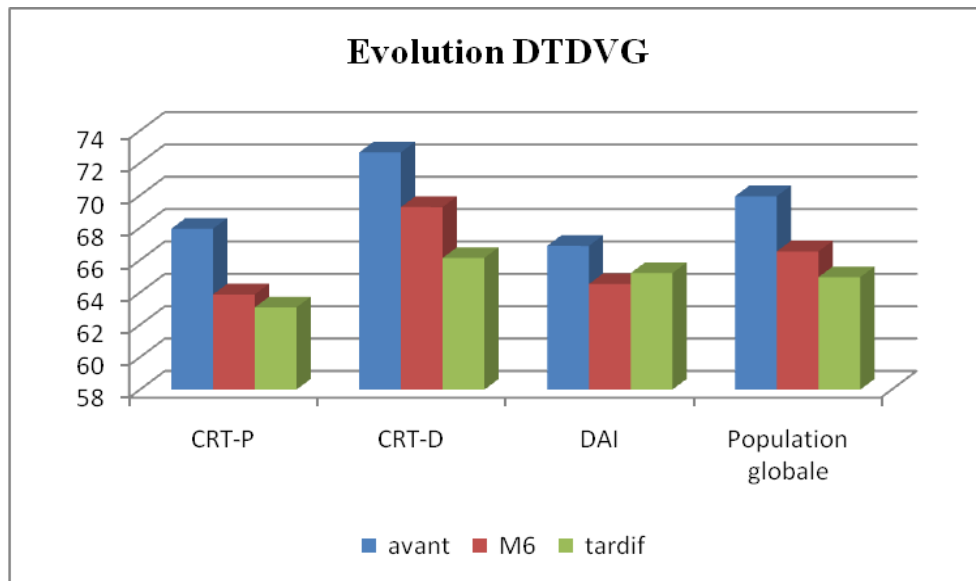
Evolution des données après implantation :

- ECG : on note un affinement des QRS dans les groupes CRT-P et D (de 155.0 ms à 143.6 ms)
- Evènements rythmiques : on observe 43% de patients présentant au moins un épisode de fibrillation atriale (FA) tout au long du suivi ; ce trouble rythmique est plus fréquent chez les patients implantés d'un CRT-P (54.4%) que chez les porteurs de défibrillateurs (38.5% dans le groupe CRT-D et 32.6% dans le groupe DAI). Par ailleurs, 35.5% des patients présentaient à l'implantation des troubles du rythme ventriculaire non soutenus (extrasystolie ou tachycardie ventriculaire non soutenue).
- NYHA : le groupe CRT-P se compose de patients à un stade fonctionnel plus sévère que les groupes CRT-D et DAI (2.89 contre 2.65 et 2.17 respectivement). On note une amélioration significative dans chaque groupe (de 2.65 avant implantation à 1.99 après implantation dans la population globale).



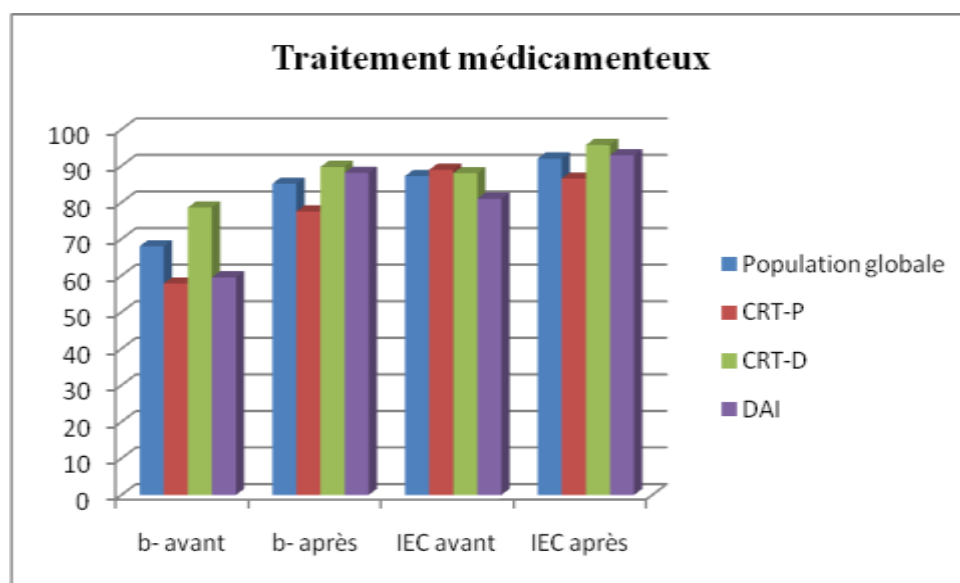
- Données échographiques : le DTDVG moyen avant implantation est de 70.0 ± 9.55 mm, la FEVG moyenne de 27.34 ± 8.11 % ; les patients implantés d'un CRT-D ont un DTDVG plus grand (72.66 ± 10.05 mm) et une FEVG plus basse (25.28 ± 7.21 %). L'évolution de ces deux paramètres est favorable après implantation dans les trois groupes, en passant à un DTDVG de 64.95 ± 10.78 mm et une FEVG de 38.47 ± 13.77 % (ANNEXE 2).



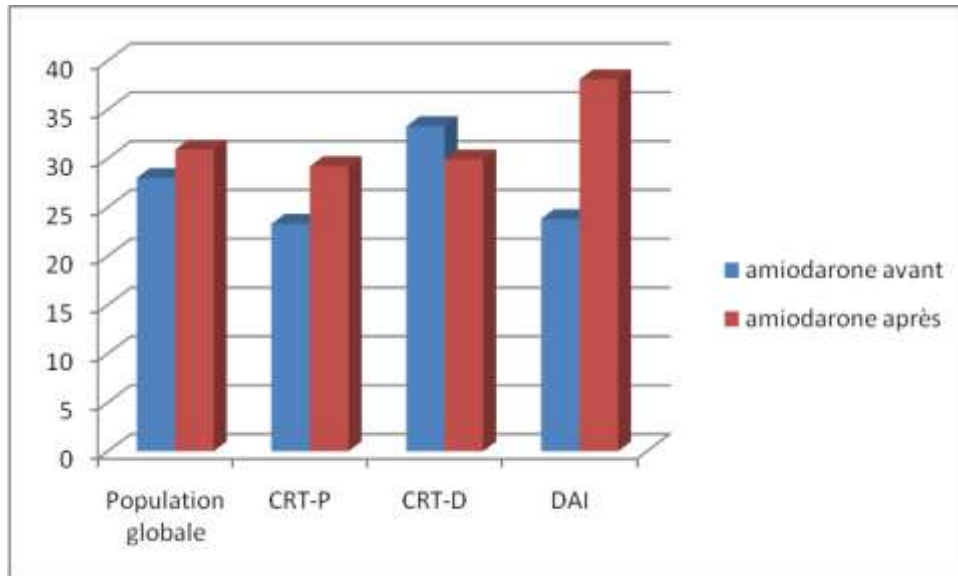


➤ Traitement médicamenteux :

- Les bêta-bloquants sont prescrit chez 68% des patients avant implantation (78.6% dans le groupe CRT-D), leur prescription augmente significativement à 85.1% après implantation ($p < 0.001$). La posologie moyenne est à 35% de la dose-cible, et passe à 58.7% après l'intervention. La proportion de patients à dose optimale passe de 15.6% à 37.3%, tandis que les patients prenant au moins 50% de la dose cible représentent 35.2% avant l'intervention, et 64.8% après celle-ci.
- Les IEC et ARA2 sont utilisés chez 87.2% des patients avant l'implantation, et chez 92% des patients dans les suites. La posologie moyenne est à 60.1% de la dose cible avant puis à 68.8% après implantation, dont 45% à dose pleine et 73.9% à plus de 50% de la dose cible (significatif dans le groupe CRT-D avec $p = 0.024$).



- Les antagonistes de l'aldostérone sont prescrits chez 41.6% des patients (seulement 33.3% dans le groupe DAI) puis 43.8% après implantation.
- Les diurétiques sont utilisés chez 81.2% des patients, et de manière plus importante dans le groupe CRT-P (90%).
- L'amiodarone est prescrite chez 28% des patients, puis 30.9% en post-implantation ; on note une augmentation significative de l'utilisation de cet anti-arythmique dans le groupe DAI.



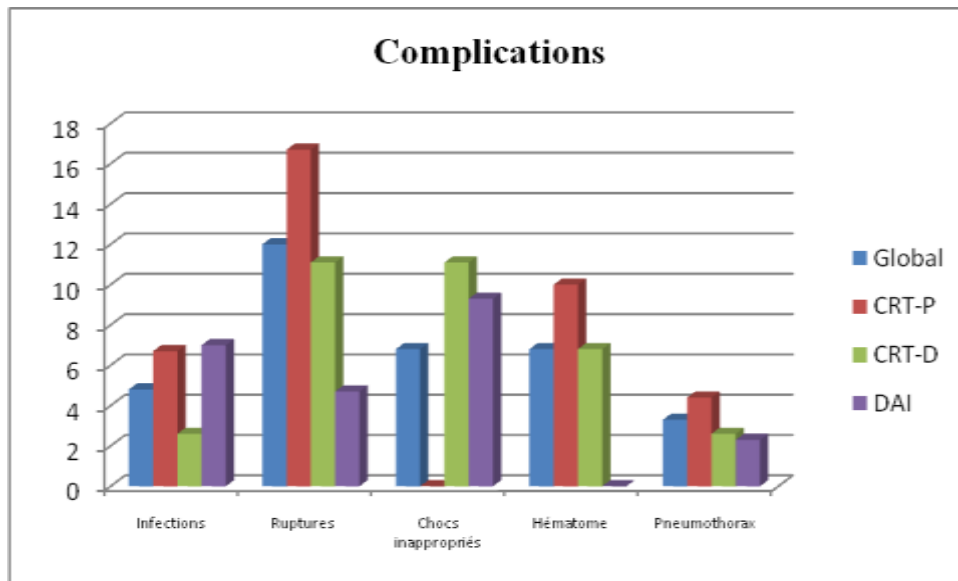
Complications liées à l'implantation :

Le taux d'infection du matériel (extériorisation du boîtier ou endocardite sur sondes) est de 4,8% dans la population globale de l'étude. La proportion est un peu plus élevée dans les groupes CRT-P (6,7%) et DAI (7,0%) que CRT-D (2,6%).

On retrouve 6,8% de chocs inappropriés dans la population globale, mais 11,1% dans le groupe CRT-D et 9,3% dans le groupe DAI (0% dans le groupe CRT-P).

Les déplacements et les ruptures de sondes, ayant entraîné une ré-intervention ou une perte de fonction, représentent 12% des sujets. Ces événements sont plus fréquents chez les patients porteurs d'une fonction de resynchronisation.

On note 6.8% d'hématomes, 1.2% de tamponnades (3 cas) et 3.2% de pneumothorax (8 cas), les complications sont un peu plus fréquentes dans le groupe CRT-P.



Recherche de facteurs pronostiques

- Dans le groupe CRT-D, le principal facteur pronostique ressortant de l'analyse multivariée est l'indication d'implantation « prévention secondaire » (HR = 16.1 ; $p = 1.56.10^{-4}$; IC [4.3-60.3]). La largeur supérieure à 180 msec des QRS semblerait être un facteur protecteur. Cependant l'ensemble des calculs statistiques est limité par le faible nombre de patients dans chaque groupe, ce qui rend également l'interprétation des résultats difficilement transposable (ANNEXE 1).
- Dans le groupe CRT-P, il n'existe aucun modèle valide permettant l'analyse.
- Les patients décédés présentent plus de poussées d'insuffisance cardiaque (32.5% des patients dans le groupe avec insuffisance cardiaque décèdent alors que seulement 7.1% décèdent dans le groupe sans poussée d'insuffisance cardiaque) ($p < 0.001$) ; ce critère est surtout pertinent dans le groupe CRT-P (ANNEXE 3).
- L'amélioration de la FEVG est associée à une diminution du taux de décès dans l'ensemble de la population et des sous-groupes (4.0% avec amélioration de la FEVG versus 18.9% sans amélioration de la FEVG ; $p = 0.02$) et des poussées d'insuffisance cardiaque (11.1% avec amélioration de la FEVG versus 32.1% sans amélioration de la FEVG) (ANNEXE 4).
- Dans notre étude, nous retrouvons une tendance à la diminution des événements rythmiques ventriculaires chez les patients ayant une amélioration de leur FEVG, sans toutefois atteindre la significativité (7.1% versus 11.3%, $p = 0.38$). Les analyses sont comparables entre le risque rythmique et la diminution du DTDVG (ANNEXE 5).

Discussion :

Actuellement, les recommandations d'implantation de défibrillateurs chez les patients porteurs d'une CMD se basent sur les données d'études incluant une majorité de patients présentant une cardiopathie ischémique, ou bien utilisant des critères mixtes (mortalité et insuffisance cardiaque). Il n'existe aucune étude randomisée prospective menée chez les patients porteurs de CMD non ischémique en classe III et IV ayant permis d'apporter des preuves suffisantes sur la mortalité et les événements rythmiques. Par ailleurs, les recommandations nord-américaines (ACC/AHA 2005 : DAI recommandation de classe IIa si FEVG < 35%, NYHA II ou III et espérance de vie supérieure à 1 an ; CRT si classe IV ambulatoire ou III, et QRS > 120msec) ⁽²⁰⁾ et européennes (ESC 2005 : CRT-D recommandation de classe IIa si FEVG < 35%, QRS > 120msec et NYHA III ou IV) ⁽²¹⁾ ne donnent pas le même niveau de preuve dans cette indication, ce qui dénote le manque de données objectives.

Notre population est relativement comparable à celles des études les plus récentes, notamment l'European Cardiac Resynchronization Therapy Survey ⁽⁴⁴⁾ : les différences démographiques sont probablement liées à l'inclusion de patients atteints de cardiopathie ischémique dans le registre européen par rapport à notre étude (patients plus jeunes, DTDVG plus grand, prépondérance masculine moins marquée dans le groupe cardiomyopathie non ischémique).

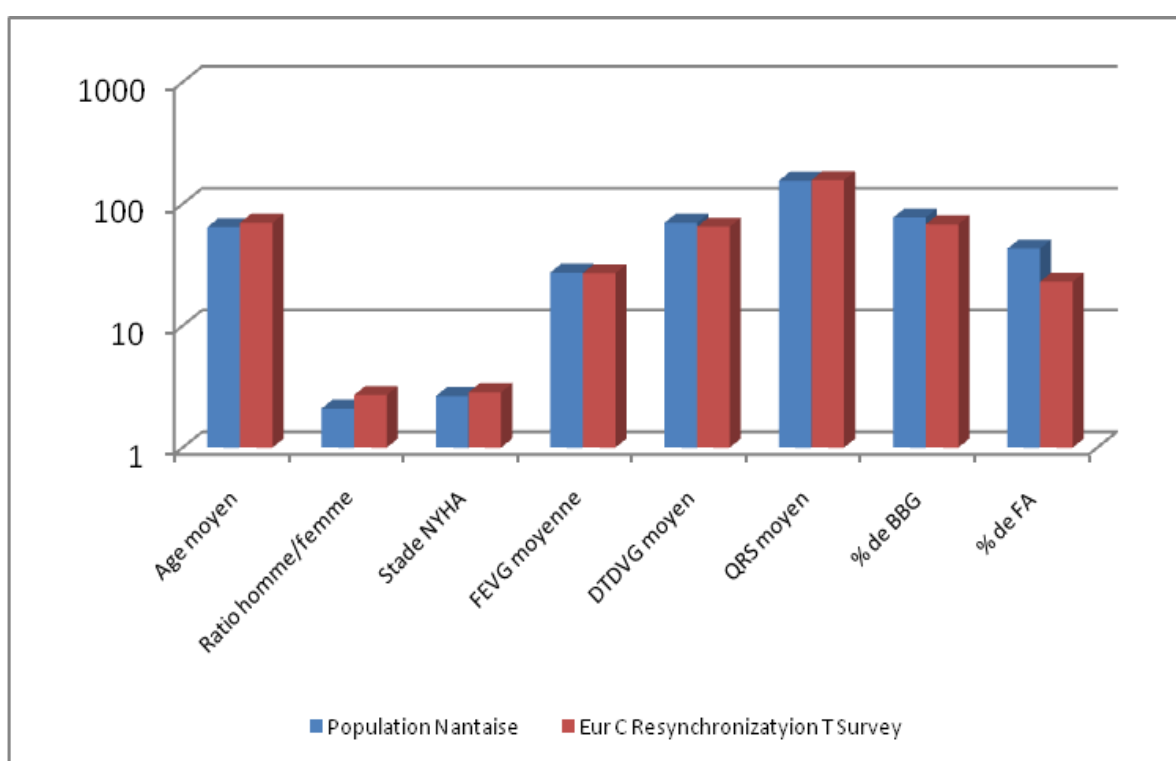


Table 4 Selected variables by device type (CRT-D vs. CRT-P)

	CRT-D (n = 1694)	CRT-P (n = 620)	P-value
Demographics			
Age (years) ^a	68 (61–74)	75 (68–80)	<0.0001
Age ≥ 75 (%)	21	52	<0.0001
Females (%)	21	30	<0.0001
Heart failure aetiology (%)			
Ischaemic	55	39	<0.0001
Past History (%)			
CABG	24	19	<0.05
PCI	30	16	<0.0001
Prior device (PPM/ICD)	25	30	<0.05
VF/sustained VT	19	2	<0.0001
ECG (%)			
Sinus rhythm	76	65	<0.0001
Atrial fibrillation	20	32	<0.0001
QRS complex (%)			
Paced rhythm	16	25	<0.0001
QRS duration (ms)	157 ± 32	158 ± 31	ns
QRS duration < 120 ms	9	7	ns
QRS duration ≥ 150 ms	62	63	ns
Mean LV ejection fraction (%)			
<25%	26 ± 7	29 ± 9	<0.0001
25–35%	38	34	ns
35–45%	49	34	<0.0001
>45%	13	32	<0.0001
LV end-diastolic diameter (mm)			
	66 ± 10	63 ± 9	<0.0001
LV end-systolic diameter (mm)			
	55 ± 10	51 ± 11	<0.0001
CRT implantation based on (%)			
QRS duration	49	64	<0.0001
Mechanical dyssynchrony	10	7	<0.05
Both	41	29	<0.0001
Elective admission for CRT-implantation (%)			
	82	87	<0.01
Duration of procedure (min)			
	110 (70–150)	90 (60–120)	<0.0001
Fluoroscopy time (min)			
	17 (10–30)	15 (9–25)	<0.01
LV lead position (%)			
Lateral	42	47	ns
Posterolateral	48	39	<0.01
Peri-procedural complications (%)			
	9	12	ns
CRT programming (%)			
To optimize AV interval	18	20	ns
To optimize VV interval	17	39	<0.0001
Both	65	41	<0.0001
Mean paced QRS duration (msec)			
	132 ± 27	133 ± 25	ns
Device follow-up at implanting centre (%)			
	94	90	<0.05
Hospital periods (days)^a			
Duration admission → discharge	4 (2–8)	3 (1–6)	<0.0001
Duration admission → procedure	1 (0–3)	0 (0–1)	<0.0001
Duration procedure → discharge	2 (1–4)	1 (1–3)	<0.0001

^aMedian and interquartile range

Table 5 Selected variables by age

	Age < 75 (n = 1663)	Age ≥ 75 (n = 742)	P-value
Demographics			
Age (years) ^a	66 (59–70)	78 (76–81)	< 0.0001
Females (%)	23	24	ns
BMI (kg/m ²)	26 (24–28)	27 (24–30)	< 0.0001
Heart failure aetiology (%)			
Ischaemic	48	57	< 0.001
Non-ischaemic	43	34	< 0.0001
ECG (pre-implantation) (%)			
Heart rate (b.p.m.)	73 ± 15	71 ± 15	< 0.05
Sinus rhythm	76	67	< 0.0001
Atrial fibrillation	21	28	< 0.0001
QRS complex (%)			
Paced rhythm	17	23	< 0.001
Mean QRS duration (msec)	156 ± 32	160 ± 30	< 0.05
QRS duration < 120 ms	10	5	< 0.01
QRS duration ≥ 150 ms	61	66	ns
Mean LV ejection fraction (%)	26 ± 8	28 ± 8	< 0.001
Laboratory measurements^a			
Creatinine (μmol/L)	99 (80–127)	115 (89–147)	< 0.0001
NT-proBNP (pg/mL)	1381 (450–2943)	3127 (1234–4828)	< 0.0001
BNP (pg/mL)	378 (165–840)	509 (282–1043)	ns
Device type (%)			
CRT-D	81	55	< 0.0001
CRT-P	19	45	< 0.0001
Duration of procedure (min)^a			
Duration of procedure (min) ^a	110 (70–150)	90 (60–125)	< 0.0001
Peri-procedural complications (%)	9	12	ns
Hospital mortality (%)	0.6	0.3	ns
Duration admission → discharge (days) ^a	3 (2–8)	3 (2–7)	ns

^aMedian and interquartile range

European Heart Resynchronization Therapy Survey, Eur H J 2009

Les patients de notre étude sont pour certains implantés à un stade plus précoce de leur maladie (NYHA II et III) que dans les études de référence (COMPANION⁽³³⁾), notamment par le biais de la participation de notre Centre à l'étude REVERSE (patients inclus en classe I ou II de la NYHA). Nous relevons 6.8% de patients greffés ; cette catégorie de patients crée également un biais de recrutement, notamment dans le groupe DAI (7 patients greffés ou assistés soit 16.7% de la population de ce groupe).

Les patients du groupe CRT-P sont globalement plus âgés (73 versus 59 ans), et ont une cardiopathie plus sévère (14.4% sont en stade IV). La surmortalité dans ce groupe n'est pas expliquée par des événements rythmiques ventriculaires, mais par l'instabilité hémodynamique et les co-morbidités (insuffisance rénale qui est bien décrite comme facteur prédictif de mortalité, de même que le diabète – ces paramètres n'ont pas été analysés dans notre étude). Le groupe DAI comporte plus d'implantations en prévention secondaire, ce qui explique probablement le taux d'événements rythmiques plus important que dans les deux autres groupes (20.9%).

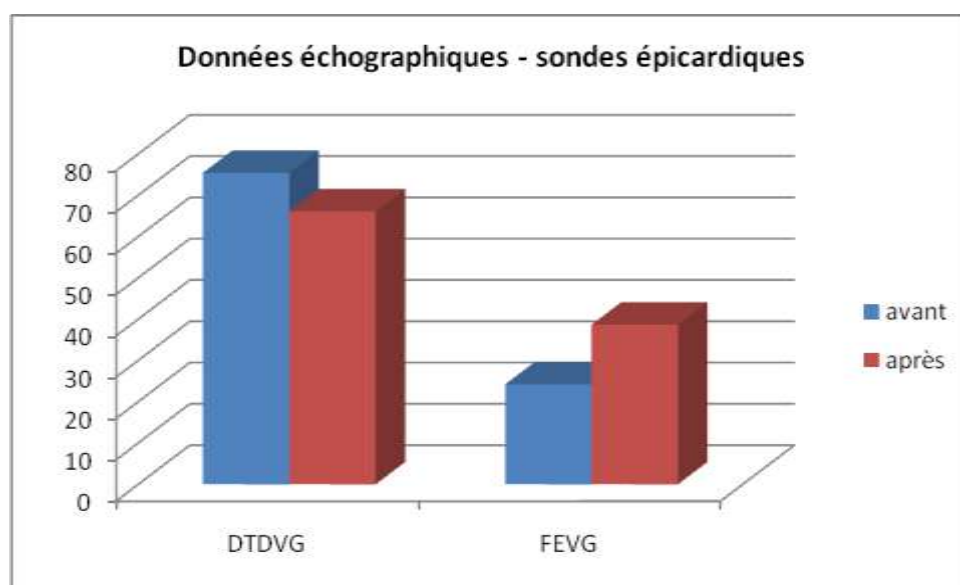
La mortalité globale dans notre étude est faible, malgré le recrutement de patients graves (centre tertiaire), évaluée à 3.73% par an, soit 9.45 décès par an. La mortalité rythmique est

très faible (2.0% sur la totalité de l'étude soit 0.68% par an, 1.71 décès rythmique par an). La différence de mortalité peut s'expliquer par l'amélioration des stratégies thérapeutiques pharmacologiques, l'inclusion de patients moins graves que dans les études de référence comme COMPANION (qui étaient exclusivement en stade III et IV de la NYHA). Le nombre de perdus de vue est relativement faible (6 personnes sur l'ensemble de la population).

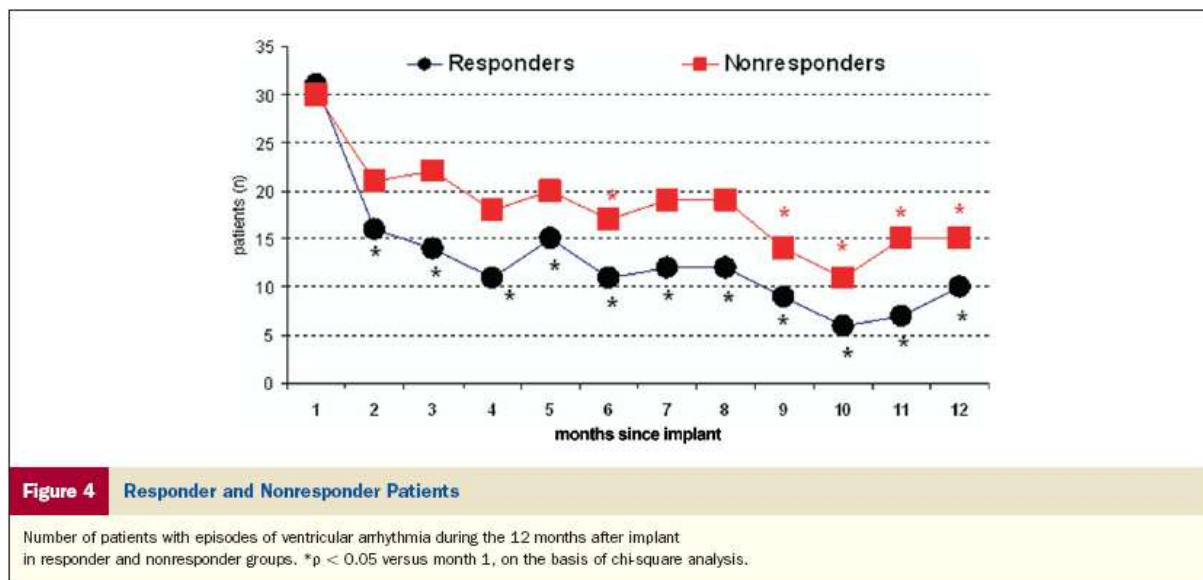
Le traitement médicamenteux reste le pivot de la prise en charge des patients insuffisants cardiaques, en association à l'éducation thérapeutique et aux règles hygiéno-diététiques. Il est important d'optimiser les thérapies médicamenteuses avant de porter l'indication d'implantation d'un défibrillateur, comme le montre une étude rétrospective canadienne qui retrouve chez 12% des patients une amélioration précoce (6 mois post-implantation d'un DAI) de la FEVG au delà des seuils recommandés pour l'implantation d'un défibrillateur en prévention primaire ⁽⁴⁵⁾. L'ivabradine semble donner des résultats intéressants chez l'insuffisant cardiaque en rythme sinusal à fréquence cardiaque élevée (SHIFT) ⁽⁴⁶⁾.

On note 15.9% des patients qui présentent une nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque après leur implantation, les patients concernés sont essentiellement dans les groupes CRT-P et CRT-D, qui sont des groupes à risque hémodynamique plus élevé. Il existe un nombre d'évènements un peu plus important dans le groupe CRT-P (patients plus instables et souvent plus âgés chez qui la greffe est contre-indiquée d'où l'implantation d'un stimulateur au lieu d'un défibrillateur – cf recommandations ESC 2005).

Le taux de patients répondeurs à la resynchronisation (groupes CRT-P et CRT-D) représente 67.5% des patients, dont 26.1% de super-répondeurs ; les non-répondeurs quant à eux représentent 32.5%. Cette proportion importante de patients super-répondeurs peut s'expliquer par la multiplication des gestes de repositionnement des sondes notamment par voie chirurgicale, ainsi que par le recours à des techniques récentes d'implantation comme la stimulation ventriculaire gauche par voie trans-septale, à travers le foramen ovale ⁽⁴⁷⁻⁴⁸⁾, ou la stimulation multi-site ventriculaire gauche, via plusieurs sondes de stimulation ⁽⁴⁹⁾. Dans notre étude, les patients implantés par voie chirurgicale ont un remodelage ventriculaire gauche comparable à celui de la population globale de notre étude.



L'amélioration de la fonction ventriculaire est un critère pronostique majeur sur la mortalité et la morbidité (événements rythmiques ventriculaires), ceci est retrouvé dans notre étude, ainsi que dans d'autres études prospectives où le risque rythmique est inversement proportionnel au remodelage ventriculaire gauche⁽⁵⁰⁾ et à l'amélioration du statut fonctionnel⁽⁵¹⁾.



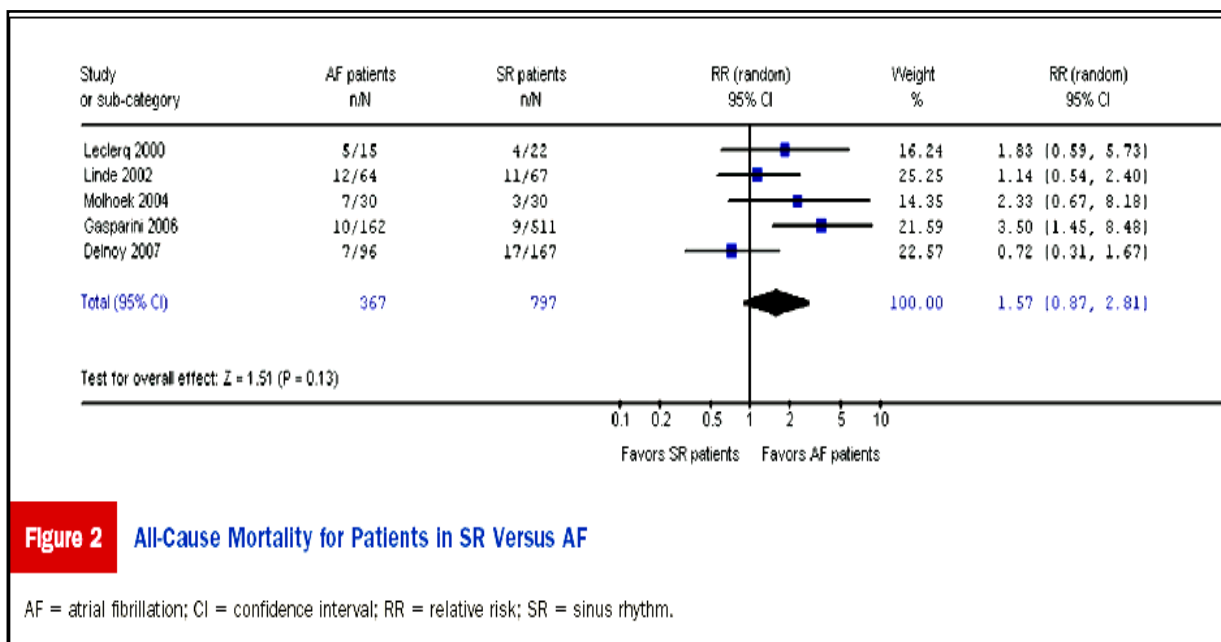
L Di Biase, JACC 2008

De nombreuses études ont été réalisées afin d'identifier des critères pronostiques de bonne réponse à la resynchronisation cardiaque. Les critères échographiques semblent relativement décevants, comme le démontrent les résultats de l'étude PROSPECT⁽⁵²⁾. D'autres paramètres récents se développent, notamment le strain de repos⁽⁵³⁾ et d'effort, la réserve contractile sous faible dose de dobutamine⁽⁵⁴⁾, les index combinés associant désynchronisation et cicatrices fibreuses en IRM⁽⁵⁵⁻⁵⁶⁾. Dans CARE-HF⁽⁵⁷⁾, la sévérité de la régurgitation mitrale, un taux élevé de BNP (brain natriuretic peptide), un stade NYHA IV et une origine ischémique de la cardiopathie sont des facteurs de mauvais pronostic sur la survie mais ne constituent pas des facteurs prédictifs de réponse à la resynchronisation.

Le bénéfice de la resynchronisation chez les patients répondeurs (encore plus chez les super-répondeurs) soulève la question de maintenir la fonction de défibrillation sur les appareils de stimulation bi-ventriculaire, notamment lors des ré-interventions pour remplacement des boîtiers en raison d'une usure des batteries. Une étude prospective sur 233 patients étudiant le pronostic des patients implantés d'un CRT-P ou d'un CRT-D, à échantillons comparables sur des populations mixtes (41% de CMD ; FEVG 28% dans le groupe CRT-P et 25% dans le groupe CRT-D), ne retrouve pas de différence significative sur la mortalité après un suivi moyen de 58 mois⁽⁵⁸⁾.

La présence d'une fibrillation atriale est corrélée à la sévérité de la cardiopathie sous-jacente : ainsi dans un registre italien, 30% des patients en stade NYHA III et IV présentent une FA permanente⁽⁵⁹⁾, la prévalence chez les patients bénéficiant d'une resynchronisation est d'environ 20%⁽⁶⁰⁻⁶¹⁾. Elle est associée à un sur-risque de mortalité et de progression de l'insuffisance cardiaque. Le bénéfice de la resynchronisation est équivalent chez les patients en insuffisance cardiaque qu'ils soient en rythme sinusal ou en FA, sous réserve d'un contrôle

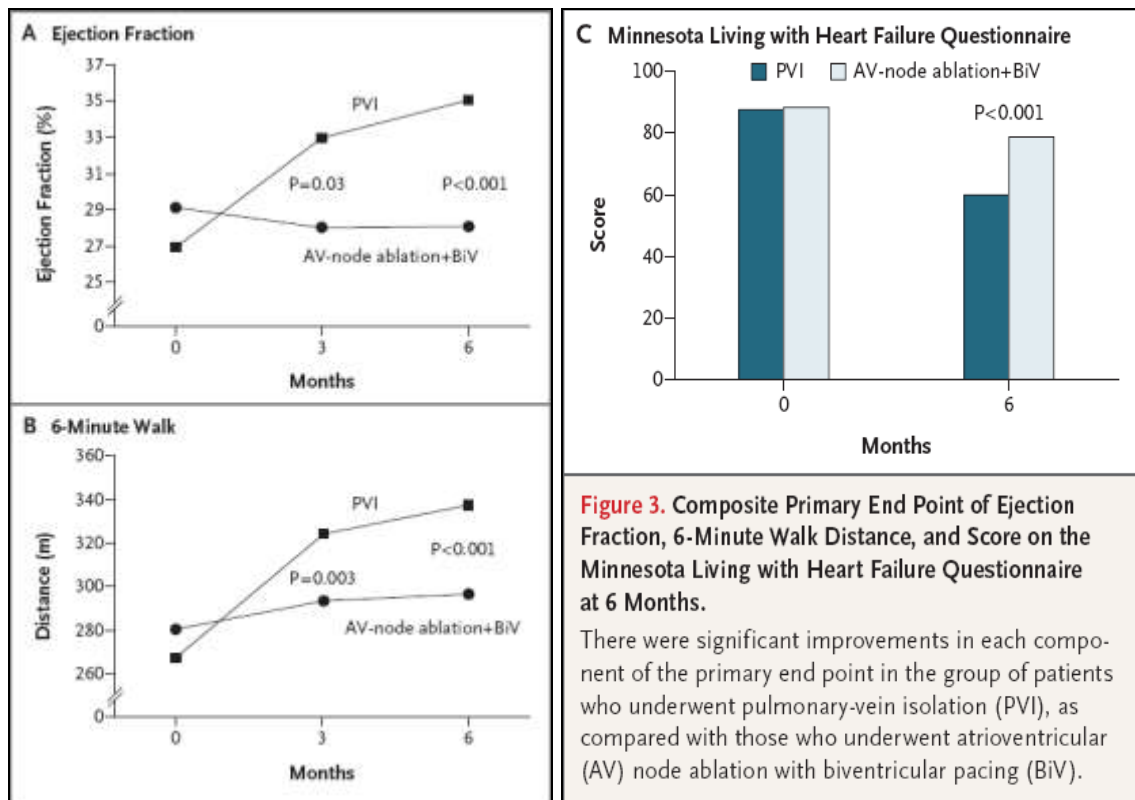
strict de la fréquence cardiaque, au besoin par ablation du nœud atrio-ventriculaire (MUSTIC)⁽⁶²⁾, ces données étant confirmées par une méta-analyse de 2008⁽⁶³⁾.



JACC 2008

La restauration d'un rythme sinusal est un objectif clinique important chez les patients en insuffisance cardiaque même si les résultats de l'étude AF-CHF⁽⁶⁴⁾ prêtent à discussion. La resynchronisation cardiaque, par un remodelage inverse ventriculaire et atrial, favorise le retour en rythme sinusal chez 10% des patients⁽⁶⁵⁾, les patients intéressés étant le plus souvent répondeurs à la resynchronisation. Les facteurs prédictifs de restauration d'un rythme sinusal sont un DTDVG inférieur à 65mm, une oreillette gauche inférieure à 50mm en para-sternal grand axe et des QRS stimulés inférieurs à 150msec.

L'autre alternative émergente concerne les thérapeutiques anti-arythmiques. L'utilisation de la dronédarone, molécule récemment disponible, a montré une sur-mortalité chez les patients insuffisants cardiaques (ANDROMEDA)⁽⁶⁶⁾. Les techniques invasives semblent plus prometteuses puisque l'ablation de la fibrillation atriale (par déconnexion des veines pulmonaires) apporte une amélioration fonctionnelle aux patients insuffisants cardiaques, permettant même une amélioration des paramètres échographiques dénotant une participation rythmique chez certains patients⁽⁶⁷⁻⁶⁸⁾. L'étude PABA-CHF⁽⁶⁹⁾ compare, chez l'insuffisant cardiaque en classe II et III de la NYHA, l'ablation de la FA par rapport à l'ablation de la jonction auriculo-ventriculaire couplée à l'implantation d'un stimulateur bi-ventriculaire. Elle offre des résultats prometteurs pouvant présager une place croissante de cette thérapeutique chez l'insuffisant cardiaque, voire se discuter avant l'implantation d'un stimulateur cardiaque. La place de l'ablation de la FA chez le patient insuffisant cardiaque porteur d'un appareil de resynchronisation reste cependant à démontrer⁽⁷⁰⁾. Actuellement, seule l'ablation de la jonction auriculo-ventriculaire est recommandée chez ces patients lorsque le pourcentage de temps de resynchronisation est insuffisant.



PABA-CHF, NEJM 2008

De plus, l'apport des nouveaux logiciels de détection des troubles du rythme supra-ventriculaire dans les stimulateurs actuels est indéniable dans la prévention des accidents thrombo-emboliques, en permettant un diagnostic précoce et l'initiation d'une thérapeutique anti-thrombotique adaptée⁽⁷¹⁻⁷²⁾. La généralisation de la télé-cardiologie doit permettre une réactivité plus importante vis-à-vis de ces événements rythmiques, ainsi que sur la gestion hémodynamique de l'insuffisant cardiaque (poids, impédance intra-thoracique,...) en dépistant précocement la déstabilisation, prévenant ainsi les hospitalisations itératives⁽⁷³⁻⁷⁴⁾.

Dans notre étude, le nombre d'événements rythmiques ventriculaires soutenus est faible même si effectivement certains épisodes ont pu être sous-détectés par la prothèse (fréquence de l'épisode rythmique basse ou programmation trop haute des zones de détection de l'appareil). Par ailleurs, la présence d'événements rythmiques enregistrés et traités n'est pas corrélé aux événements cliniques, certains événements ventriculaires pouvant s'amender spontanément⁽⁷⁵⁾.

Le défibrillateur est source d'une morbidité non négligeable : dans notre étude, on note approximativement 10% de chocs inappropriés, délivrés en raison de parasites des signaux (déplacement ou rupture de sonde) ou de sur-détection (onde T, tachycardie supra-ventriculaire ou fibrillation atriale). La survenue d'un choc délivré par le défibrillateur (approprié ou non) est un facteur péjoratif de mortalité (d'autant plus vrai que le choc est approprié)⁽⁷⁶⁻⁷⁷⁾.

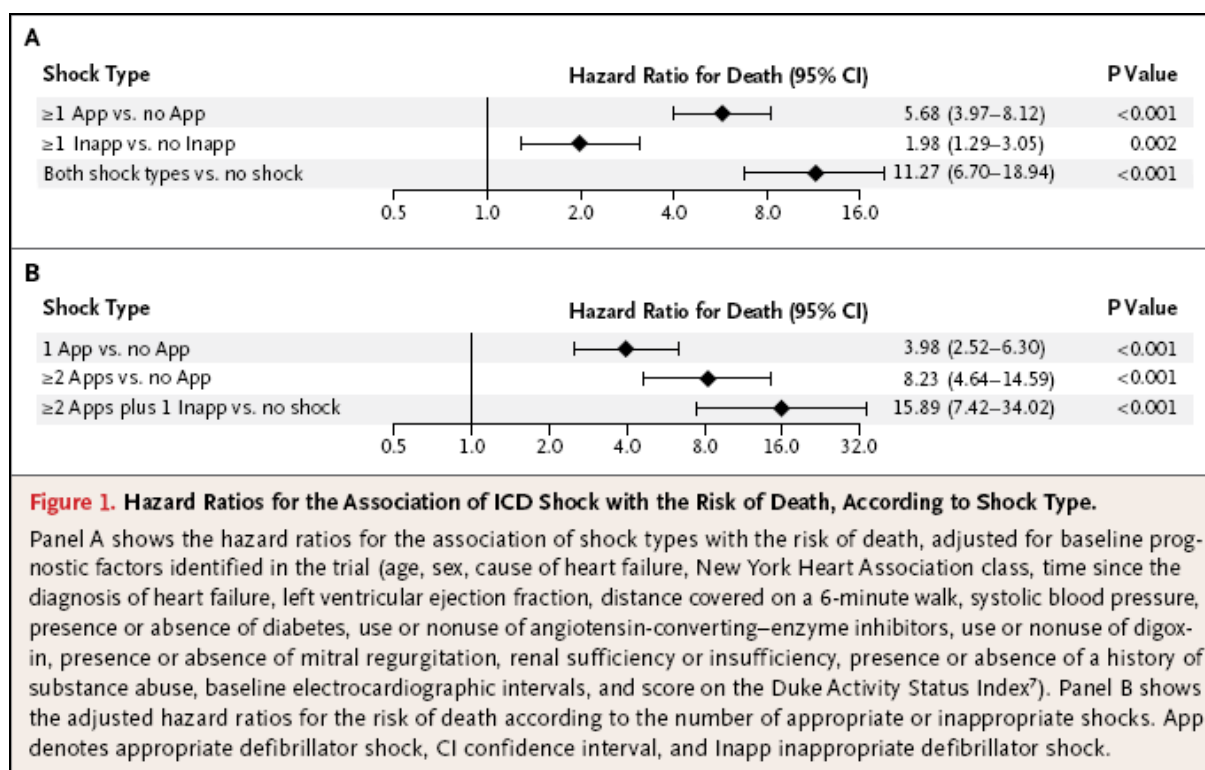


Table 3. Cause of Death According to Type of Shock.

Type of Shock	All Patients	Patients Who Died*	Cause of Death				
			Sudden Arrhythmia	Heart Failure	Other Cardiac Causes	Noncardiac Causes	Unknown
					number of patients		
Any shock	269	77	16	33	9	17	2
Any appropriate shock	182	67	14	29	8	14	2
Inappropriate shock only	87	10	2	4	1	3	0
No shock	542	86	13	34	6	29	4

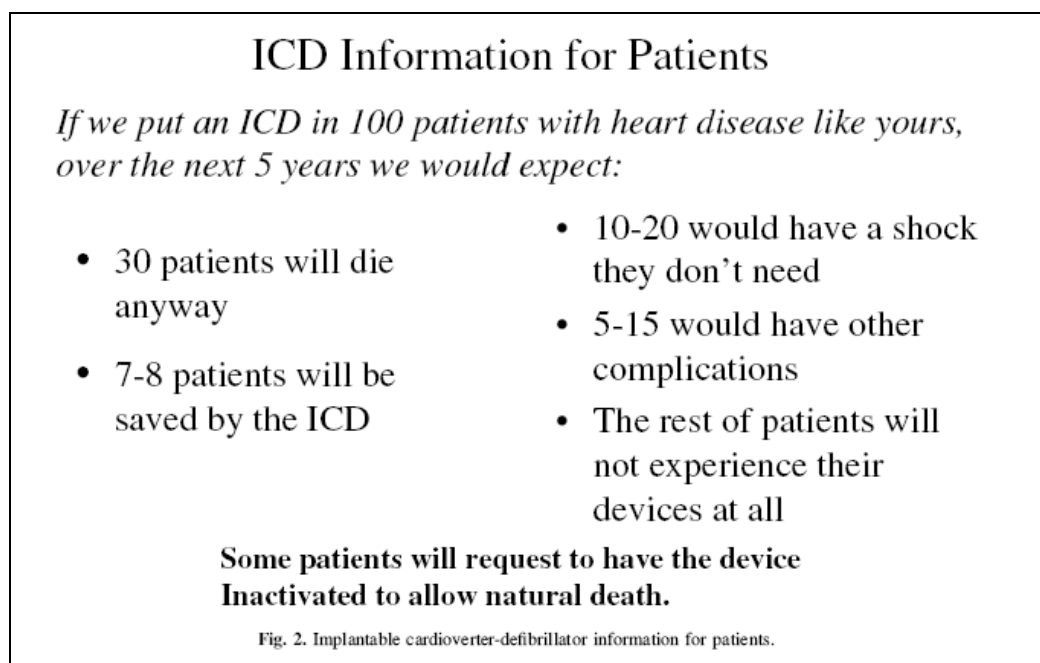
SCD-HeFT, NEJM 2008

Le pourcentage de ré-intervention est comparable aux données de la littérature, habituellement 10%. La majorité des reprises chirurgicales sont liées à un déplacement de la sonde ventriculaire gauche, viennent ensuite les ruptures et les infections ⁽⁷⁸⁾.

Le taux d'infection dans notre série est de 4.8% : cette valeur élevée est probablement biaisée par le recrutement inter-régional de patients atteints d'infections sur sondes de stimulation ou de loges (Centre de référence). Les taux retrouvés dans la littérature varient de 0.13 à 12.6% ; le risque infectieux augmente avec les ré-interventions précoces, l'absence d'antibio-prophylaxie et la nécessité de stimulation cardiaque temporaire (sonde d'entraînement électro-systolique) ⁽⁷⁹⁾. Le taux d'infection est un peu plus élevé dans le groupe CRT-P (6.7%), où le taux de ré-intervention est plus important (bi-ventricularisation des stimulateurs mono-ventriculaires droits).

La qualité de vie des patients ne semblent pas être altérée chez les porteurs de défibrillateurs, en dehors de la survenue d'événements indésirables tels que les chocs : les différentes échelles comportementales sont comparables entre les groupes implantés par

rapport aux groupes avec un traitement médical exclusif ⁽⁸⁰⁻⁸¹⁾. Une analyse s'intéressant au choix du patient par rapport à l'implantation, a montré qu'en donnant les résultats bruts de bénéfices (prévention de la mort subite, amélioration fonctionnelle) et inconvénients (chocs inappropriés, complications à l'implantation, ré-interventions, risque infectieux) liés à l'implantation d'un défibrillateur, environ un tiers acceptent l'implantation, un tiers la refusent, le dernier tiers prend du recul avant de rendre sa décision ⁽⁸²⁾.



Journal of Cardiac Failure 2006

L'implantation de la fonction défibrillateur peut par ailleurs soulever des questions éthiques puisque l'amélioration du pronostic rythmique des patients en insuffisance cardiaque (toute étiologie confondue) a transformé les causes de mortalité de ces patients, actuellement représentée par les cancers et l'insuffisance cardiaque réfractaire. Dans cette dernière catégorie, la fin de vie est souvent rendue difficile par le refus des patients de désactiver la fonction de défibrillation de leur appareil, multipliant les épisodes de chocs ⁽⁸³⁾.

Les données statistiques de notre étude sont difficilement transposables, du fait du caractère rétrospectif de notre étude (même si le nombre de perdus de vue est faible) et de son manque de puissance en regard du faible nombre d'événements (rythmiques ou décès), cela rendant les données de quelques patients très influentes sur l'ensemble des résultats. Cependant les critères pronostiques retrouvés sont comparables à ceux retrouvés dans les grandes études multi-centriques.

Conclusion :

Dans notre population, on note très peu d'évènements rythmiques létaux, ce qui reflète une excellente titration du traitement médicamenteux et une bonne stratification du risque rythmique dans le choix du type de prothèse cardiaque.

Actuellement, l'indication et le choix du type de prothèse est défini de manière collégiale entre les spécialistes de l'insuffisance cardiaque et les rythmologues. La présence de co-morbidités est importante dans notre choix, tout autant que la FEVG. Notre stratégie actuelle consiste à proposer en prévention primaire un stimulateur multisite chez les patients avec une FEVG > 30% ou en stade IV sans perspective de transplantation, un défibrillateur multisite en cas de FEVG < 25%. La zone intermédiaire nécessite une évaluation claire des co-morbidités (âge, insuffisance rénale, néoplasie,...). D'autres équipes utilisent une approche comparable (Pr Kacet).

A l'avenir, il est probable que les indications de resynchronisation soient élargies, même chez les patients pauci-symptomatiques, ainsi que l'utilisation des techniques ablatives au vu des améliorations hémodynamiques et cliniques offertes par ces techniques. Il apparaît donc nécessaire d'entreprendre une large étude prospective randomisée afin de comparer l'impact des différents appareils de stimulation cardiaque, et surtout de rediscuter du bénéfice du défibrillateur en prévention primaire dans cette population à faible risque rythmique, chez qui la resynchronisation améliore notablement le pronostic.

Bibliographie :

1. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113: 1807–16.
2. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA*. 2006 ; 296 : 1867–76.
3. Towbin JA, Bowles NE. The failing heart. *Nature* 2002; 415: 227–33.
4. Implantable Defibrillators for the Prevention of Mortality in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy : A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Akshay S. Desai ; James C. Fang ; William H. Maisel ; et al. *JAMA*. 2004 ;292(23) :2874-2879
5. Towbin JA, Bowles NE. The failing heart. *Nature* 2002 ; 415 : 227–33.
6. Towbin JA, Bowles NE. Dilated cardiomyopathy: a tale of cytoskeletal proteins and beyond. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17: 919–26.
7. Towbin JA. The role of cytoskeletal proteins in cardiomyopathies. *Curr Opin Cell Biol* 1998; 10: 131–39.
8. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. Evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 466–72.
9. Bowles NE, Bowles KR, Towbin JA. Viral genomic detection and outcome in myocarditis. *Heart Fail Clin* 2005; 1: 407–17.
10. S. Pankuweit · B. Maisch. Das Herz bei viralen Infektionen. *Internist* 2010 DOI 10.1007/s00108-009-2559-8
11. Laonigro I, Correale M, Di Biase M, Altomare E. Alcohol abuse and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 453–62.
12. Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular diseases. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7: 499–506.
13. Lebrecht D, Walker UA. Role of mtDNA lesions in anthracycline cardiotoxicity. *Cardiovasc Toxicol* 2007; 7: 108–13.
14. Hilfiger-Kleiner D, Sliwa K, Drexler H. Peripartum cardiomyopathy: recent insights in its pathophysiology. *Trends Cardiovasc Med* 2008; 18: 173–79.
15. Jethava P, Curtis, Seth I. Sokol, Yongfei Wang, Saif S. Rathore, Dennis T. Ko, Farid Jadbabaie, Edward L. Portnay, Stephen J. Marshall, Martha J. Radford, Harlan M. Krumholz. The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;42;736-742
16. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991; 325: 293–302.
17. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349–55.
18. Hernandez AF, Hammill BG, O'Connor CM, Schulman KA, Curtis LH, Fonarow GC. Clinical effectiveness of beta-blockers in heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF (Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 184–92.
19. Anna K. Y. Chan, John E. Sanderson, Tian Wang, Wynn Lam, Gabriel Yip, Mei Wang, Yat-Yin Lam, Yan Zhang, Leata Yeung, Eugene B. Wu, Wilson W. M. Chan, John T. H. Wong, Nina So, Cheuk-Man Yu. Aldosterone receptor antagonism induces reverse remodeling when added to angiotensin receptor blockade in chronic heart failure *J Am Coll Cardiol* 2007 Aug 14;50(7):591-6.
20. Hunt SA. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

(Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1–82.

21. Kenneth Dickstein, Alain Cohen-Solal, Gerasimos Filippatos, John J.V. McMurray, Piotr Ponikowski, Philip Alexander Poole-Wilson, Anna Strömberg, Dirk J. van Veldhuisen, Dan Atar, Arno W. Hoes, Andre Keren, Alexandre Mebazaa, Markku Nieminen, Silvia Giuliana Priori, Karl Swedberg. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European Heart Journal* (2008) 29, 2388–2442
22. Gust H. Bardy Poole-Wilson, Daniel P. Fishbein, George Johnson, Jill Anderson, Daniel B. Mark and Mozaffarian, David T. Linker, Aldo P. Maggioni, Inder Anand, Philip A. Cardioverter-Defibrillator Therapy in a Heart Failure Population Maximizing Survival Benefit With Primary Prevention Implantable. *Circulation* 2009;120:835-842.
23. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
24. Wolfram Grimm, Michael Christ, Jennifer Bach, Hans-Helge Müller and Bernhard Maisch. Bernhard. Cardiomyopathy: Results of the Marburg Cardiomyopathy Study Noninvasive Arrhythmia Risk Stratification in Idiopathic Dilated. *Circulation* 2003;108:2883-2891
25. Rashba EJ, Estes NA, Wang P, Schaechter A, Howard A, Zareba W, Couderc JP, Perkiomaki J, Levine J, Kadish A. Preserved heart rate variability identifies low-risk patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: results from the DEFINITE trial. *Heart Rhythm*. 2006 Mar;3(3):281-6.
26. Steinbigler P, Haberl R, Steinbeck G. T wave spectral variance for noninvasive identification of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy prone to ventricular fibrillation even in the presence of bundle branch block or atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004 Feb ;27(2) :156-65.
27. Salerno-Uriarte JA, De Ferrari GM, Klersy C, Pedretti RF, Tritto M, Sallusti L, Libero L, Pettinati G, Molon G, Curnis A, Occhetta E, Morandi F, Ferrero P, Accardi F; ALPHA Study Group Investigators. Prognostic value of T-wave alternans in patients with heart failure due to nonischemic cardiomyopathy: results of the ALPHA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Nov 6;50(19):1896-904.
28. Kreuz J, Lickfett LM, Schwab JO. Modern noninvasive risk stratification in primary prevention of sudden cardiac death. *J Interv Card Electrophysiol*. 2008 Oct;23(1):23-8.
29. Brett Gidney, David S. Cannom. The Role of Electrophysiologic Studies in Dilated Cardiomyopathy: Definitive Results from the DEFINITE Trial. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009 Jun;32(6):753-4.
30. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8.
31. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian Network on Congestive Heart Failure. *Am Heart J* 2002;143:398-405.
32. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S et al. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy [archive], *Pacing Clin Electrophysiol*, 1995;18:749-50
33. Michael R. Bristow, Leslie A. Saxon, John Boehmer, Steven Krueger, David A. Kass, Teresa De Marco, Peter Carson, Lorenzo DiCarlo, David DeMets, Bill G. White, Dale W. DeVries, Arthur M. Feldman. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.
34. Simon K H Lam, Andrew Owen. Combined resynchronisation and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2007 Nov 3;335(7626):925.
35. Andrea Rossi · Giuseppe Rossi · Marcello Piacenti Umberto Startari · Luca Panchetti Maria-Aurora Morales. The current role of cardiac resynchronization therapy in reducing mortality and hospitalization in heart failure patients: a meta-analysis from clinical trials. *Heart Vessels* (2008) 23:217–223
36. Effects of cardiac resynchronization therapy on disease progression in chronic heart failure. Donal E, Leclercq C, Linde C, Daubert JC. *Eur Heart J* 2006 May;27(9):1018-25

37. Authors/Task Force Members: Panos E. Vardas, Angelo Auricchio, Jean-Jacques Blanc, Jean-Claude Daubert, Helmut Drexler, Hugo Ector, Maurizio Gasparini, Cecilia Linde, Francisco Bello Morgado, Ali Oto, Richard Sutton, Maria Trusz-Gluza. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy : The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association . *European Heart Journal* (2007) 28, 2256–2295
38. Antoine Lepillier, Olivier Piot, Bart Gerritse, Xavier Copie, Thomas Lavergne, Olivier Paziaud, Gilles Lascault, Xavier Waintraub, Akli Otmani, and Jean-Yves Le Heuzey. Relationship between New York Heart Association class change and ventricular tachyarrhythmia occurrence in patients treated with cardiac resynchronization plus defibrillator. *Europace* (2009) 11, 80–85
39. Luigi Di Biase, Maurizio Gasparini, Maurizio Lunati, Massimo Santini, Maurizio Landolina, Giuseppe Boriani, Antonio Curnis, Mario Bocchiardo, Antonio Vincenti, Alessandra Denaro, Sergio Valsecchi, Andrea Natale, Luigi Padeletti. Antiarrhythmic Effect of Reverse Ventricular Remodeling Induced by Cardiac Resynchronization Therapy The InSync ICD (Implantable Cardioverter-Defibrillator) Italian Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Oct 28;52(18):1442-9.
40. Gasparini M, Mantica M, Galimberti P, Genovese L, Pini D, Faletra F, Marchesina UL, Mangiavacchi M, Klersy C, Gronda E. Is the outcome of cardiac resynchronization therapy related to the underlying etiology? *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003 Jan;26(1 Pt 2):175-80.
41. Arthur J. Moss, W. Jackson Hall, David S. Cannom, Helmut Klein, Mary W. Brown, James P. Daubert, N.A. Mark Estes III, Elyse Foster, Henry Greenberg, Steven L. Higgins, Marc A. Pfeffer, Scott D. Solomon, David Wilber, Wojciech Zareba for the MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events ; *N Engl J Med* 2009;361.
42. Claude Daubert, Michael R. Gold, Ph William T. Abraham, Stefano Ghio, Christian Hassager, Grahame Goode, Tama's Szili-Török, Cecilia Linde, on behalf of the REVERSE Study Group. Prevention of Disease Progression by Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Asymptomatic or Mildly Symptomatic Left Ventricular Dysfunction Insights From the European Cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Nov 10;54(20):1837-46.
43. Giuseppe Boriani, Wolfgang Kranig, Erwan Donal, Leonardo Calo, Michela Casella, Nicolas Delarche, Ignacio Fernandez Lozano, Gerardo Ansalone, Mauro Biffi, Eric Boulogne and Christophe Leclercq, for the B-LEFT HF study group. A randomized double-blind comparison of biventricular versus left ventricular stimulation for cardiac resynchronization therapy: The Biventricular versus Left Univentricular Pacing with ICD Back-up in Heart Failure Patients (B-LEFT HF) trial. *Am Heart J.* 2010 Jun;159(6):1052-1058.e1.
44. Kenneth Dickstein, Nigussie Bogale, Silvia Priori, Angelo Auricchio, John G. Cleland, Anselm Gitt, Tobias Limbourg, Cecilia Linde, Dirk J. van Veldhuisen, and Josep Brugada on behalf of the Scientific Committee and National Coordinators. The European cardiac resynchronization therapy survey. *European Heart Journal* (2009) 30, 2450–2460.
45. Atul Verma, Zaev Wulffhart, Dhanunjaya Lakkireddy, et al. Incidence of left ventricular function improvement after primary prevention ICD implantation for non-ischaemic dilated cardiomyopathy: a multicentre experience. *Heart* 2010 96: 510-515
46. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L; on behalf of the SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010 Aug 27. [Epub ahead of print]
47. Lau EW. Achieving permanent left ventricular pacing-options and choice. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009 Nov;32 (11):1466-77. Epub 2009 Aug 31.
48. Morgan JM, Scott PA, Turner NG, Yue AM, Roberts PR. Targeted left ventricular endocardial pacing using a steerable introducing guide catheter and active fixation pacing lead. *Europace.* 2009 Apr ;11(4) :502-6.
49. Leclercq C, Gadler F, Kranig W, Ellery S, Gras D, Lazarus A, Clémenty J, Boulogne E, Daubert JC ; TRIP-HF (Triple Resynchronization In Paced Heart Failure Patients) Study Group. A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Apr 15 ;51(15) :1455-62.
50. Claude Kouakam, Guillaume Theodore, Christelle Marquie, Didier Klug, Laurence Guedon-Moreau, François Brigadeau, Sylvestre Marechaux, Pascal de Groote, Dominique Lacroix, Salem Kacet. Rhythmic Risk in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy Depending on the Evolution of Left Ventricular Ejection Fraction in Patients with Implantable Cardioverter Defibrillators. *Circulation.* 2007;116:II_477.

51. Antoine Lepillier, Olivier Piot, Bart Gerritse, Xavier Copie, Thomas Lavergne, Olivier Paziaud, Gilles Lascault, Xavier Waintraub, Akli Otmani, and Jean-Yves Le Heuzey. Relationship between New York Heart Association class change and ventricular tachyarrhythmia occurrence in patients treated with cardiac resynchronization plus defibrillator. *Europace* (2009) 11, 80–85.
52. Bax JJ, Gorcsan J 3rd. Echocardiography and noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy: results of the PROSPECT (Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy) study in perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2009 May 26;53(21):1933-43.
53. Patricia Reant, Amira Zaroui, Erwan Donal, Aude Mignot, Pierre Bordachar, Antoine Deplagne, Aude Solnon, Philippe Ritter, Jean-Claude Daubert, Jacques Clementy, Christophe Leclercq, Raymond Roudaut, Gilbert Habib, Stephane Lafitte. Identification and Characterization of Super-Responders After Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol*. 2010 May 1;105(9):1327-35.
54. Muto C, Gasparini M, Neja CP, Iacopino S, Davinelli M, Zanon F, Dicandia C, Distefano G, Donati R, Calvi V, Denaro A, Tuccillo B. Presence of left ventricular contractile reserve predicts mid-term response to cardiac resynchronization therapy – Results from the LODO-CRT trial. *Heart Rhythm*. 2010 Aug 3. [Epub ahead of print]
55. Taylor AJ, Elisk M, Broughton A, Cherayath J, Leet A, Wong C, Iles L, Butler M, Pfluger H. Combined dyssynchrony and scar imaging with cardiac magnetic resonance imaging predicts clinical response and long-term prognosis following cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2010 May;12(5):708-13.
56. Leyva F, Foley PW, Stegemann B, Ward JA, Ng LL, Frenneaux MP, Regoli F, Smith RE, Auricchio A. Development and validation of a clinical index to predict survival after cardiac resynchronisation therapy. *Heart*. 2009 Oct;95(19):1619-25.
57. Cleland J, Freemantle N, Ghio S, Fruhwald F, Shankar A, Marijanowski M, Verboven Y, Tavazzi L. Predicting the long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality from baseline variables and the early response a report from the CARE-HF (Cardiac Resynchronization in Heart Failure) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Aug 5;52(6):438-45.
58. Stabile G, Solimene F, Bertaglia E, La Rocca V, Accogli M, Scaccia A, Marrazzo N, Zoppo F, Turco P, Iuliano A, Shopova G, Ciardiello C, De Simone A. Long-term outcomes of CRT-PM versus CRT-D recipients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009 Mar;32 Suppl 1:S141-5.
59. Baldasseroni S, De Biase L, Fresco C, Marchionni N, Marini M, Masotti G, Orsini G, Porcu G, Pozzar F, Scherillo Maggioni AP. Italian Network on Congestive Heart Failure. Cumulative effect of complete left bundle-branch block and chronic atrial fibrillation on 1-year mortality and Hospitalization in patients with congestive heart failure. A report from the Italian network on congestive heart failure (in-CHF database). *Eur Heart J* 2002;23:1692–1698.
60. Auricchio A, Metra M, Gasparini M, Lamp B, Klersy C, Curnis A, Fantoni C, Gronda E, Vogt J. Long-term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronisation therapy. *Am J Cardiol* 2007;99:232–238.
61. Gasparini M, Lunati M, Santini M, Tritto M, Curnis A, Bocchiardo M, Vincenti A, Pistis G, Valsecchi S, Denaro A; INSYN/INSYN ICD ITALIAN Registry Investigators. Long-term survival in patients treated with cardiac resynchronization therapy: a 3-year follow-up study from the InSync/InSync ICD Italian Registry. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:Suppl 2:S2–S10.
62. Bradley D, Shen WK. Atrioventricular junction ablation combined with either right ventricular pacing or cardiac resynchronization therapy for atrial fibrillation: the need for large-scale randomized trials. *Heart Rhythm* 2007;4:224–232.
63. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, et al. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1239e46.
64. Talajic M, Khairy P, Levesque S, Connolly SJ, Dorian P, Dubuc M, Guerra PG, Hohnloser SH, Lee KL, Macle L, Nattel S, Pedersen OD, Stevenson LW, Thibault B, Waldo AL, Wyse DG, Roy D; AF-CHF Investigators. Maintenance of sinus rhythm and survival in patients with heart failure and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Apr 27;55(17):1796-802.
65. Gasparini M, Steinberg JS, Arshad A, Regoli F, Galimberti, Rosier A, Daubert JC, Klersy C, Kamath G, Leclercq C. Resumption of sinus rhythm in patients with heart failure and permanent atrial fibrillation undergoing cardiac resynchronization therapy: a longitudinal observational study. *Eur Heart J*. 2010 Apr;31(8):976-83.

66. Stefan H. Hohnloser, Harry J.G.M. Crijns, Martin van Christophe Gaudin, Richard L. Page, Christian Torp-Pedersen, Stuart J. Connolly for the ATHENA Investigators. Dronedronone in patients with congestive heart failure: insights from ATHENA. *European Heart Journal* (2010) 31, 1717–1721.
67. Khan MN, Jais P, Cummings J, et al. for the PABA-CHF Investigators. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1778e85.
68. Gentlesk PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP, et al. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:9e14.
69. Mohammed N. Khan, Pierre Jais, Jennifer Cummings, Luigi Di Biase, Prashanthan Sanders, David O. Martin, Josef Kautzner, Steven Hao, Sakis Themistoclakis, Raffaele Fanelli, Domenico Potenza, Raimondo Massaro, Oussama Wazni, M.D., Robert Schweikert, Walid Saliba, Paul Wang, Amin Al-Ahmad, Salwa Beheiry, Pietro Santarelli, Randall C. Starling, Antonio Dello Russo, Gemma Pelargonio, Johannes Brachmann, Volker Schibgilla, Aldo Bonso, Michela Casella, Antonio Raviele, Michel Haïssaguerre, Andrea Natale for the PABA-CHF Investigators. Pulmonary-Vein Isolation for Atrial Fibrillation in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2008;359:1778-85.
70. Marrouche NF, Brachmann J. CASTLE-AF Steering Committee. Catheter ablation versus standard conventional treatment in patients with left ventricular dysfunction and atrial fibrillation (CASTLE-AF) study design. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:987e94.
71. Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Remote control of implanted devices through home monitoringTM technology improves detection and clinical management of atrial fibrillation. *Europace* 2009 ;11 :54⁶61.
72. Ricci RP, Morichelli L, Gargaro A, et al. Home monitoring in patients with implantable cardiac devices: is there a potential risk reduction of stroke risk? Results from a computer model tested through monte carlo simulations. *J Cardiovasc Electrophysiol* Published Online First: 13 July 2009. PubMed PMID:19602024.
73. Arya A, Block M, Kautzner J, Lewalter T, Mörtel H, Sack S, Schumacher B, Søgaard P, Taborsky M, Husser D, Hindricks G; IN-TIME investigators. Influence of Home Monitoring on the clinical status of heart failure patients: Design and rationale of the IN-TIME study. *Eur J Heart Fail.* 2008 Nov;10(11):1143-8.
74. Lin CT, Chang KC, Lin CL, Chiang CC, Lu SW, Chang SS, Lin BS, Liang HY, Chen RJ, Lee YT, Ko LW. An intelligent telecardiology system using a wearable and wireless ECG to detect atrial fibrillation. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2010 May;14(3):726-33.
75. Kenneth A. Ellenbogen, Joseph H. Levine, Ronald D. Berger, James P. Daubert, Stephen L. Winters, Eugene Greenstein, Alaa Shalaby, Andi Schaechter, Haris Subacius, Alan Kadish, for the Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Are Implantable Cardioverter Defibrillator Shocks a Surrogate for Sudden Cardiac Death in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy? *Circulation* 2006;113;776-782
76. Jeanne E. Poole, George W. Johnson, Anne S. Hellkamp, Jill Anderson, David J. Callans, Merritt H. Raitt, Ramakota K. Reddy, Francis E. Marchlinski, Raymond Yee, Thomas Guarnieri, Mario Talajic, David J. Wilber, Daniel P. Fishbein, Douglas L. Packer, Daniel B. Mark, Kerry L. Lee, Gust H. Bardy. Prognostic Importance of Defibrillator Shocks in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med* 2008;359:1009-17.
77. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, Schuger C, Steinberg JS, Higgins SL, Wilber DJ, Klein H, Andrews ML, Hall WJ, Moss AJ; MADIT II Investigators. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Apr 8;51(14):1357-65.
78. Johnson WB, Abraham WT, Young JB, Wheelan K, Smith AL, Chang Y, Brinkman P; InSync Registry Investigators. Long term performance of the attain model 14193 left ventricle lead. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009 Sep;32(9):1111-6.
79. Didier Klug, Mamadou Balde, Dominique Pavin, Françoise Hidden-Lucet, Jacques Clementy, Nicolas Sadoul, Jean Luc Rey, Gilles Lande, Arnaud Lazarus, Jacques Victor, Claude Barnay, Bruno Grandbastien, Salem Kacet for the PEOPLE Study Group. Risk Factors Related to Infections of Implanted Pacemakers and Cardioverter-Defibrillators Results of a Large Prospective Study. *Circulation* 2007;116:1349-1355.
80. Rod Passman, Haris Subacius, Bernice Ruo, Andi Schaechter, Adam Howard, Sam F. Sears, Alan Kadish. Implantable Cardioverter Defibrillators and Quality of Life : Results From the Defibrillators in Nonischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation Study. *Arch Intern Med.* 2007;167(20):2226-2232.
81. Daniel B. Mark, Kevin J. Anstrom, Jie L. Sun, Nancy E. Clapp-Channing, Anastasios A. Tsiatis, Linda Davidson-Ray, Kerry L. Lee, Gust H. Bardy for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial Investigators. Quality of Life with Defibrillator Therapy or Amiodarone in Heart Failure. *N Engl J Med* 2008 ;359 :999-1008.

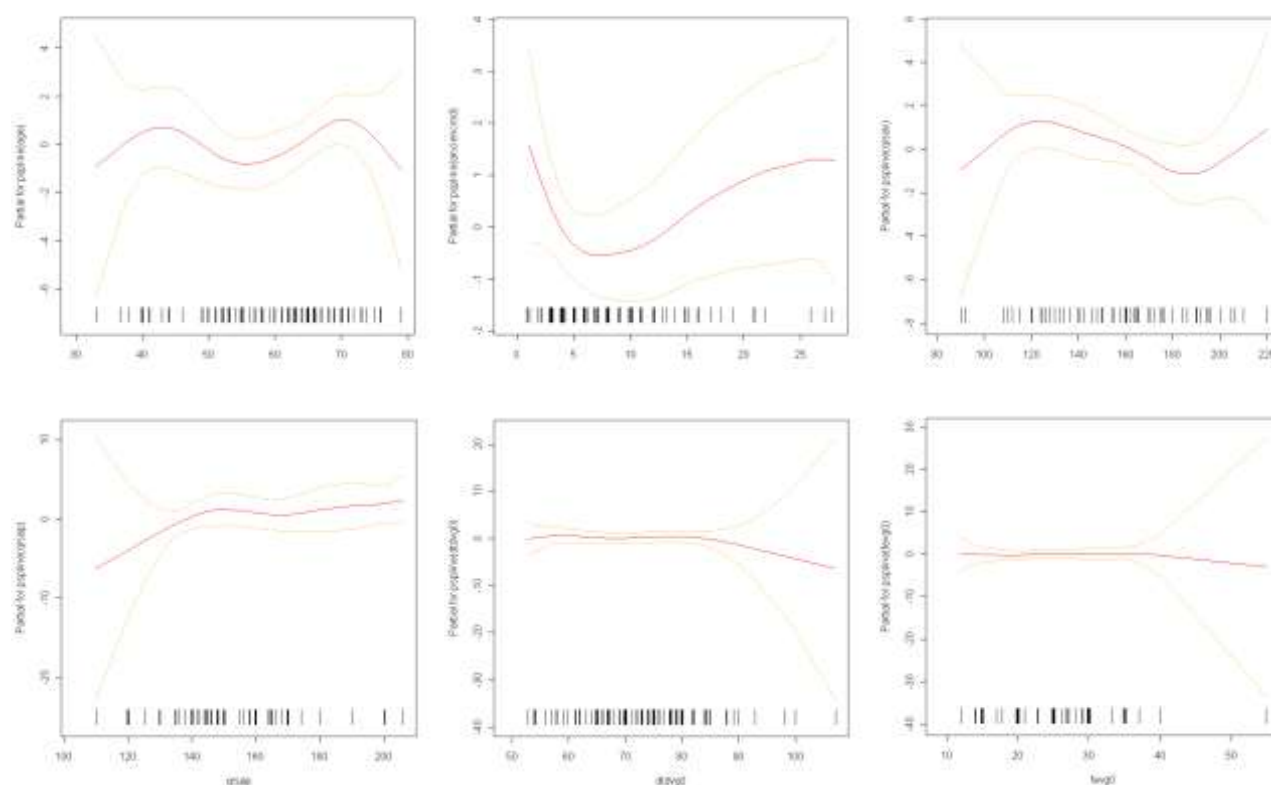
82. Lynne Warner Stevenson, Akshay S. Desai. Selecting Patients for Discussion of the ICD as Primary Prevention for Sudden Death in Heart Failure. *J Card Fail.* 2006 Aug;12(6):407-12.
83. Stewart GC, Weintraub JR, Pratibhu PP, Semigran MJ, Camuso JM, Brooks K, Tsang SW, Anello MS, Nguyen VT, Lewis EF, Nohria A, Desai AS, Givertz MM, Stevenson LW. Patient expectations from implantable defibrillators to prevent death in heart failure. *J Card Fail.* 2010 Feb;16(2):106-13.

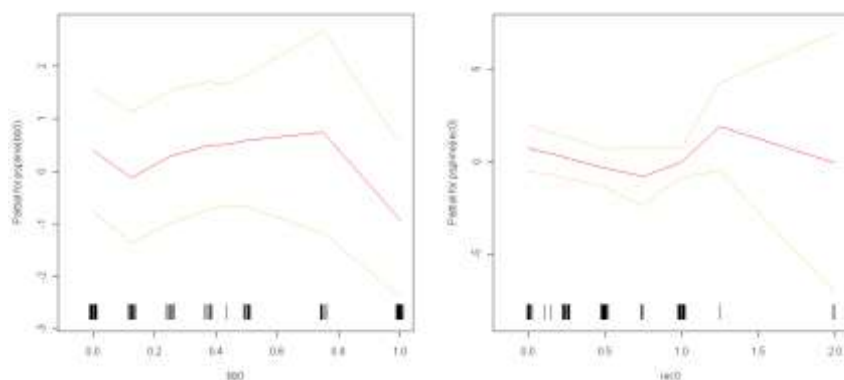
ANNEXE 1 : Analyses groupe CRT-D

Analyses univariées

Variable	Coef β	p
sexe	0,212	0,76
prévention secondaire	2,37	0,00025
BBG	-1,35	0,09
FA	0,901	0,16
FEVG 30	-0,335	0,64
NYHA 3	-0,272	0,67
TVNS	0,496	0,43
TV/FV	1,26	0,12
IC	1,45	0,025
AA	-0,401	0,54
diurétique	0,466	0,66
amiodarone	0,906	0,15
hématome	1,53	0,057
pneumothorax	1,63	0,12
âge	0,0287	0,4
ancienneté CMD	0,0466	0,32
QRS avant	-0,0203	0,069
QRS après	0,0279	0,073
DTDVG	-0,0196	0,56
FEVG 30	0,0156	0,75
$\beta^- = 0$	-0,82	0,34
IEC = 0	-0,433	0,59

Splines variables quantitatives





Cut-off selon splines

Variable	Coef β	p
QRS 180 ms	-1,6	0,13
QRS 150 ms	-1,12	0,078

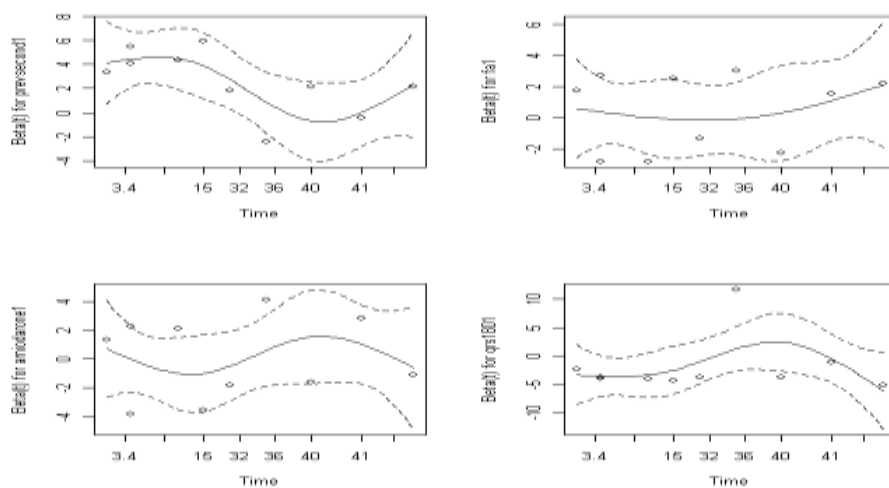
Analyse multivariée

Variable	Coef β	p
Prévention secondaire	2,78	0,00031
BBG	0,19	0,86
FA	0,48	0,49
Amiodarone	0,19	0,79
QRS	-0,03	0,08

Test hypothèse des risques proportionnels

Variable	rho	chi	p
Prévention secondaire	-0,58	3.77	0.0521
FA	0,17	0.35	0,5539
Amiodarone	0,06	0,05	0,8216
QRS 180	0,10	0,1765	0,6744
Global	NA	4.13	0,3884

Résidus de Schoenfeld



Pas à pas descendant

Variable	coef	exp (coef)	Se(coef)	z	Pr (z)
Prévention secondaire	2,78	16,06	0,67	4,12	3,85,10 ⁻⁵
QRS 180	-2,22	0,11	1,13	-0,198	0,048

Variable	exp (coef)	IC
Prévention secondaire	16,06	[4,28-60,26]
QRS 180	0,11	[0,01-0,98]

Test du rapport de vraisemblance = 17,54 avec 2 degrés de libertés. p=0,0001555

ANNEXE 2 : Evolution FEVG avant et après pose de l'appareil

	Effectifs	Moyenne	p
Tous groupes			
FEVG avant	251	27,34	
FEVG fin	179	38,47	< 0,001
CRT-P			
FEVG avant	90	29,00	
FEVG fin	60	38,73	< 0,001
CRT-D			
FEVG avant	117	25,28	
FEVG fin	88	37,93	< 0,001
DAI			
FEVG avant	43	29,28	
FEVG fin	30	39,83	< 0,001

ANNEXE 3 : Relation entre insuffisance cardiaque et décès

	IC et Décès	Décès sans IC	p
Tous groupes			
Effectif	13/40	15/211	
Pourcentage	32,5	7,1	< 0,001
CRT-P			
Effectif	9/17	8/73	
Pourcentage	52,9	11,0	< 0,001
CRT-D			
Effectif	4/19	8/98	
Pourcentage	21,1	8,2	0,056

ANNEXE 4 : Relation entre amélioration FEVG et évènements

	Décès avec Amélioration FEVG	Décès sans Amélioration FEVG	p
Tous groupes			
Effectif	5/126	10/53	
Pourcentage	4,0	18,9	0.02
CRT-P			
Effectif	4/40	7/20	
Pourcentage	10	35	0.031
CRT-D			
Effectif	1/68	3/20	
Pourcentage	1,5	15	0.035

	IC avec Amélioration FEVG	IC sans Amélioration FEVG	p
Tous groupes			
Effectif	14/126	17/53	
Pourcentage	11,1	32,1	0.002
CRT-P			
Effectif	5/40	8/20	
Pourcentage	12,5	40,0	0.022
CRT-D			
Effectif	8/68	7/20	
Pourcentage	11,7	35	0.037

ANNEXE 5 : Risque rythmique et paramètres échographiques

	TV/FV avec Amélioration FEVG	TV/FV sans Amélioration FEVG	p
Tous groupes			
Effectif	9/126	6/53	
Pourcentage	7,1	11,3	0,382
CRT-D			
Effectif	5/68	2/20	
Pourcentage	7,4	10	0,665
DAI			
Effectif	3/18	4/12	
Pourcentage	16,7	33,3	0,392

	TV/FV avec Amélioration DTDVG	TV/FV sans Amélioration DTDVG	p
Tous groupes			
Effectif	9/144	6/35	
Pourcentage	6,3	17,2	0.08
CRT-D			
Effectif	4/68	3/20	
Pourcentage	5,9	15,0	0,190
DAI			
Effectif	4/23	3/7	
Pourcentage	17,4	42,9	0,306

ANNEXE 6 : Données descriptives

	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-Type
Âge	251	29	95	64,43	12,8
Ancienneté CMD	251	1	33	8,41	6
Durée de suivi	250	1	109	35,68	20,1
Délai AV	193	120	450	187,29	42,125
QRS avant	250	80	260	154,98	34,676
QRS après	249	80	206	143,63	26,221
DTDVG avant	251	50	107	69,95	9,55
FEVG avant	251	10	55	27,34	8,106
DTDVG M6	157	45	106	66,54	10,431
FEVG M6	158	13	60	34,13	11,115
DTDVG fin	179	45	105	64,95	10,777
FEVG fin	179	10	68	38,47	13,769

	Dose	Effectif	Pourcentage		Dose	Effectif	Pourcentage
Dose β-avant	0	80	32	Dose IEC avant	0	32	12,8
	0.125	29	11,6		0.125	8	3,2
	0.188	1	0,4		0.250	37	14,8
	0.250	35	14		0.500	72	28,8
	0.375	16	6,4		0.625	2	0,8
	0.438	1	0,4		0.750	7	2,8
	0.500	34	13,6		1	84	33,6
	0.625	2	0,8		1.250	2	0,8
	0.750	13	5,2		1.330	1	0,4
	1	38	15,2		1.5	1	0,4
	2	1	0,4		2	4	1,6
Dose β-après	0	37	14,9	Dose IEC après	0	20	8
	0.125	15	6		0.063	1	0,4
	0.250	26	10,4		0.125	14	5,6
	0.375	9	3,6		0.250	28	11,2
	0.500	51	20,5		0.375	2	0,8
	0.625	1	0,4		0.5	66	26,5
	0.750	17	6,8		0.625	1	0,4
	1	88	35,3		0.750	5	2
	1.5	4	1,6		1	102	41
	2	1	0,4		1.5	2	0,8
					2	6	2,4
AA avant	Non	146	58,4	Amiodarone avant	Non	180	72
	Oui	104	41,6		Oui	70	28
AA après	Non	140	56,2	Amiodarone après	Non	172	69,1
	Oui	109	43,8		Oui	77	30,9
Diurétique avant	Non	47	18,8				
	Oui	203	81,2				
Diurétique après	Non	43	17,3				
	Oui	206	82,7				

		Effectif	Pourcentage			Effectif	Pourcentage
Sexe	Femme	81	32,3	FA avant	Non	143	57
	Homme	170	67,7		Oui	108	43
Etiologie CMD	CMD	184	73,3	NYHA avant	1	14	5,6
	OH	10	4		2	84	33,5
	HTA	6	2,4		3	129	51,4
	Rythme	9	3,6	NYHA fin	4	24	9,6
	Myopathie	7	2,8		1	59	23,6
	Chimiothérapie	10	4		2	139	55,6
	PM	8	3,2		3	44	17,6
	Myocardite	4	1,6	TVNS	4	8	3,2
	Valve	10	4		Non	162	64,5
	Mal de système	2	0,8	Décès toute cause	Oui	89	35,5
	Post-Part	1	0,4		Non	223	88,8
				Mort subite	Oui	28	11,2
CRT-P	Non	160	63,7		Non	246	98
	Oui	90	35,9		Oui	5	2
	Echec	1	0,4				
CRT-D	Non	134	53,4	TV/FV	Non	232	92,4
	Oui	117	46,6		Oui	19	7,6
DAI	Non	208	82,9	Poussée d'IC	Non	211	84,1
	Oui	43	17,1		Oui	40	15,9
Matériel	Guidant	164	65,6	Grefe/AC	Non	234	93,2
	Medtronic	46	18,4		Oui	17	6,8
	Boston	15	6	Infection	Non	239	95,2
	Saint Jude	13	5,2		Oui	12	4,8
	Sorin	10	4	Hématome	Non	234	93,2
	Biotronik	1	0,4		Oui	17	6,8
	Ventritex	1	0,4	Choc inapproprié	Non	234	93,2
Prévention	Primaire	216	86,1		Oui	17	6,8
	Secondaire	35	13,9	Pneumothorax	Non	243	96,8
Sonde Epicardique	Non	242	96,4		Oui	8	3,2
	Oui	9	3,6	Tamponnade	Non	248	98,8
BB gauche	Non	57	22,7		Oui	3	1,2
	Oui	194	77,3	Rupture	Non	221	88
					Oui	30	12

- Analyses en sous-groupes :

✓ Sous-groupe CRT-P :

	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Âge	90	43	95	73,93	9,903
Ancienneté CMD	90	1	33	8,74	6,281
Durée de suivi	89	4	76	34,44	19,734
Délai AV	59	140	350	189,39	38,916
QRS avant	90	80	260	170,02	27,852
QRS après	90	90	198	150,37	21,112
DTDVG avant	90	50	95	67,94	8,995
FEVG avant	90	10	45	29	7,969
DTDVG M6	60	45	85	63,88	9,126
FEVG M6	60	15	60	37,03	11,508
DTDVG fin	60	49	90	63,08	8,581
FEVG fin	60	10	68	38,73	13,428

✓ Sous-groupe CRT-D :

	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Âge	117	33	79	59,02	10,072
Ancienneté CMD	117	1	28	8,39	5,862
Durée de suivi	117	1	67	33,10	17,019
Délai AV	95	120	450	189,48	48,119
QRS avant	116	90	220	160,41	28,074
QRS après	115	110	206	150,50	20,267
DTDVG avant	117	53	107	72,66	10,046
FEVG avant	117	12	55	25,28	7,205
DTDVG M6	75	50	106	69,28	11,426
FEVG M6	76	13	55	32,04	10,495
DTDVG fin	88	45	105	66,14	12,664
FEVG fin	88	12	65	37,93	14,517

✓ Sous-groupe DAI :

	Effectif	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Âge	43	29	83	59,23	13,784
Ancienneté CMD	43	1	24	7,88	5,953
Durée de suivi	43	1	109	45,65	25,620
Délai AV	38	120	240	178,74	29,254
QRS avant	43	80	170	108,51	23,331
QRS après	43	80	190	110,47	24,989
DTDVG avant	43	54	85	66,88	7,323
FEVG avant	43	15	55	29,28	9,500
DTDVG M6	21	46	80	64,52	8,109
FEVG M6	21	15	55	33,62	11,093
DTDVG fin	30	51	84	65,20	8,389
FEVG fin	30	15	65	39,83	12,617

		CRT-P		CRT-D		DAI	
		Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Sexe	Femme	32	35,6	35	29,9	14	32,6
	Homme	58	64,4	82	70,1	29	67,4
Etiologie CMD	CMD	55	61,1	96	82,1	32	74,4
	OH	4	4,4	3	2,6	3	7
	HTA	4	4,4	2	1,7	0	0
	Rythme	4	4,4	1	0,9	4	9,3
	Myopathie	3	3,3	3	2,6	1	2,3
	Chimiothérapie	5	5,6	4	3,4	1	2,3
	PM	6	6,7	2	1,7	0	0
	Myocardite	1	1,1	2	1,7	1	2,3
	Valve	8	8,9	2	1,7	0	0
	Maladie de système	0	0	1	0,9	1	2,3
	Post-Partum	0	0	1	0,9	0	0
Prévention	Primaire	90	100	102	87,2	23	53,5
	Secondaire	0	0	15	12,8	20	46,5
Sonde Epicardique	Non	86	95,6	112	95,7	43	100
	Oui	4	4,4	5	4,3	0	0
BB gauche	Non	10	11,1	10	8,5	37	86
	Oui	80	88,9	107	91,5	6	14
FA avant	Non	41	45,6	72	61,5	29	67,4
	Oui	49	54,4	45	38,5	14	32,6
NYHA avant	1	0	0	6	5,1	8	18,6
	2	23	25,6	40	34,2	20	46,5
	3	54	60	60	51,3	15	34,9
	4	13	14,4	11	9,4	0	0

NYHA fin	1	8	8,9	35	30,2	16	37,2
	2	62	68,9	59	50,9	17	39,5
	3	17	18,9	18	15,5	9	20,9
	4	3	3,3	4	3,4	1	2,3
TVNS	Non	73	81,1	70	59,8	19	44,2
	Oui	17	18,9	47	40,2	24	55,8
Décès toute cause	Non	73	81,1	107	91,5	42	97,7
	Oui	17	18,9	10	8,5	1	2,3
Mort subite	Non	90	100	113	96,6	42	97,7
	Oui	0	0	4	3,4	1	2,3
TV/FV	Non	89	98,9	108	92,3	34	79,1
	Oui	1	1,1	9	7,7	9	20,9
Poussée d'IC	Non	73	81,1	98	83,8	39	90,7
	Oui	17	18,9	19	16,2	4	9,3
Grefe/AC	Non	90	100	107	91,5	36	83,7
	Oui	0	0	10	8,5	7	16,3
Infection	Non	84	93,3	114	97,4	40	93
	Oui	6	6,7	3	2,6	3	7
Hématome	Non	81	90	109	93,2	43	100
	Oui	9	10	8	6,8	0	0
Choc inapproprié	Non	90	100	104	88,9	39	90,7
	Oui	0	0	13	11,1	4	9,3
Pneumothorax	Non	86	95,6	114	97,4	42	97,7
	Oui	4	4,4	3	2,6	1	2,3
Tamponnade	Non	87	96,7	117	100	43	100
	Oui	3	3,3	0	0	0	0
Rupture	Non	75	83,3	104	88,9	41	95,3
	Oui	15	16,7	13	11,1	2	4,7
β- avant	0	38	42,2	25	21,4	17	40,5
	0.125	12	13,3	0	0	1	2,4
	0.188	0	0	16	13,7	1	2,4
	0.250	13	14,4	14	12	7	16,7
	0.375	3	3,3	8	6,8	5	11,9
	0.438	0	0	1	0,9	0	0
	0.500	14	15,6	16	13,7	4	9,5
	0.625	1	1,1	0	0	1	2,4
	0.750	3	3,3	7	6	3	7,1
	1	6	6,7	30	25,6	2	4,8
	2	0	0	0	0	1	2,4
β- après	0	20	22,5	12	10,3	5	11,9
	0.125	11	12,4	4	3,4	0	0
	0.250	12	13,5	12	10,3	2	4,8
	0.375	3	3,4	4	3,4	2	4,8

	0.500	17	19,1	23	19,7	10	23,8
	0.625	0	0	0	0	1	2,4
	0.750	1	1,1	10	8,5	6	14,3
	1	24	27	50	42,7	14	33,3
	1.5	1	1,1	2	1,7	1	2,4
	2	0	0	0	0	1	2,4
IEC avant	0	10	11,1	14	12	8	19
	0.125	2	2,2	3	2,6	3	7,1
	0.250	18	20	15	12,8	4	9,5
	0.500	25	27,8	34	29,1	12	28,6
	0.625	1	1,1	0	0	1	2,4
	0.750	4	4,4	3	2,6	0	0
	1	28	31,1	45	38,5	11	26,2
	1.250	0	0	1	0,9	1	2,4
	1.330	1	1,1	0	0	0	0
	1.5	1	1,1	0	0	0	0
	2	0	0	2	1,7	2	4,8
IEC après	0	12	13,5	5	4,3	3	7,1
	0.063	0	0	1	0,9	0	0
	0.125	7	7,9	3	2,6	4	9,5
	0.250	14	15,7	11	9,4	3	7,1
	0.375	1	1,1	1	0,9	0	0
	0.5	20	22,5	36	30,8	10	23,8
	0.625	1	1,1	3	2,6	0	0
	0.750	0	0	0	0	2	4,8
	1	31	34,8	52	44,4	18	42,9
	1.5	1	1,1	1	0,9	0	0
	2	1	1,1	3	2,6	2	4,8
	4	1	1,1	1	0,9	0	0
AA avant	Non	53	58,9	64	54,7	28	66,7
	Oui	37	41,1	53	45,3	14	33,3
AA après	Non	52	58,4	60	51,3	27	64,3
	Oui	37	41,6	57	48,7	15	35,7
Diurétique avant	Non	9	10	22	18,8	15	35,7
	Oui	81	90	95	81,2	27	64,3
Diurétique après	Non	8	9	23	19,7	11	26,2
	Oui	81	91	94	80,3	31	73,8
Amiodarone avant	Non	69	76,7	78	66,7	32	76,2
	Oui	21	23,3	39	33,3	10	23,8
Amiodarone après	Non	63	70,8	82	70,1	26	61,9
	Oui	26	29,2	35	29,9	16	38,1

NOM : TURLOTTE

PRENOM : Guillaume

PROFIL RYTHMIQUE DES CARDIOPATHIES DILATEES NON ISCHEMIQUES :
EXPERIENCE NANTAISE

RESUME

La cardiomyopathie dilatée non ischémique est une pathologie sévère dont le pronostic est déterminé par les événements hémodynamiques et rythmiques. L'évaluation du risque rythmique dans cette population conditionne l'indication d'implantation d'un défibrillateur en prévention primaire, alors que nous ne disposons pas de critères suffisamment fiables pour permettre des recommandations de haut niveau de preuve dans cette indication. Notre étude confirme la faible mortalité rythmique dans cette population, l'amélioration du pronostic et du statut fonctionnel grâce au traitement médicamenteux moderne et aux techniques de stimulation cardiaque. Ces résultats nécessitent d'être validés par une étude prospective randomisée à grande échelle.

Mots-clefs : cardiomyopathie dilatée, troubles du rythme ventriculaire, défibrillateur, resynchronisation cardiaque, insuffisance cardiaque