

UNIVERSITE DE NANTES

-

FACULTE DE MEDECINE

-

Année 2020

N° 2020-100

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en : Cardiologie et maladies cardiovasculaires

par

Amaury GUEDON

Né le 3 janvier 1993 à Saint Sébastien sur Loire

-

Présentée et soutenue publiquement le 23 septembre 2020

-

Substrat épicardique dans les ablations de tachycardie ventriculaire : Un lien vers une nouvelle entité nosologique ?

-

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean-Baptiste GOURRAUD

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Gilles LANDE

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury,

Un grand merci au Dr LANDE de m'avoir guidé et encadré dans ce travail. Un remerciement particulier pour toute l'énergie et l'humour que tu as su nous transmettre lors de ces enseignements du vendredi matin.

Merci au Professeur GOURRAUD de me faire l'honneur de présider mon jury, mais aussi pour tes conseils et le soutien apporté dans l'encadrement de mon mémoire.

Merci au Professeur PROBST de me faire l'honneur de juger mon travail, mais également pour votre écoute attentionnée et vos conseils au cours de l'internat

Merci au Professeur TROCHU de me faire l'honneur de juger mon travail, mais aussi pour votre expertise dans le domaine des cardiomyopathies.

Merci au Dr SOLNON, de me faire l'honneur de juger mon travail, merci pour ce semestre passé dans l'unité de rythmologie qui fut riche en émotion.

Merci au Dr PIRIOU, de me faire l'honneur de juger mon travail, pour les conseils et l'expertise que tu as pu apporter dans la réalisation de ce travail, mais aussi pour m'avoir initié à la cardiologie du sport.

Aux équipes rencontrées au cours de mon internat et plus particulièrement,

Aux Dr JAAFAR et Dr HUCHET pour cet accueil en cardiologie, pour ce mélange de rigueur et de bonne humeur dont j'essaie de m'inspirer quotidiennement. Philippe, François, merci pour votre générosité sans limite, merci de m'avoir fait découvrir que la cardiologie pouvait aussi se pratiquer sur un terrain de football mais surtout autour d'une ou souvent plusieurs entrecôtes mûrées. Je remercie par la même occasion tous les survivants du « Vévé Football Club » pour votre implication sur le terrain mais aussi au Coq en Pâte.

A l'ensemble de l'équipe de cardiologie du CH de Saint-Nazaire pour votre confiance et la force dont vous avez fait preuve pour la reconstruction de cette unité. Deux semestres remplis de gardes mais aussi d'émotions, merci aux Dr LARNIER, Dr DEZOU, Dr VIVIEN, Dr BRIAND pour ces parties de ping pong interminables.

A l'équipe de rythmologie, Dr MALLIET, Dr ROOS, Dr SOLNON, Pr GOURRAUD, Dr LANDE pour tous ces fous rires lors de ce semestre d'été, pour ces interrogatoires auxquels j'ai su résister, pour ce repas de fin de stage qui n'a jamais eu lieu. Merci de m'avoir fait apprécier votre spécialité.

A l'ensemble de l'équipe d'USIC, pour ce semestre intense mais tellement formateur. Merci au Dr LETOCART de nous avoir rappelés que l'urgence ne devait sursoir au port d'une chemise pour la visite. Merci au Dr PLESSIS pour ces concours de jeux de mots lors des transmissions.

Au Dr LE GLOAN pour la disponibilité dont tu as su faire preuve à mon égard, pour ton expertise et tes conseils. Merci d'avoir fait preuve d'indulgence avec mes compétences en cardiopathies congénitales.

A l'ensemble des chefs de cliniques et assistants pour votre présence, vos encouragements et votre humour.

A ma famille,

Merci à mon père, véritable modèle de courage et de gentillesse, pour ces instants de bonheur simple, de m'avoir transmis ces valeurs et ces règles qui ont forgé ma personnalité au fil des années. Un merci infini pour ton soutien et ton amour au cours de ces années sportives puis universitaires.

A ma mère, rayonnante et combative qui a su faire face à ce parcours semé d'embûches. Merci pour ton éducation, ta sincérité et pour cet amour qui ne disparaîtra jamais.

A ma sœur, créative et brillante en tout point, pour le soutien et la bienveillance porter à mon égard malgré mes humeurs parfois contraignantes. Merci à Thomas pour ta présence à ses côtés, pour ta simplicité et pour la petite Sophie qui a illuminé nos journées et probablement un peu trop vos nuits.

A mes grands-parents, pour leurs implications dans l'avancée de mes études mais aussi dans ma vie personnelle. Une pensée particulière à ceux dont la présence physique n'est pas possible ce jour.

A cette si belle-famille PLESSIS, pour cet accueil chaleureux, vos attentions quotidiennes et votre joie de vivre. C'est un plaisir immense de pouvoir partager avec vous ces moments de vie actuels, qui se prolongeront assurément dans le futur. Une pensée affectueuse aux familles TISSOT et MALLEIN que j'ai pu découvrir avec bonheur.

A mes amis,

Anthony et Adrien, frères d'armes et fidèles compagnons au cours de ces dix années études. Merci pour ces instants incroyables passés à vos côtés, pour votre dérision mais aussi pour votre soutien dans les moments difficiles. Une pensée pour Coralie et Anne Laure qui vous accompagnent dans la vie et avec qui les moments passés sont toujours un plaisir.

Je n'oublie pas Valentin pour ces longues heures de discussions à refaire le monde, nos soirées entières à tenter de devenir DJ. Mais aussi Nicolas, découvert dès les premières secondes en médecine, pour toutes les émotions que tu nous as fait vivre grâce à tes frasques.

Je remercie aussi FX, Antoine C, Erwan, Louis, Antoine M, pour tous les moments passés au cours l'externat, souvent endiablés autour d'une Playstation.

Mes amis d'enfance, Vlad, Chris, Greg et Cléa malheureusement trop éloignés désormais mais dont les moments passés à vos côtés resteront inoubliables. Je ne désespère pas que l'on puisse se retrouver un jour pour revivre des instants similaires.

A l'ensemble des membres de ma promotion, Quentin, Ilyès, Pauline, Caroline, Louise et tout particulièrement Robin, une si belle rencontre dès le début de notre internat à Saint Nazaire, qui se poursuivra encore de longs moments en présence de Rosita et de la nouvelle arrivante née en mai.

Je remercie par ailleurs l'ensemble des internes que j'ai pu côtoyer au cours de mes différents stages.

A Marie,

Ce rayon de soleil découvert au cours de ces années d'internat,
Pour ta présence quotidienne à mes côtés, ton amour et ta sincérité.
Merci pour ces engagements actuels ainsi que pour tous ces beaux projets qui nous attendent au cours des prochains mois.

SOMMAIRE

I.	ABREVIATIONS.....	7
II.	INTRODUCTION	8
A.	Cardiomyopathies	8
1.	Définition	8
2.	Épidémiologie et étiologie des cardiomyopathies dilatées	10
3.	Cardiomyopathie dilatée non ischémique - ischémique.....	12
4.	Cardiomyopathie arythmogène	12
B.	Ablation de tachycardie ventriculaire	21
1.	Concepts	21
2.	Indications ; Contre-indications	22
3.	Principe de radiofréquence.....	23
4.	Stratégie d’ablation.....	24
5.	Cartographie	25
C.	Ablation par voie épicardique.....	27
1.	Tachycardie ventriculaire épicardique	27
2.	Voie d’abord épicardique.....	29
3.	Ablation par radiofréquence épicardique	31
4.	Tracés électro physiologiques.....	33
5.	Complications.....	34
III.	OBJECTIFS	37
IV.	MATERIEL et METHODE	38
A.	Population.....	38
B.	Analyse clinique	38
C.	Analyse ECG	38
D.	Analyse des tachycardies ventriculaires	39
E.	Analyse ETT	39
F.	Analyse IRM	40
G.	Explorations coronaires	40
H.	Analyse électro physiologique	40
I.	Analyse Génétique	41
J.	Suivi des patients	42
K.	Analyse statistique	42
V.	RESULTATS.....	43

A.	Analyse des procédures d’ablations de tachycardie ventriculaire au CHU de Nantes depuis 2010.....	43
1.	Caractéristiques de la population	43
2.	Analyse procédurale	47
3.	Complications.....	51
4.	Suivi des patients	54
a)	Récidive de tachycardie ventriculaire	54
b)	Survie post ablation	55
c)	Ré hospitalisation d’ordre cardiovasculaire	57
d)	Suivi des patients en fonction de l’issue des procédures.....	57
B.	Étude phénotypique des patients porteurs de cardiomyopathies dilatées non ischémiques	59
1.	Caractéristiques de la population	59
2.	Analyse génétique et généalogique	66
VI.	DISCUSSION	67
A.	Analyse des procédures	67
1.	Population de l’étude.....	67
2.	Procédure d’ablation de TV	68
3.	Complications.....	69
4.	Suivi post ablation	70
B.	Population NICM une entité proche du phénotype de CAVG ?	72
1.	Critères phénotypiques.....	72
2.	Génétique	74
3.	Limites et forces de l’étude.....	75
VII.	CONCLUSION	77
VIII.	REFERENCES.....	79

I. ABREVIATIONS

-

ACR : Arrêt cardio respiratoire
BAV : Bloc atrio ventriculaire
BB : Béta bloquant
BPM : Battement par minute
CA : Cardiomyopathie arythmogène
CAVG : Cardiomyopathie arythmogène ventriculaire gauche
CHU : Centre hospitalier universitaire
CMD : Cardiomyopathie dilatée
CMH : Cardiomyopathie hypertrophique
CMR : Cardiomyopathie restrictive
DAI : Défibrillateur automatique implantable
DAVD : Dysplasie arythmogène du Ventricule Droit
DS : Dysfonction sinusale
DTDVG : Diamètre télé-diastolique du ventricule gauche
DTDSV : Diamètre télé-systolique du ventricule gauche
ECG: Électrocardiogramme
ESC: European Society of Cardiology
ESA : Extrasystole atriale
ESV : Extrasystole ventriculaire
ETO : Échographie transoesophagienne
ETT : Échographie cardiaque transthoracique
FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche
FV : Fibrillation ventriculaire
ICM : Cardiomyopathie ischémique
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IRM : Imagerie par résonance magnétique
MS : Mort subite
NCVG : Non compaction ventriculaire gauche
NICM : Cardiomyopathie non ischémique
OD : Oreillette droite
OG : Oreillette gauche
OR: Orage rythmique
PM: Pacemaker
SBP: Simpson biplan
SVP : Stimulation ventriculaire programmée
TDR : Trouble du rythme
TV : Tachycardie ventriculaire
VD : Ventricule droit
VG : Ventricule gauche

II. INTRODUCTION

A. Cardiomyopathies

1. Définition

Les cardiomyopathies correspondent à des pathologies du muscle cardiaque, pouvant s'exprimer par :

- Une dilatation excessive des cavités cardiaques : cardiomyopathie dilatée (CMD)
- Un épaissement des parois ventriculaires : cardiomyopathie hypertrophique (CMH)
- Une altération du remplissage avec restriction : cardiomyopathie restrictive (CMR)
- Une atteinte prédominant sur les cavités droites : dysplasie arythmogène du ventricule droit (DAVD)
- Une dysfonction transitoire en rapport avec un stress (Takotsubo)
- Défaut de compaction du ventricule gauche (NCVG)

La figure 1 représente la classification des cardiomyopathies selon l'ESC. (1)

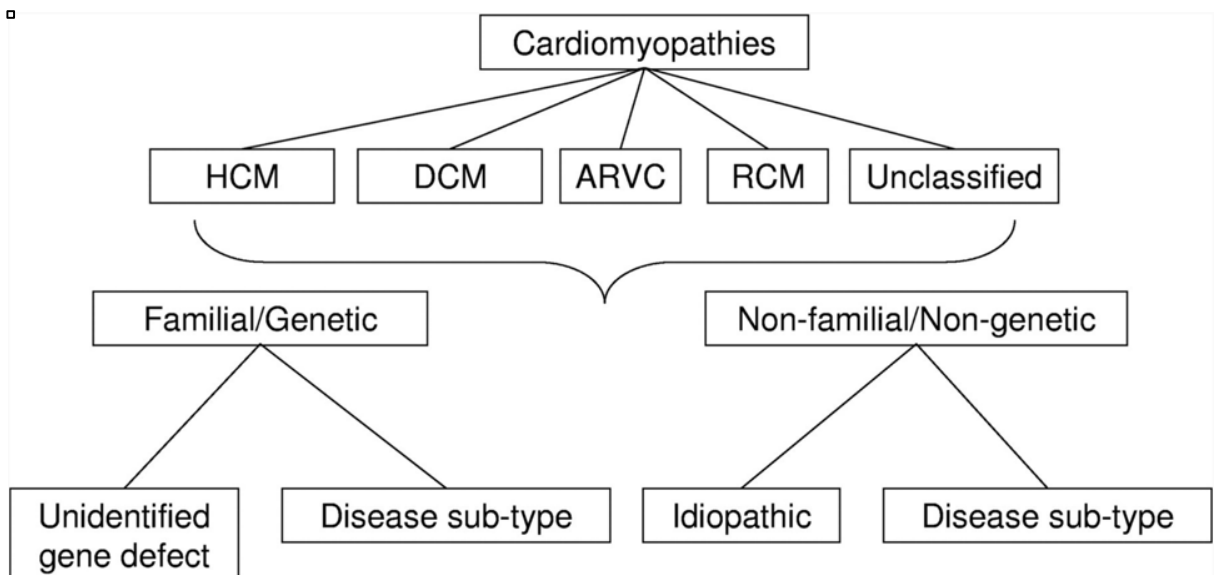


Figure 1 : Classification des cardiomyopathies selon l'ESC (1)

Les cardiomyopathies dilatées sont définies par la présence d'une dilation ventriculaire gauche ou bi ventriculaire associée à dysfonction systolique en l'absence d'anomalie de condition de charge (hypertension artérielle, pathologie valvulaire) ou de coronaropathie significative (1).

La dysfonction systolique est définie comme l'altération de la fonction ventriculaire gauche < 45% (2) mesurée à l'aide d'acquisition dans deux incidences différentes, à deux reprises successives, de préférence en échographie cardiaque ou IRM cardiaque.

La dilatation ventriculaire gauche se caractérise par une augmentation du volume télé diastolique ventriculaire gauche supérieur à 2 DS, les mesures devant être indexées à la surface corporelle et le genre.

La figure 2 représente une échocardiographie en vue apicale des 4 cavités objectivant une dilatation ventriculaire gauche.

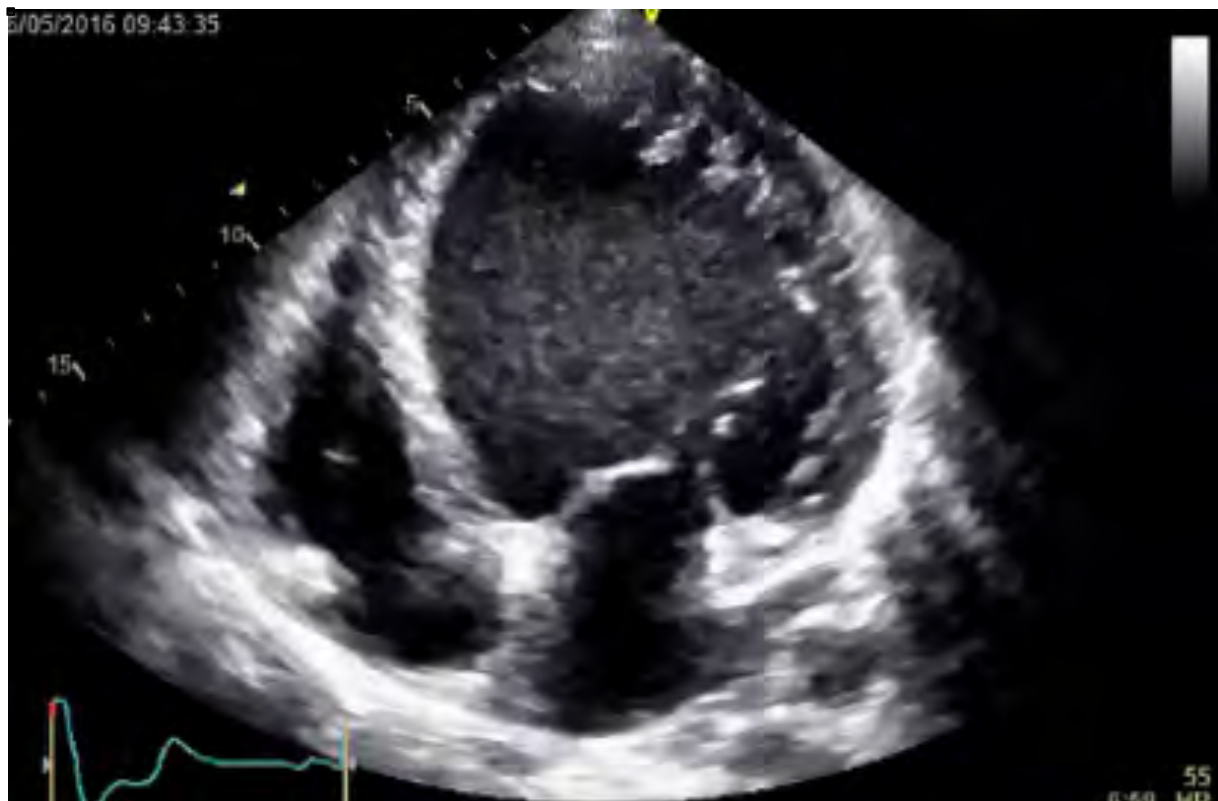


Figure 2 : Aspect écho cardiographique d'une dilatation ventriculaire gauche

Une dysfonction diastolique ainsi que ventriculaire droite peuvent survenir au cours de l'évolution de la cardiomyopathie. L'expression clinique est variable. La majeure partie des patients présentent une longue phase initiale de latence diagnostique du fait de l'absence de symptôme. Quand les symptômes se manifestent, ils sont le plus souvent en lien avec une dysfonction ventriculaire gauche.

Ainsi, les symptômes les plus fréquemment rencontrés sont ceux d'une décompensation cardiaque gauche et/ou droite, mais peuvent aussi être en lien avec des troubles de conduction de haut degré ou des troubles du rythme supra ventriculaires ou ventriculaires pouvant être responsable de mort subite.

Ces symptômes se manifestent le plus souvent une fois la maladie installée et évoluée mais dans un certain nombre de cas sont inauguraux.

La figure 3 présente l'histoire naturelle des cardiomyopathies dilatées (2)

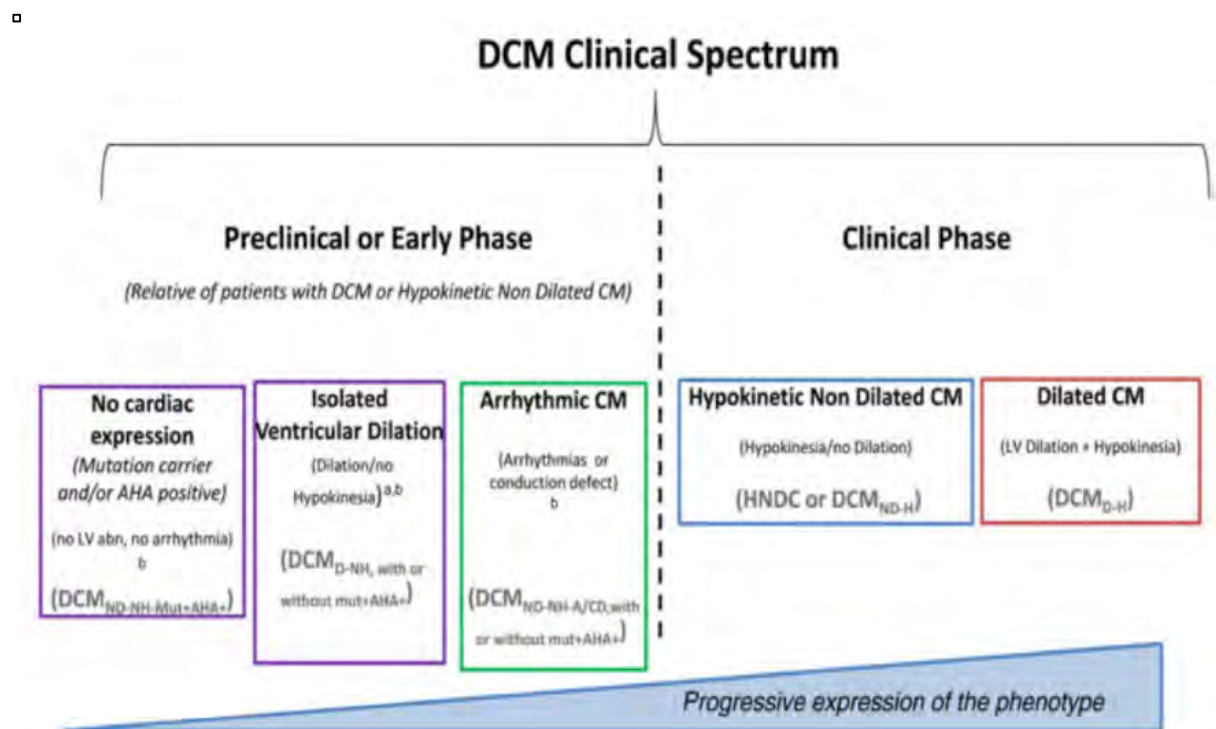


Figure 3 : Phénotype CMD (2)

2. Épidémiologie et étiologie des cardiomyopathies dilatées

Les CMD se développent à tout âge, principalement entre 20 et 60 ans, elles sont cependant plus fréquentes chez l'homme quelque soit l'âge (3).

La prévalence des CMD est estimée à 1/2500 individus dans la population générale variant en fonction de l'âge et de la situation géographique (3).

La prévalence annuelle chez l'adulte est de l'ordre de 7 cas pour 100 000 individus par an. Celle-ci restant probablement sous-estimée du fait du caractère longuement asymptomatique de cette pathologie (3).

Elle est par ailleurs la principale cause d'insuffisance cardiaque terminale justifiant la réalisation d'une transplantation cardiaque (4).

Aux États-Unis, les CMD sont à l'origine de 10 000 décès par an. Selon les études environ 50% des patients porteurs de CMD décèdent dans les 5 ans, ce chiffre pouvant varier de manière importante selon les étiologies (3).

Un grand nombre de CMD sont en lien avec des prédispositions génétiques familiales, elles sont dites génétiques ou primitives. Les mutations le plus fréquemment retrouvées se situent sur des gènes de la desmine (cytosquelette), de la laminine C (membrane nucléaire) ou bien de la myosine.

La figure 4 représente la variété génétique retrouvée au sein des CMD.

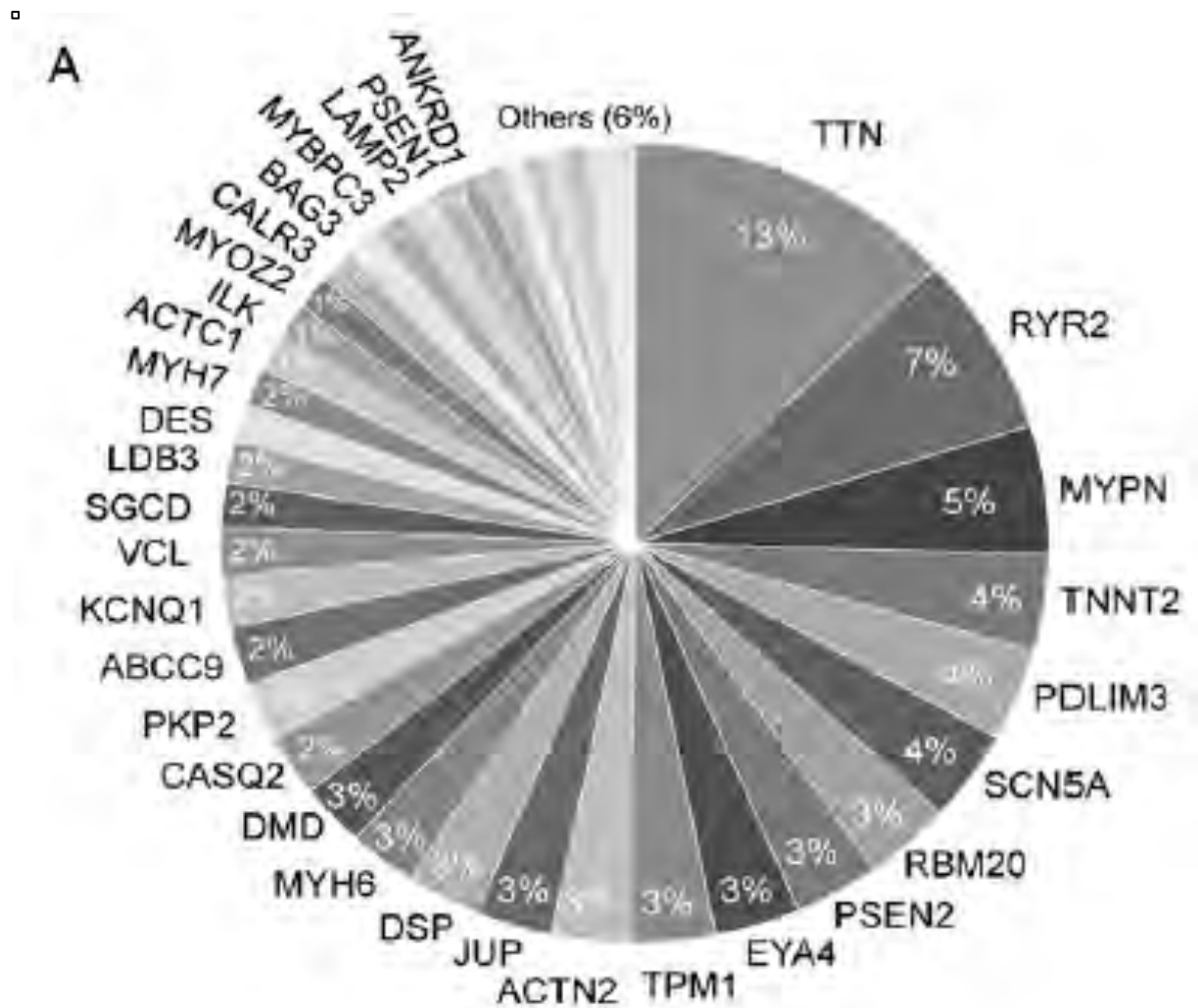


Figure 4 : Génétique des cardiomyopathies dilatées

Avec l'avancée des recherches génétiques, on estime qu'environ 1/3 des CMD ont une origine génétique (5).

Une multitude de pathologies peuvent être responsable d'une dilatation myocardique, on parle alors de CMD acquises ou secondaires.

A titre d'exemple, une CMD peut être la conséquence : (5)

- De séquelles infectieuses de myocardites (virale / maladie de Lyme / maladie de Chagas)
- D'une ischémie chronique
- De prise chronique de toxique (alcool, cocaïne)
- De l'administration de médicament (anthracycline, neuroleptique)
- De carence vitaminique (sélénium, carnitine, thiamine)
- ...

3. Cardiomyopathie dilatée non ischémique - ischémique

Parmi les CMD, on distingue les cardiomyopathies ischémiques (ICM) en lien avec une ischémie myocardique aiguë (syndrome coronarien aigu) ou chronique et les cardiomyopathies dilatées non ischémiques (NICM) qui se distinguent par l'absence de sténose coronaire supérieure à 50% après réalisation d'une angiographie coronaire (6).

Avec le développement de l'étude de la microcirculation cardiaque et de l'imagerie multi modalité, il est admis qu'une coronarographie normale ne peut éliminer avec certitude une origine ischémique (6).

Un complément d'imagerie avec réalisation d'une IRM cardiaque est donc nécessaire afin de documenter une séquelle ischémique pouvant être non vue en angiographie.

4. Cardiomyopathie arythmogène

Les cardiomyopathies arythmogènes (CA) sont définies par la présence de phénomène arythmogène pouvant être issu du ventricule droit ou gauche ne s'expliquant pas par une cause ischémique hypertensive ou valvulaire.

Si la forme ventriculaire droite est particulièrement bien décrite depuis de nombreuses années (7), la cardiomyopathie arythmogène ventriculaire gauche (CAVG) correspond à une entité de découverte récente (8). Celles-ci peuvent se manifester initialement sous forme de fibrillation atriale, de trouble de conduction ventriculaire ou d'arythmie ventriculaire droite ou gauche

Selon de récentes études, la prévalence des cardiomyopathies arythmogènes est de 1/5000, elle serait cependant plus fréquente dans certains pays européens comme en Allemagne ou en Italie, de l'ordre de 1/2000 (9). Ainsi, elle représenterait la principale cause de décès chez

les jeunes athlètes en Italie (10). Les études épidémiologiques suggèrent qu'il s'agit d'une pathologie touchant essentiellement le sujet adulte, de sexe masculin et d'un âge compris entre 20 et 60 ans (9). Dans de rare cas, des formes pédiatriques mais aussi gériatriques ont été identifiées (9).

Elle intègre donc un large éventail d'étiologie pouvant regrouper : (11)

- Des affections systémiques comme la sarcoïdose ou l'amylose cardiaque
- Des atteintes cardiaques paraissant isolées (myocardite)
- Des phénomènes infectieux comme la maladie de Chagas
- Des origines génétiques par mutation au niveau du desmosome (DAVD), laminine A/C, filamine ou encore phospholamban.
- Des canalopathies par atteintes des canaux sodiques (SCN5A) ou potassiques.

Le phénotype des cardiomyopathies arythmogènes peut chevaucher en partie celui d'autres cardiomyopathies bien connues, notamment celui des cardiomyopathies dilatées. Dans une récente étude les Dr. Spezzacatene et al ont identifiés qu'au sein d'une cohorte de patients porteurs de CMD, 38% des patients pouvaient être rattachés au phénotype de CA (12).

Plus rarement l'on retrouvera un phénotype commun avec celui des cardiomyopathies hypertrophiques, restrictives ou bien par non-compaction du ventricule gauche (13).

Ce qui permettra de distinguer une cardiomyopathie arythmogène est donc la présence de trouble du rythme ventriculaire au premier plan, contrastant avec la faible proportion de symptômes d'ordre congestif.

Cette distinction entre présentation « rythmique » ou « congestive » des patients est fondamentale à identifier car elle implique une démarche diagnostique ainsi qu'une stratification du risque de mort subite différente en fonction des deux scénarios.

Ainsi la figure 5 résume la démarche diagnostique initiale à adopter devant une suspicion de cardiomyopathie arythmogène (11).

□

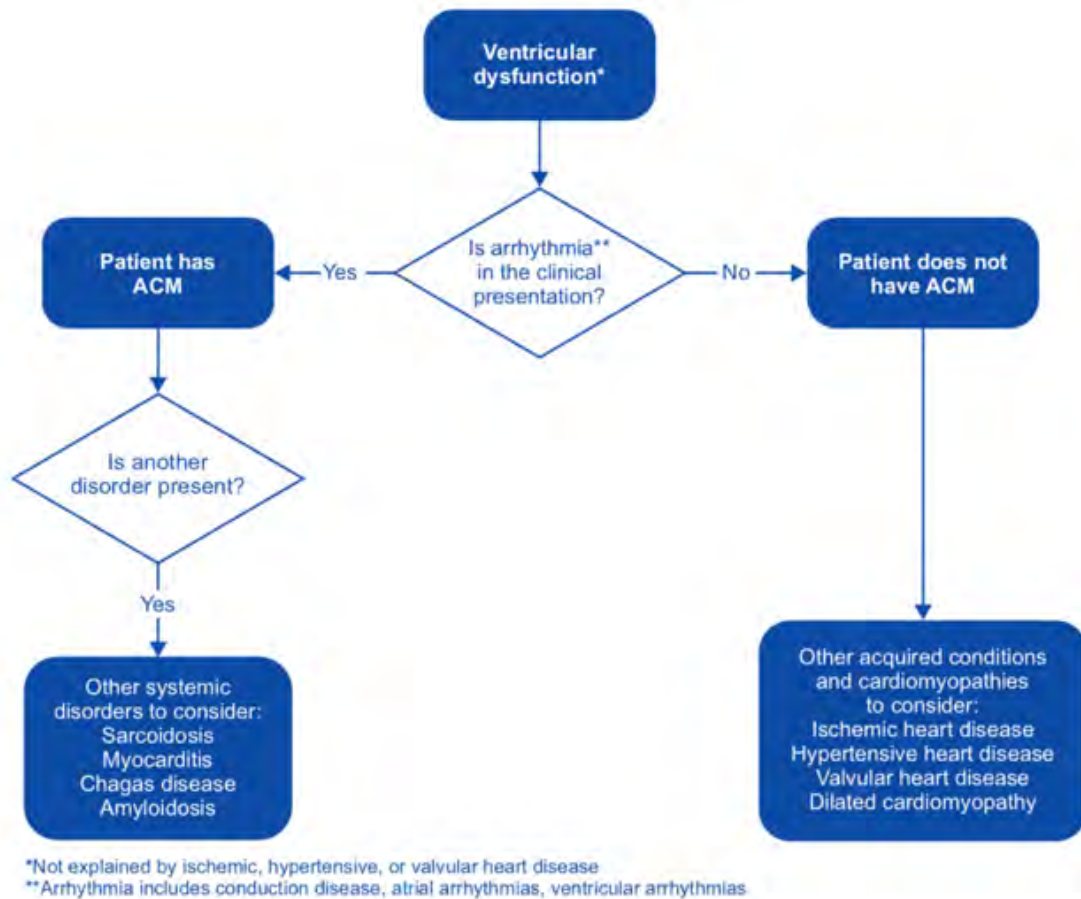


Figure 5 : démarche diagnostique devant une suspicions de CA (11)

Face à une suspicion de cardiomyopathie arythmogène, il faudra tout d’abord s’efforcer de rechercher des critères diagnostiques en faveur d’une cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit (CAVD) définis et fréquemment actualisés par la Task Force (7).

Ensuite pour les patients ne répondant pas aux critères de CAVD, une évaluation approfondie devra être réalisée à la recherche d’une origine génétique ou non de CAVG.

Récemment, l’ESC a décrit des critères diagnostics pouvant faire évoquer la présence d’une cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche.

Tout d’abord, l’analyse de l’histoire clinique du patient et de ses apparentés, comportant une entrée dans la maladie sur des symptômes rythmiques, c’est-à-dire pouvant faire suggérer un trouble du rythme sous-jacent (palpitations, arrêt cardiaque, syncope) plutôt que congestif (décompensation cardiaque gauche, droite ou globale). La présence d’anomalies similaires chez un apparenté jusqu’au 3^{ième} degré avec un mode de transmission autosomique dominant ou récessif renforcera la suspicion.

Il a été décrit la présence d’anomalies ECG avec la recherche d’un micro voltage en dérivations frontales et/ou d’ondes T négatives en dérivation inféro-latérale qui reflète la perte de myocarde et de voltage de la paroi inféro-latérale ventriculaire gauche (14).

L'ECG présenté en figure 6 représente des manifestations électriques compatibles avec une CAVG sous-jacente.

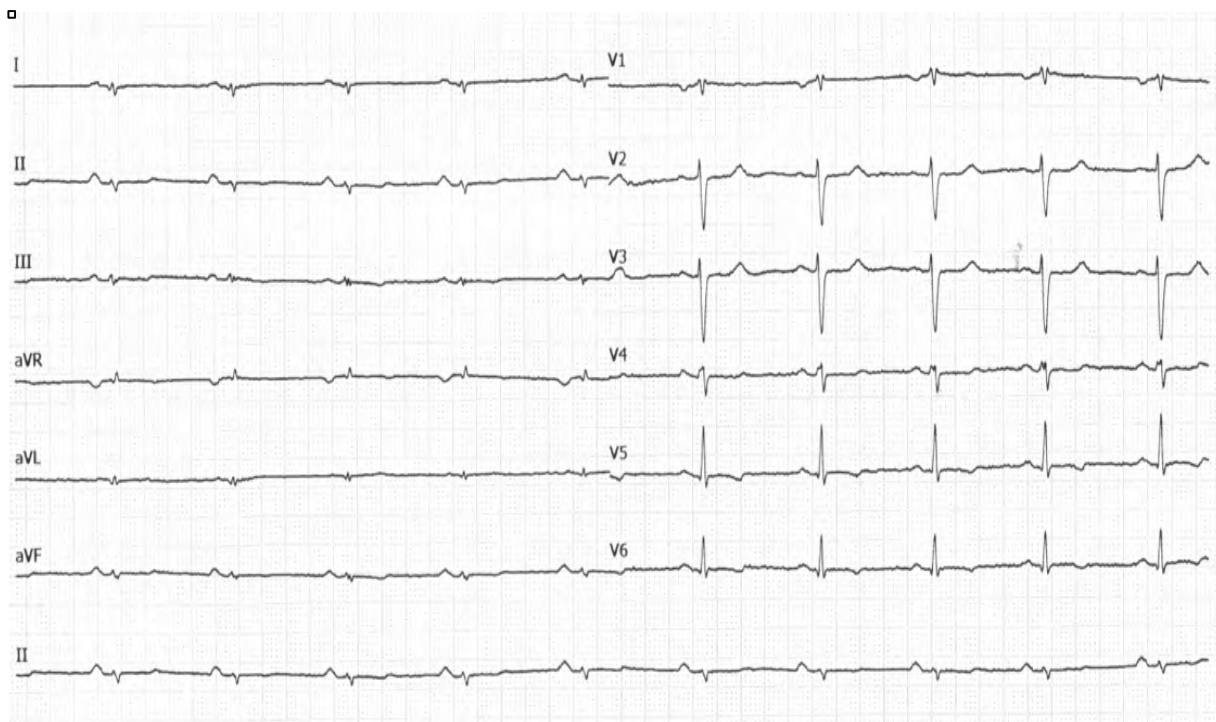


Figure 6 : ECG compatible avec la présence d'une CAVG sous-jacente : présence d'un microvoltage dans les dérivations frontales ainsi qu'ondes T négatives en dans le territoire latéral

La présence d'arythmies ventriculaires d'aspect retard droit, c'est-à-dire positives dans les dérivations droites, témoignant d'une origine ventriculaire gauche, est également un critère diagnostique.

La figure 7 représente l'aspect ECG d'une tachycardie ventriculaire de type retard droit.

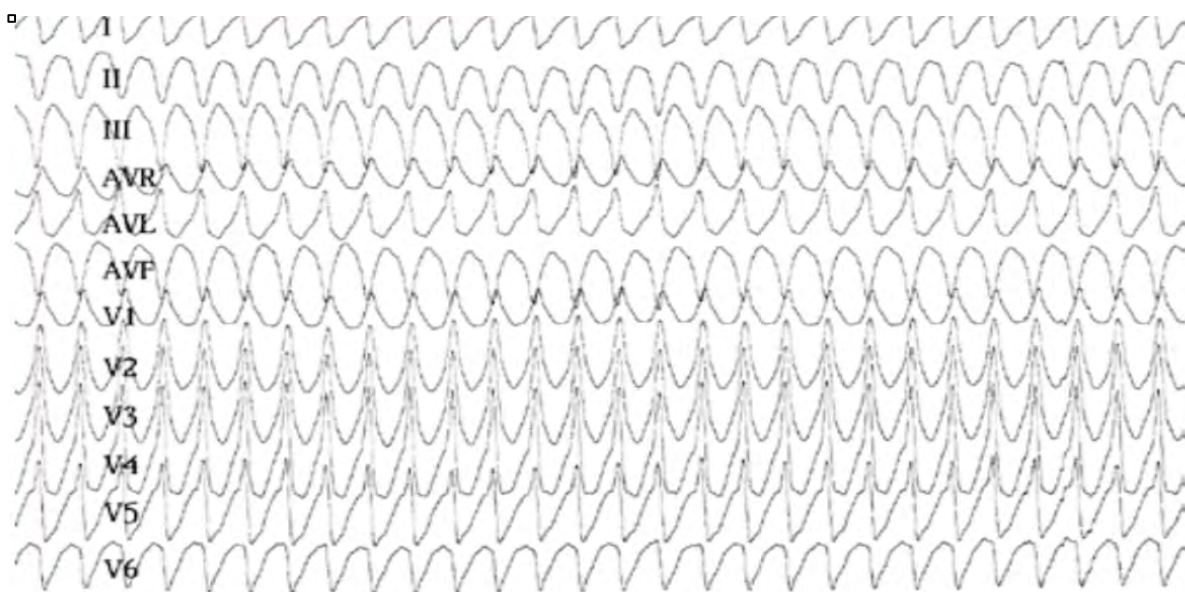


Figure 7 : Tachycardie ventriculaire d'aspect retard droit : positivité des QRS en V1

Enfin, la présence d'anomalies structurales et fonctionnelles du ventricule gauche en imagerie multi modalité est également un des critères majeurs de CAVG.

La présence d'anomalies structurales peut se traduire par une dilatation modérée du ventricule gauche et la mise en évidence d'un rehaussement tardif en IRM cardiaque, prédominant dans la région inféro-latérale (15).

Une atteinte fonctionnelle s'exprime par une dysfonction modérée du ventricule gauche, pouvant parfois être absente.

La figure 8 représente sous la forme de Bull Eyes, la répartition du rehaussement tardif en IRM cardiaque selon les cardiomyopathies sous-jacentes.

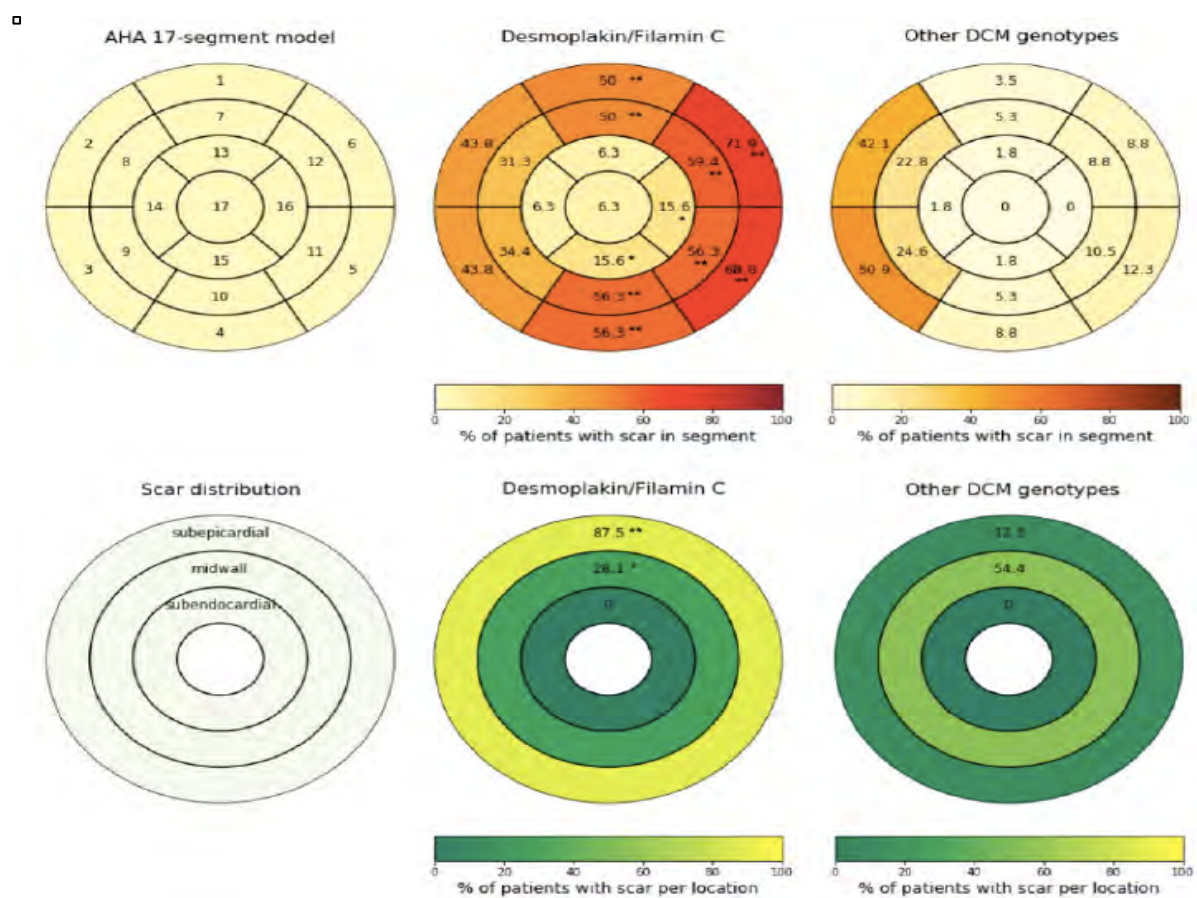


Figure 8 : répartition du rehaussement tardif en IRM cardiaque selon les cardiomyopathies sous-jacentes

Ainsi pour évoquer le diagnostic de CAVG, il conviendra de réaliser systématiquement (11) :

Un examen clinique complet, à la recherche d'anomalies extra cardiaques pouvant faire évoquer une origine génétique (anomalies cutanées dans les mutations desmosomales, dystrophie voire atrophie musculaire dans les mutations sarcomériques).

Une analyse généalogique familiale sur au moins 3 générations à la recherche de morts subites, de trouble de conduction ou encore d'anomalies phénotypiques extra cardiaques. Un électrocardiogramme (ECG) de référence par individu est aussi indispensable.

Un ECG comprenant 12 dérivations, les CAVG pouvant s'exprimer par la présence de trouble de repolarisation de type onde T négatives de V4 à V6 ainsi qu'en D1 AvL, d'un micro-voltage ou par la présence de trouble de conduction atrio et intra ventriculaire.

Un Holter ECG de 24 à 48h afin de documenter et quantifier la présence d'arythmie cardiaque sous forme d'extrasystole ventriculaire (ESV) ou bien tachycardie ventriculaire soutenue ou non soutenue (TVNS).

La description de la morphologie des ESV par l'étude de sa morphologie en V1 (retard droit-gauche) et de son axe dans les dérivations frontales sera indispensable pour en définir son origine.

Concernant la quantification, une valeur limite de 500 ESV par 24 heures est retenue comme critère mineurs de CAVD. Il n'existe cependant actuellement pas de seuil clairement défini dans le cadre des CAVG.

L'imagerie cardiaque multi modalité avec en premier lieu l'utilisation de l'échographie cardiaque et de l'IRM cardiaque comprenant une étude du rehaussement tardif.

Peu de données sont encore disponible à ce sujet et il n'existe actuellement pas de critères diagnostics précis.

Cependant, il est admis que l'imagerie cardiaque peut être normale lors des phases initiales des CAVG, dominées par les arythmies ventriculaires. Puis dans un second temps, il peut se développer une dégradation des paramètres de contractilité du ventriculaire droit et gauche ainsi que des volumes cavitaires.

Selon une récente étude s'intéressant à l'IRM cardiaque chez 53 patients suspect de CAVG, il existe une infiltration graisseuse systématique du ventricule gauche (16). Les parois inféro-latéro-basale et antéro-basale semblent les plus fréquemment touchées avec respectivement 85% et 83% d'atteinte. Il s'y associe la présence d'un rehaussement tardif sous épicaudique de topographie identique à celle de l'infiltration graisseuse (16).

La figure 9 représente les données de l'étude de He et al s'intéressant à la répartition du rehaussement tardif et l'infiltration graisseuse en IRM cardiaque (16).

□

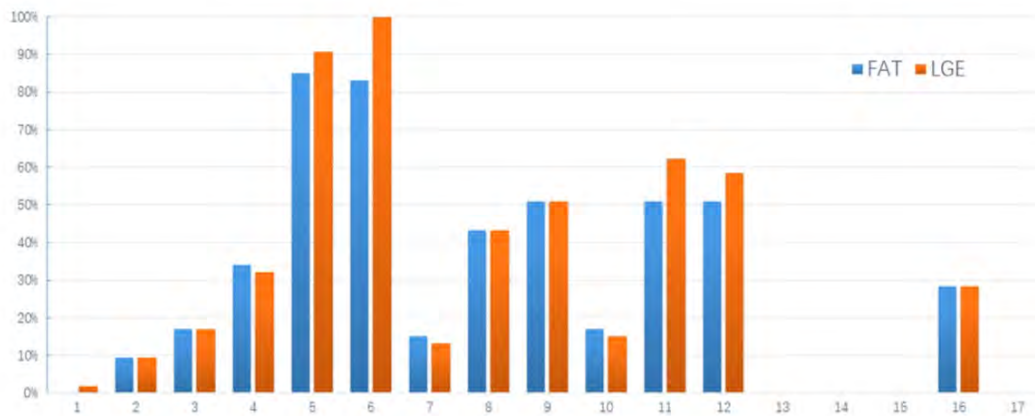


Figure 4. Bar graph of AHA 17-segment model demonstrating the segments with LGE and fat (Segment 17 was not analyzed).

Figure 9 : Répartition du rehaussement tardif et l'infiltration graisseuse sur les 17 segments du VG en IRM selon l'étude de He et al (16)

Par ailleurs, il semblerait que la présence ainsi que l'importance de rehaussement tardif et de de l'infiltration graisseuse sur l'IRM cardiaque soient des éléments prédictifs d'altération de la FEVG dans le suivi du patient (16). Ils précèderaient la dysfonction ventriculaire objectivée en échographie cardiaque. Enfin, une atteinte ventriculaire droite mise en évidence de manière concomitante en IRM cardiaque pourrait être associée à un pronostic plus sévère.

Ainsi ces données pourraient permettre d'orienter le diagnostic lorsque l'arythmie s'est manifestée de manière isolée (12).

La figure 10 représente une IRM cardiaque typique de CAVG, avec prise de contraste sous épïcardique en séquence de rehaussement tardif, ainsi qu'une représentation anatomopathologique de transformation myocardique adipeuse (16).

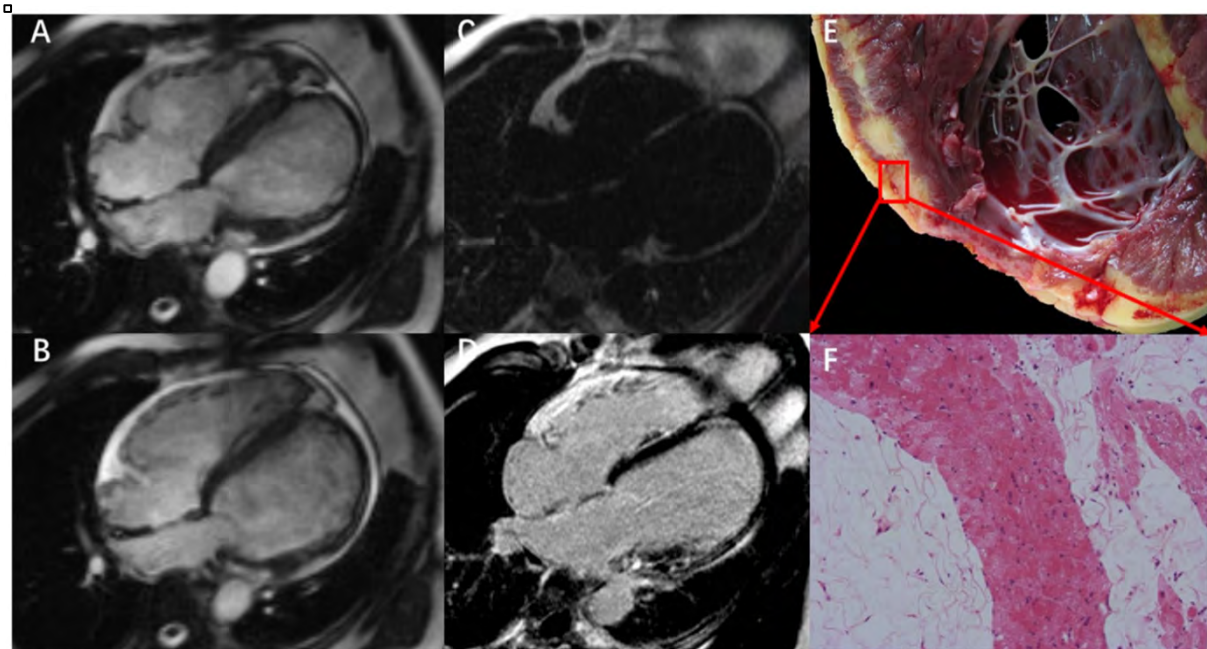


Figure 10 : IRM cardiaque typique de CAVG (16):

- A et B : mise en évidence d'une dilatation bi ventriculaire à prédominance gauche en systole et diastole.
- C : aspect IRM de l'infiltration graisseuse des parois du ventricule gauche.
- D : en vue 4 cavités, mise en évidence d'un rehaussement tardif des parois latéro basale et médiane, septale et apicale.
- E et F : aspect macroscopique et histologie d'une infiltration graisseuse et fibreuse du ventricule gauche sur un cœur explanté.

Enfin, devant toute suspicion de cardiomyopathie arythmogène, une origine génétique devra systématiquement être recherchée. En effet, les tests génétiques révèlent une mutation pathogène chez 50 à 60% des patients (17).

Ces mutations génétiques s'expriment selon un mode de transmission le plus souvent autosomique dominante dont la pénétrance peut être variable (mutation desmosomale).

Ainsi, on oppose fréquemment les mutations desmosomales (DSP / PKP2) aux mutations non desmosomales (LMNA, SCN5A, RYR2, etc.).

La figure 11 représente les protéines et canaux pouvant être en cause dans les mutations génétiques associées aux cardiomyopathies arythmogènes.

□

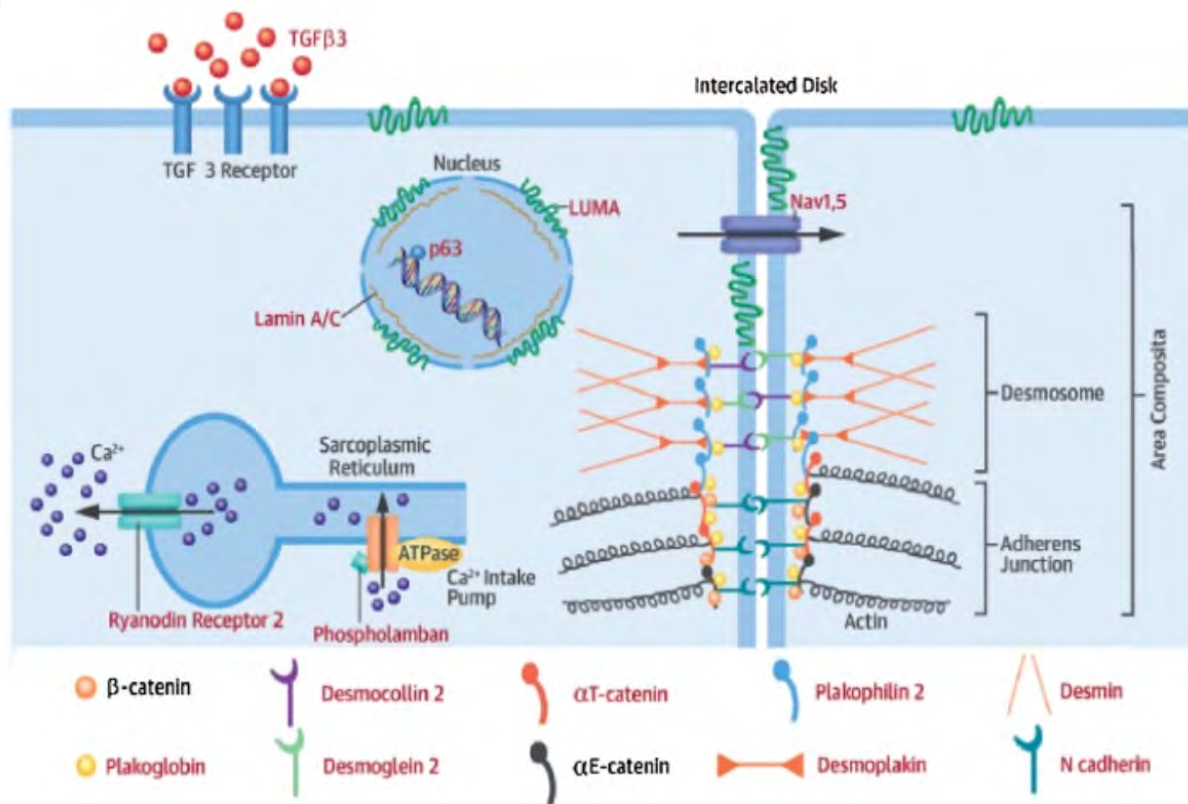


Figure 11 représente les protéines et canaux pouvant être en cause dans les mutations génétiques associées aux cardiomyopathies arythmogènes (18)

B. Ablation de tachycardie ventriculaire

1. Concepts

La prise en charge des tachycardies ventriculaires est complexe, pouvant nécessiter une approche multi paramétrique du fait de son risque à la fois à court terme (mort subite) ainsi qu'à long terme (altération de la qualité de vie, hospitalisations répétées).

Il existe trois grands axes de prise en charge, le plus souvent associés, afin de réduire la fréquence et les conséquences des arythmies ventriculaires.

Tout d'abord, l'implantation d'un défibrillateur cardiaque peut être réalisé. Il a un rôle de « protection » du patient via la délivrance d'une stimulation anti tachycardique (ATP) et/ou d'un choc endocavitaire en cas de survenue de trouble du rythme ventriculaire soutenu.

Il est démontré depuis de nombreuses années que le DAI permet d'améliorer le pronostic des patients.

Cependant, la délivrance de thérapie reflète la sévérité et l'évolution de la maladie. En effet il est démontré que les patients présentant des chocs itératifs ont un pronostic plus sévère (29). Par ailleurs, la survenue de choc approprié ou non, est associée à une altération nette de la qualité de vie des patients (30)

Enfin, ce dispositif expose à un risque infectieux non négligeable, chez des patients souvent jeunes notamment dans le cadre de cardiomyopathie non ischémique.

Les anti arythmiques, bêta bloquant et amiodarone, quant à eux, ont prouvés qu'en association ils permettaient de réduire la survenue de trouble du rythme ventriculaire et le nombre de choc délivré chez les porteurs de DAI (31).

Cependant, ceux-ci peuvent induire des effets indésirables importants, parfois définitifs (pneumopathie interstitielle à l'Amiodarone) responsable d'un manque d'observance. A un an, 18% des patients avaient arrêtés l'Amiodarone, 23% le Sotalol et environ 5% pour les autres bêta bloquants (31).

C'est donc suites à ses constatations et aux avancées technologiques récentes que l'ablation de tachycardie ventriculaire s'est développée.

Elle a été inspiré d'études chirurgicales ayant permis de démontrer que la résection des cicatrices permettait un meilleur contrôle des troubles du rythme ventriculaire (32). Les premiers succès par voie percutanée sont apparus dans les années 1980 puis se sont largement développés au cours des deux dernières décennies.

Trois études majeures, randomisées étudiant le traitement par ablation en comparaison au traitement médical seul ont permis de valider la technique percutanée en s'intéressant à la récurrence des troubles du rythme après ablation :

- L'étude VTACH (33), publiée en 2010 montre une récurrence de trouble du rythme significativement plus tardive chez les patients traités par ablation (18,6 mois vs 5 mois groupe contrôle).
- L'étude SMASH (34), publiée en 2007, met en évidence un pourcentage de choc approprié à 2 ans significativement moins important dans le groupe ablation (12% dans le groupe ablation vs 33% dans le groupe contrôle).
- L'étude VANISH (35), publiée en 2016, montre que l'ablation est supérieure à une escalade des anti arythmiques en terme de récurrence d'arythmie ventriculaire et de chocs délivrés sur 2 ans (59% dans le groupe ablation vs 68% dans le groupe contrôle)

Cependant aucune de ses études n'a la puissance suffisante pour étudier l'impact de l'ablation sur la mortalité.

2. Indications ; Contre-indications

Chez les patients porteurs d'une cardiopathie structurelle, l'ablation est indiquée lors de la survenue de TV monomorphe survenant malgré l'introduction d'un traitement anti arythmique ou si ce dernier est responsable d'effet indésirable justifiant son arrêt (36).

Dans le cas d'une TV survenant sur cœur sain, l'ablation sera indiquée en cas de symptômes ou bien d'inefficacité des traitements anti-arythmiques (36).

Idéalement, l'ablation de tachycardie ventriculaire est indiquée en situation programmée, cependant certains patients présentent un tableau d'orage rythmique nécessitant une prise en charge urgente du fait du pronostic sombre à très court terme (36).

L'ablation de TV dans ce contexte doit donc être discutée, après stabilisation hémodynamique et respiratoire du patient pouvant nécessiter une sédation profonde et l'utilisation d'amine.

Les deux principales contre-indications d'ablation par radiofréquence sont représentées par la présence (36) :

- D'une cause réversible de tachycardie (trouble hydro-électrolytique, syndrome coronarien aigu)
- D'un thrombus intra ventriculaire gauche mobile (pour la voie endocavitaire)

3. Principe de radiofréquence

L'ablation à l'aide d'un cathéter consiste en la mise en contact de celui-ci avec le tissu myocardique pathologique afin de détruire le myocarde pathologique de manière précise et durable, tout en étant le moins délétère possible pour le patient.

La figure 12 suivante illustre l'application de radiofréquence par voie endocardique et épicardique.

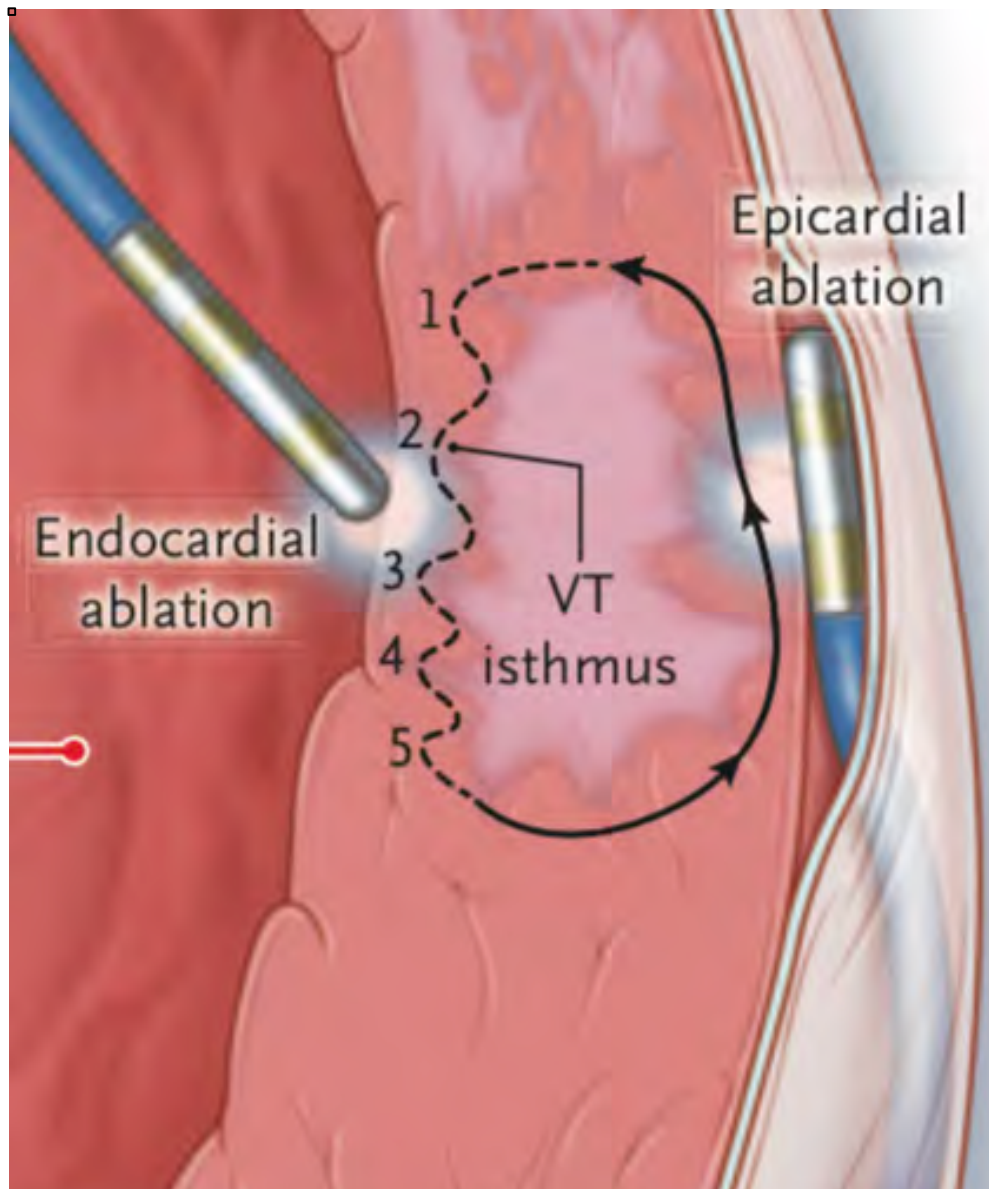


Figure 12 : Ablation par voie endocardique et épicardique (23)

La radiofréquence est la source d'énergie la plus utilisée dans le cadre de l'ablation de TV. Celle-ci est délivrée entre l'extrémité du cathéter et un patch situé le plus souvent sur l'abdomen ou la cuisse du patient.

Le passage du courant de radiofréquence est donc responsable de lésions thermiques qui deviennent définitives lorsque la température tissulaire dépasse la température de 49°.

En cas d'élévation excessive de température tissulaire (généralement au-delà de 70°) le sang peut coaguler au contact de l'électrode entraînant la formation de thrombus pouvant secondairement migrer dans la circulation générale.

En pratique, l'échauffement significatif des tissus est apprécié par l'élévation de la température de l'électrode et par une chute d'impédance de 10 à 15 Ω pendant la procédure.

Pour lutter contre un échauffement trop important et ses conséquences, l'utilisation de cathéters irrigués est préconisée (37). Ce système de cathéter permet de créer des lésions plus larges et plus profondes afin de cibler la majeure partie du circuit de réentrée.

4. Stratégie d'ablation

Tout d'abord avant d'envisager une procédure d'ablation de tachycardie ventriculaire, il conviendra de réaliser une ECG 12 dérivations au moment de la tachycardie ventriculaire si celle-ci le permet (tolérance hémodynamique). Cela permettra de réaliser une première évaluation de la localisation potentielle de celle-ci.

Une fois la TV confirmée, son mécanisme peut être étudié par la réalisation d'une exploration électrophysiologique ce qui permettra de guider la stratégie d'ablation.

L'identification de la morphologie de la TV clinique est primordiale pour définir la voie d'abord de l'ablation.

Lorsque le site d'ablation se situe dans le ventricule droit une approche par voie veineuse fémorale droite est recommandée.

A l'inverse pour une procédure dans le ventricule gauche, l'accès peut être obtenu par un abord artériel rétrograde via l'artère fémorale, ou bien par un accès veineux fémoral puis d'une ponction transeptale atriale.

Ces voies d'abord permettent la réalisation d'ablation endocardique par voie endocavitaire uniquement et ne permettent pas une ablation épicaudique

5. Cartographie

La cartographie cardiaque correspond à un terme générique recouvrant plusieurs concepts, leur dénominateur commun étant la possibilité de définir dans le temps et de l'espace un potentiel électrique cardiaque à divers endroits de l'endocarde ou de l'épicarpe. Tout ceci dans un but diagnostique ou thérapeutique. Il existe donc de nombreuses techniques de cartographie permettant de guider, localiser et distinguer les zones du myocarde saines et pathologiques.

On oppose classiquement les systèmes de cartographies conventionnelles, biplan, utilisés depuis de nombreuses années dans lesquels les signaux électriques sont enregistrés par un ou de plusieurs cathéters munis d'une ou de multi électrodes, déplacés d'une manière séquentielle à l'intérieur de la cavité cardiaque étudiée. La localisation en temps réel des mouvements des cathéters se fait uniquement sous contrôle de la radiologie standard en 2 dimensions.

Plusieurs limites à cette cartographie ont été identifiées. Tout d'abord, une exposition importante aux rayons X pour le patient mais aussi pour l'opérateur, avec un risque non négligeable de pathologies graves dont le cancer (38).

Par ailleurs en cas d'arythmies complexes les procédures peuvent être prolongées de manière importante, pendant lesquelles le port du tablier de plomb est nécessaire. Enfin, du fait de l'absence de représentation tridimensionnelle de la cavité cardiaque étudiée, le succès de la procédure dépend en grande partie de l'expérience de l'opérateur et de sa projection mentale de la position réelle de ces cathéters.

Dans ce contexte, de nouvelle technique de cartographie se sont développées depuis les années 1990 avec l'apparition de cartographie en 3 dimensions (39). Ces systèmes de cartographie sont obtenus grâce à un système informatique permettant de superposer des données anatomiques en 3D avec une analyse du voltage de l'onde de dépolarisation du myocarde. Celui-ci est obtenu grâce à l'utilisation d'un cathéter situé dans les cavités cardiaques enregistrant le voltage en rythme sinusal.

Ainsi une zone cicatricielle sera identifiée par la présence d'un très faible voltage de l'onde de dépolarisation $< 0,5\text{mV}$ en bipolaire. Un tissu sain sera lui défini par un voltage $> 1,5\text{mV}$ (23).

Plusieurs systèmes coexistent, le plus répandu est le système CARTO 3[®] développé par Biosens Webster, il utilise des champs électromagnétiques de faible intensité émanant de trois bobines placées sur la table de fluoroscopie en dessous du patient.

D'autres systèmes sont disponibles comme le système EnSite NavX[®] par Saint Jude, mais aussi le système de cartographie ultra-haute densité Rhythmia[®] par Boston Scientific.

La figure 13 représente les différents systèmes de Navigation.



Figure 13 : Système de Navigation : CARTO 3® à gauche, EnSite NavX® au centre, Rhythmia® à droite

La figure 14 représente une cartographie épicaudique obtenue à l'aide du système CARTO 3. Les tissus cicatriciels sont représentés en rouge, les zones saines en violet.

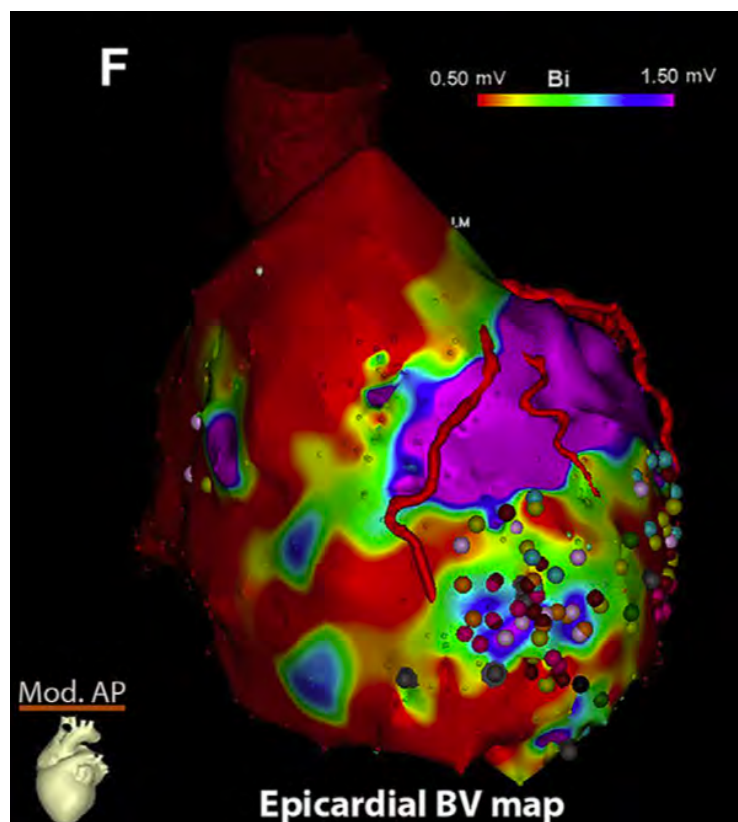


Figure 14 : Cartographie épicaudique obtenue à partir du système CARTO 3

C. Ablation par voie épicardique

1. Tachycardie ventriculaire épicardique

L'origine épicardique des tachycardies ventriculaires a été évoquée devant le nombre disproportionné d'échec d'ablation par voie endocavitaire de patient présentant une maladie de Chagasso (40). Selon les études, environ 15 à 20 % des patients, présentant une TV d'origine ischémique, possèdent un circuit transmural ou épicardique (41).

Le diagnostic d'une localisation épicardique n'est pas aisé et requière une prise en charge multimodale combinant des données cliniques, examens complémentaires pré procédures (IRM, ETT et ECG) et per procédures (cartographie).

Sur plan clinique, les patients porteurs d'une cardiomyopathie d'origine non ischémique présentent le plus souvent un substrat d'origine épicardique (42). A l'inverse, les patients porteurs d'une cardiomyopathie ischémique présentent une cicatrice dans un territoire coronarien donné avec un substrat d'origine essentiellement endocardique. L'étiologie orientera aussi parfois sur une localisation précise d'ablation, comme dans la dysplasie arythmogène du ventricule droit où l'ablation est réalisée le plus souvent au niveau de l'infundibulum pulmonaire.

Sur le plan électrique, des auteurs ont cherché des facteurs prédictifs d'une origine épicardique des troubles du rythme. Il n'existe pas de critère universel mais récemment une équipe a proposé un algorithme permettant d'obtenir une sensibilité de 96% et spécificité de 93% dans la location épicardique chez les NICM (43). Cet algorithme est présenté dans la figure 15.

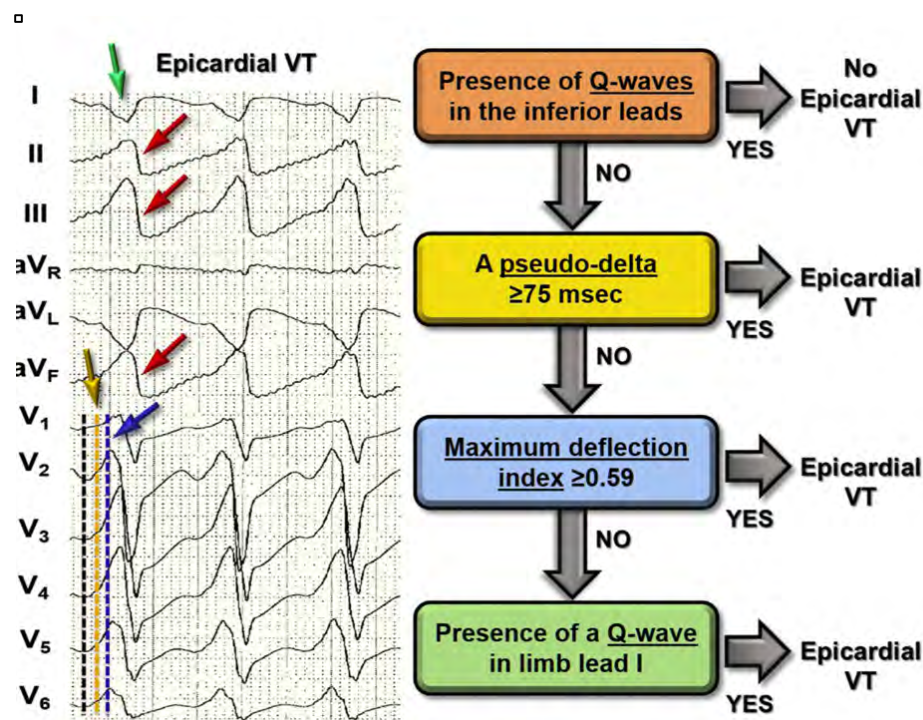


Figure 15 : Algorithme de localisation de TV épicardique (34)

Cet algorithme propose **4 étapes successives avec la recherche** :

- Absence d'onde Q dans les dérivations inférieures
- Une pseudo onde delta > 75ms
- Un index de déflexion maximale > 0,59 (défini comme le délai entre la première activation ventriculaire et celui du pic d'amplitude du QRS divisé par la durée totale du QRS)
- La présence d'une onde Q en D1

Une seule étude a identifié des signes en faveur d'une origine épicardique chez les patients porteurs de cardiomyopathie ischémique : (44)

- Présence d'un intervalle de pseudo-ondes delta supérieur à 34 ms (sensibilité de 83% ; spécificité de 95%)
- Temps de déflexion intrinsèque de plus de 85 ms dans la dérivation précordiale V2 sensibilité de 76% ; spécificité de 85%)
- Durée d'un complexe RS > 121ms (sensibilité 76% ; spécificité 85%)
- Durée du QRS > 211ms

L'IRM cardiaque quant à elle, au-delà de la caractérisation anatomique de la cardiomyopathie, peut soutenir l'hypothèse d'une étiologie épicardique grâce notamment à l'étude du rehaussement tardif de gadolinium. En effet, un rehaussement tardif sous épicardique localisé, est en faveur d'un foyer potentiellement arythmogène et permet par ailleurs de cibler la zone à traiter (45)

2. Voie d'abord épicardique

L'espace péricardique est normalement constitué d'environ 15 à 25ml d'un liquide séreux.

Son abord se fait dans la majeure partie des cas par voie sous xiphoïdienne, comme présenté dans la figure 16. D'autres voies para sternale, trans-apicale, trans-atriale ou encore trans-œsophagienne sont décrites dans la littérature (37).

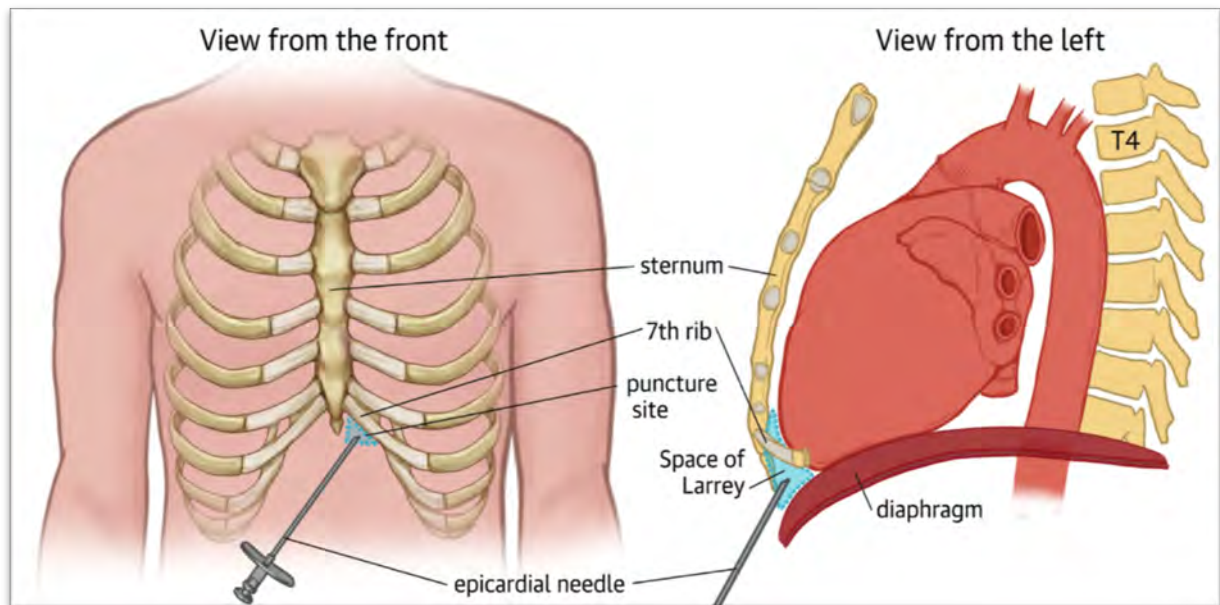


Figure 16 : Abord péricardique sous xyphoïdien (46)

Au vu de la durée et de l'inconfort de la procédure, il est recommandé de pratiquer l'ablation par abord épicaudique sous sédation profonde ou anesthésie générale. Il est par ailleurs préférable de réaliser cette procédure à proximité d'un centre de chirurgie et de réanimation cardiaque et thoracique.

Il existe deux stratégies principales afin d'aborder le péricarde par voie sous xiphoïdienne.

Premièrement, l'approche décrite par Sosa en 1996, (47) utilisant une aiguille Tuohy, initialement conçue pour un abord épidural. Cette aiguille de 17 ou 18G, mesurant 12 à 15 cm, possède une pointe incurvée et légèrement émoussée (semblable à une spatule), destinée à minimiser les lésions vasculaires lors de la ponction.

Une seconde technique, l'approche dite « needle in needle » a été décrite par Kumar en 2015 (48). Celle-ci utilise une aiguille micro perforée de 21G mesurant 15 à 20cm de long pour obtenir un accès péricardique dans lequel est à son tour insérée une aiguille 18G de 7cm. Une fois l'accès péricardique établi à l'aide de l'aiguille de microponction, un fil guide est introduit dans le péricarde lequel est ensuite remplacé et agrandi pour permettre l'insertion d'un introducteur de gros diamètre.

Plusieurs études ont comparé les deux techniques, la plus récente, multicentrique retrouve une supériorité de la technique « needle-in-needle » en termes de sûreté (49).

Les deux voies d'abord sont présentées dans la 17.

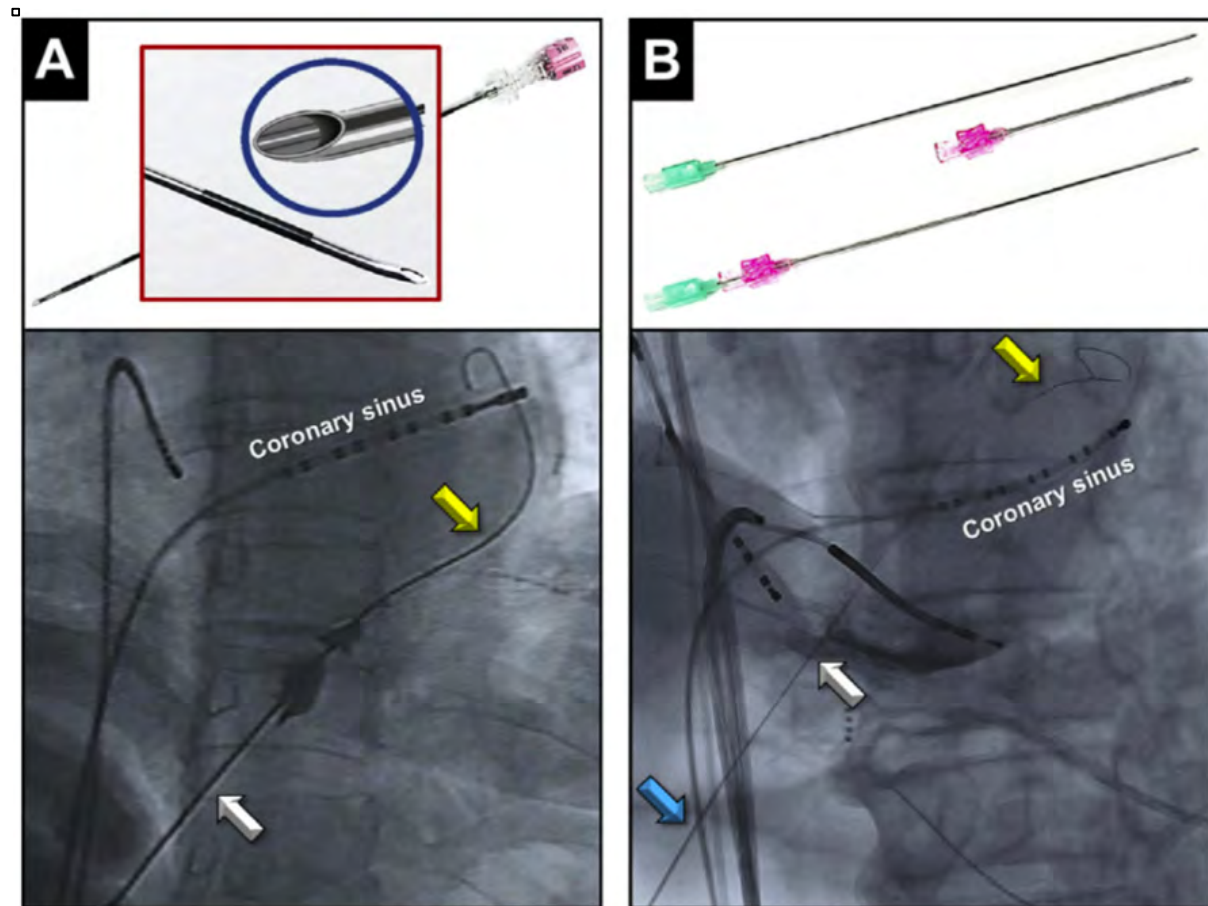


Figure 17 : A= Voie de Sosa B= Voie « needle-in-needle (46)

En cas d'impossibilité d'accès péricardique par voie sous xiphoïdienne, le plus souvent dû à un antécédent de sternotomie, responsable d'adhérence péricardique, il est possible d'envisager un abord chirurgical.

Les adhérences se situant majoritairement à la face antérieure du cœur, l'abord du péricarde devra se faire par voie inférieure

La figure 18 représente un abord péricardique par voie chirurgicale.

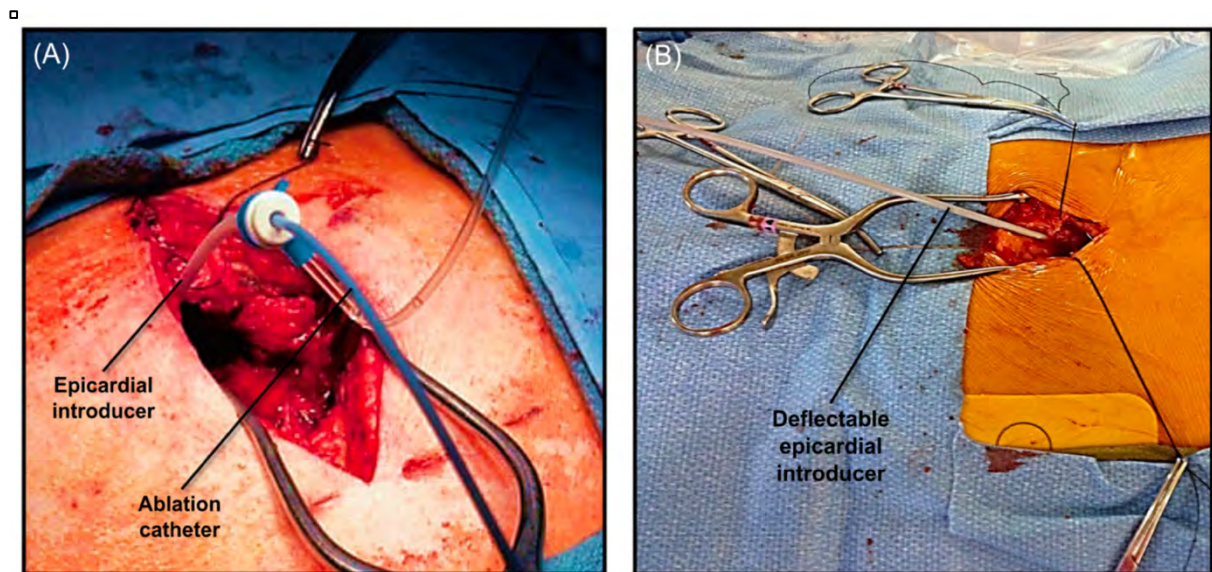


Figure 18 : Abord péricardique par voie chirurgicale (50)

3. Ablation par radiofréquence épicardique

Bien que les principes physiques régissant l'ablation par radiofréquence épicardique et endocavitaire soient proches, il existe cependant un certain nombre de différences (obstacle anatomique, graisse péricardique) entre les deux stratégies.

Il s'agit, d'une part, de la nature extra vasculaire de l'espace péricardique. En effet, l'absence de circulation sanguine dans le péricarde peut entraîner un réchauffement prématuré de l'extrémité du cathéter d'ablation, limitant l'obtention d'une puissance suffisante durant l'application de la radiofréquence (50).

Dans ce contexte, les cathéters d'ablations irrigués se sont développés et ont prouvé leurs efficacité dans de récentes publications (51). En effet, dans une comparaison directe réalisée in vivo, les cathéters irrigués permettaient de créer des lésions plus importantes que celles obtenues à l'aide de cathéters standards (51).

La figure 19 présente des exemples de lésions épiscopardiques obtenues par application de radiofréquence sans (A) et avec (B) utilisation d'un cathéter irrigué (51).

□

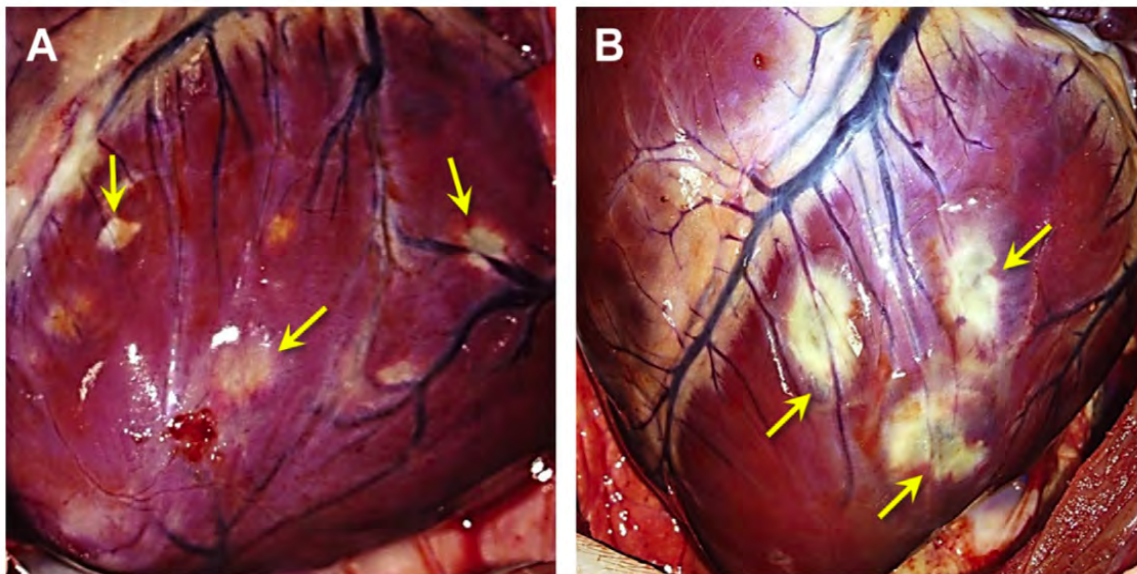


Figure 19 : Lésions de radiofréquence par voie épiscopardique, A sans l'aide de cathéter irrigué, B avec l'aide d'un cathéter irrigué (51)

D'autre part, le débit d'irrigation conventionnel du cathéter d'ablation dans l'endocarde est de 13 à 30ml/min. Une étude a récemment démontré que le débit semblant optimal par voie épiscopardique se situait entre 5 et 7 ml/min permettant de produire des lésions de tailles similaires à celles obtenues à l'aide de débit plus élevé sans augmentation significative de chaleur ou dégradation tissulaire (51).

Les auteurs montraient par ailleurs que la présence d'un espace péricardique sec semblait permettre l'obtention de meilleures lésions par radiofréquence.

Enfin, la notion de « contact force » (CF) et d'orientation du cathéter se sont développés récemment. Sans qu'il existe actuellement de consensus, il semblerait que la meilleure valeur de CF pour obtenir une amplitude de signal $> 1,5$ mV a été déterminée à 7g dans l'endocarde du ventricule gauche (sensibilité 80% et spécificité 75%), à 9g dans l'endocarde du ventricule droit (sensibilité 65% et spécificité 83%) et 4g dans l'épicarde (sensibilité 83% et spécificité 64%) (52).

Les modalités d'ablations épiscopardiques par cryothérapie ont été étudiées dans le cadre de modèles animaux. Il a été conclu à la possibilité d'obtenir des lésions de profondeurs et de tailles similaires à celles obtenues en radiofréquence (53).

Cependant cette modalité ne s'est pas révélée être une modalité plus sûre et doit donc encore faire l'objet d'études complémentaires afin d'être utilisé en pratique courante (53).

4. Tracés électro physiologiques

La figure 20 représente les données électrocardiographiques obtenues au cours d'une procédure d'ablation par voie épicardique.

- En A, on observe un ECG 12 dérivations représentant une tachycardie ventriculaire à 150 BPM de type retard droit.
- Les données électriques intra cardiaques en B retrouvent un site d'activation épicardique 15ms plus précoce que le site endocardique, permettant d'en affirmer son origine.
- En C, on retrouve un arrêt de la tachycardie ventriculaire après tir de radiofréquence dans la zone épicardique identifiée.

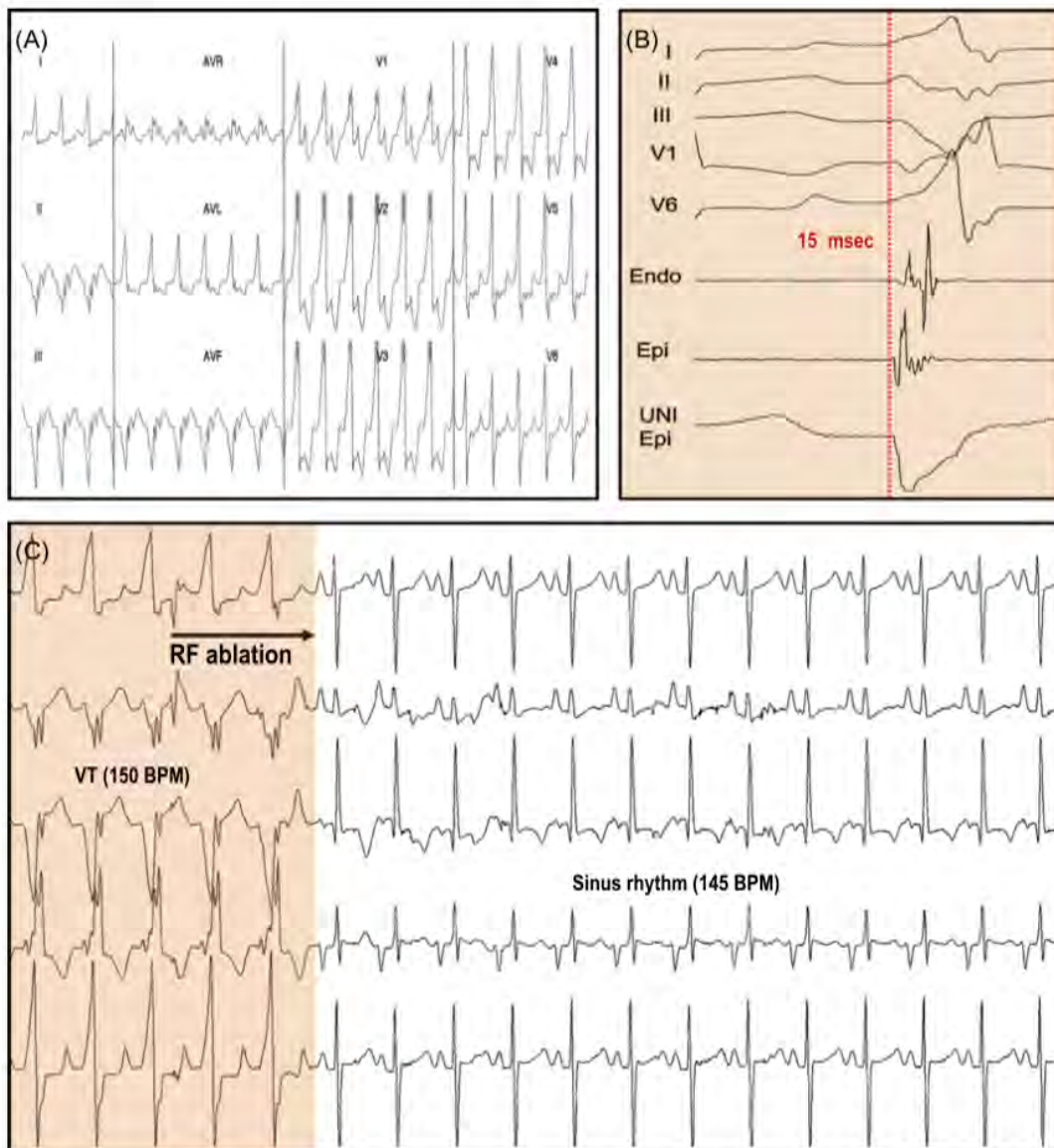


Figure n°20 : Aspect électro physiologique d'une ablation de TV

5. Complications

L'ablation de TV par voie épicardique est une intervention lourde, en témoigne le taux de complications graves de l'ordre de 7 à 10 % (50). Il est donc très important de bien sélectionner les patients avant la réalisation de celle-ci.

Le principal facteur prédictif de survenue de complications est la présence d'adhérences péricardiques (50). Il ne faudra donc ne pas négliger l'interrogatoire et faire préciser aux patients d'éventuels antécédents de chirurgie cardiaque, d'abord péricardique ou encore de péricardite. Un bon contrôle de l'hémostase est par ailleurs nécessaire.

Par ailleurs, afin de limiter les complications ainsi que leurs conséquences, il est fondamental d'avoir un accès rapide à l'échographie cardiaque ainsi qu'à un centre de chirurgie cardiaque et thoracique.

Les principales complications sont tout d'abord dominées par la survenue d'un hémopéricarde classiquement en début de procédure lors de la ponction péricardique. Celui-ci peut donc être en rapport avec (54) :

- Une ponction accidentelle du ventricule droit
- Une lésion d'adhérence péricardique
- La perforation d'un vaisseau épicardique (artères coronaires)

L'illustration 21 représente l'aspect écho cardiographique d'un hémopéricarde abondant (46).

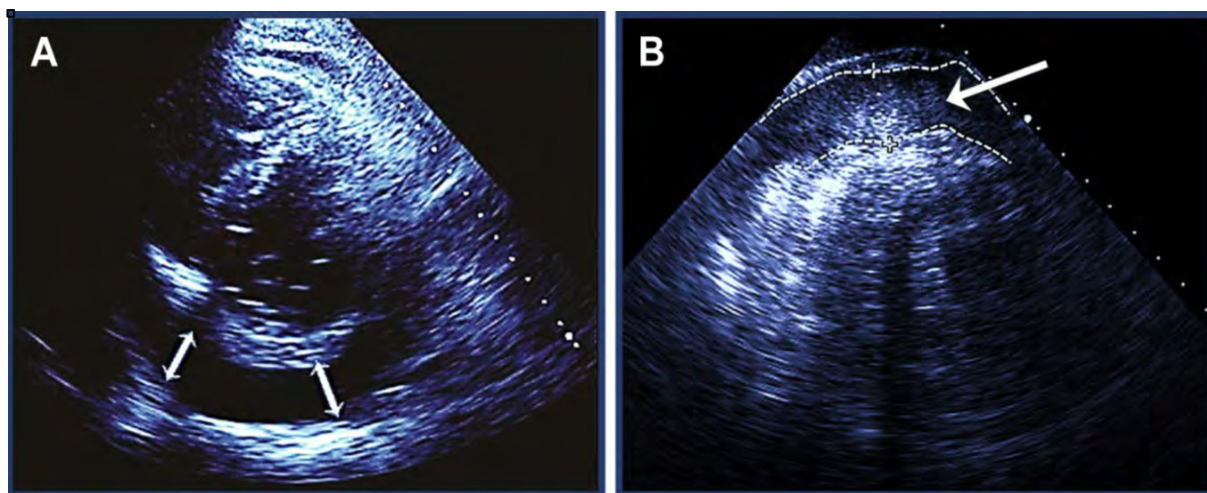


Figure 21 : Aspect échographique d'un hémopéricarde

La ponction du ventricule droit accidentelle ainsi que celle d'une adhérence péricardique sont le plus souvent responsable d'un saignement limité, bien toléré par le patient.

Cependant lors de la perforation d'un vaisseau épicardique, une prise en charge chirurgicale (ou percutanée dans de rares cas) urgente est préconisée.

Un hémopéricarde peut aussi se manifester en cours de procédure, pouvant correspondre, à un saignement tardif de ponction ventriculaire droite ou bien une lésion vasculaire en lien avec l'application de radiofréquence.

Les lésions vasculaires coronaires au cours de l'application de radiofréquence peuvent dans un grand nombre de cas être évitées par la réalisation d'une coronarographie de repérage au cours de la procédure. Il est par ailleurs recommandé de respecter une distance d'au minimum 5mm par rapport aux vaisseaux lors de l'application de radiofréquence sur une lésion (55).

Les saignements péricardiques en fin de procédure sont rares mais très inquiétants. Dans ce contexte, il faut toujours craindre une double ponction ventriculaire droite, pouvant passer inaperçu durant l'ensemble de la procédure, se manifestant par un hémopéricarde extrêmement brutal lors du retrait des cathéters et des gaines. Une prise en charge chirurgicale en urgence est nécessaire.

La figure 22 présente une double ponction ventriculaire droite au décours d'une procédure.

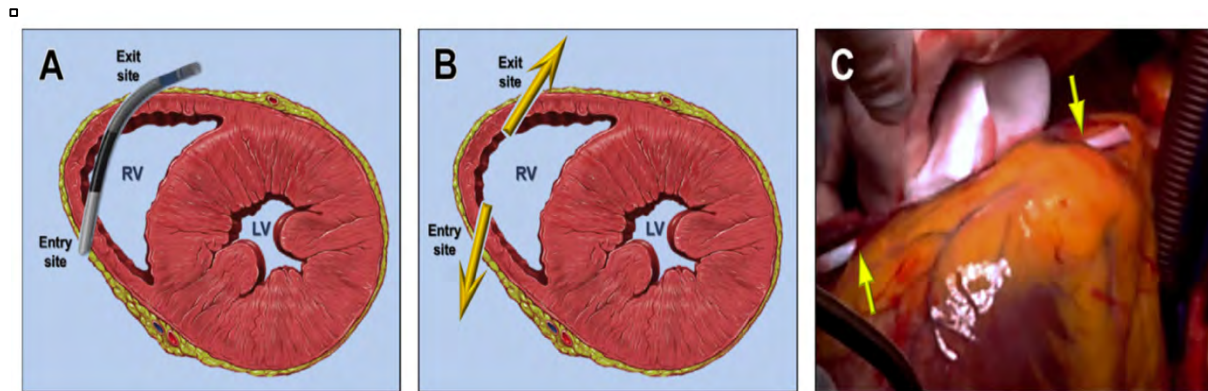


Figure 22 : Double ponction ventriculaire droite au décours d'une procédure d'ablation (40)

Enfin, un hémopéricarde peut survenir à distance de la procédure pouvant s'expliquer par une réaction péricarditique, en rapport avec une anticoagulation curative ou bien un syndrome de Dressler (56).

Les autres complications graves sont plus rares et correspondent :

- Aux saignements abdominaux en rapport avec une ponction diaphragmatique ou d'un organe sous diaphragmatique. Il faut alors se méfier de la triade : hypotension artérielle, douleur abdominale en l'absence d'épanchement péricardique. Sa prise en charge dépendra de l'organe touché mais justifiera le plus souvent la réalisation d'une imagerie ainsi qu'une prise en charge chirurgicale urgente.
- Aux paralysies du nerf phrénique par lésion de sa branche gauche comportant un trajet au contact du péricarde fibreux, présenté dans la figure 23. Afin d'en éviter sa lésion celui-ci peut être stimulé au cours d'une ablation, ou déplacé du site d'ablation via l'injection d'air ou de soluté entre le site et le nerf (57).

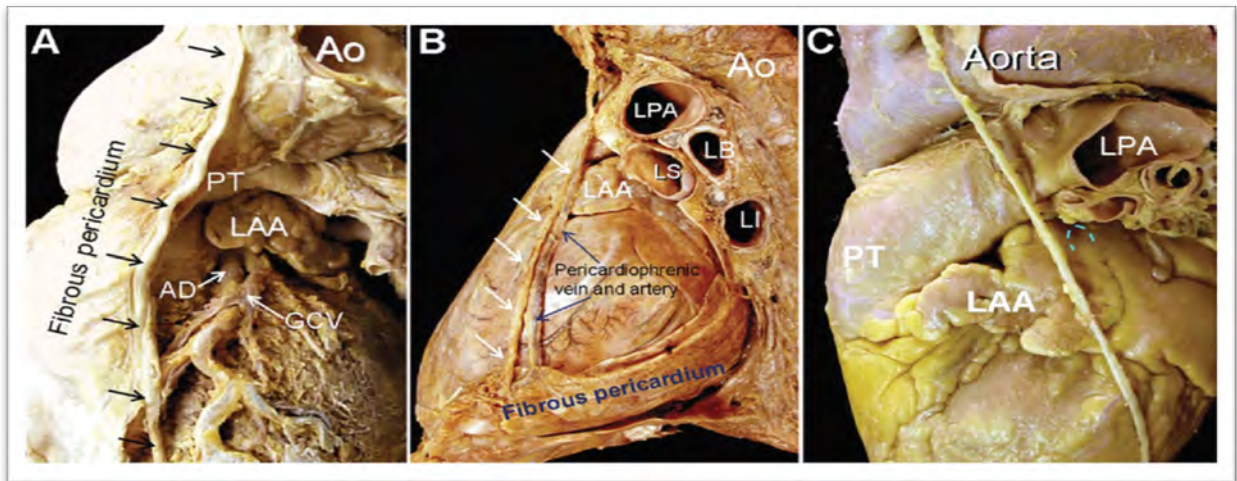


Figure 23 : Trajet péricardique du nerf phrénique

Enfin, de rares cas de péricardite constrictive chronique ont été décrits à distance, chez des patients ayant subi une ou plusieurs ablations par voie épicaudique (58).

Des études animales ont prouvé que l'administration en fin de procédure de corticoïde intra péricardique à la dose de 2mg/kg permettait de réduire nettement ce risque (38).

Aucune étude randomisée n'a été réalisée chez l'homme pour valider cette pratique mais elle est communément admise et donc réalisée par les praticiens. (59). La figure 24 présente les résultats d'une étude animale sur l'administration de corticoïde intra péricardique.

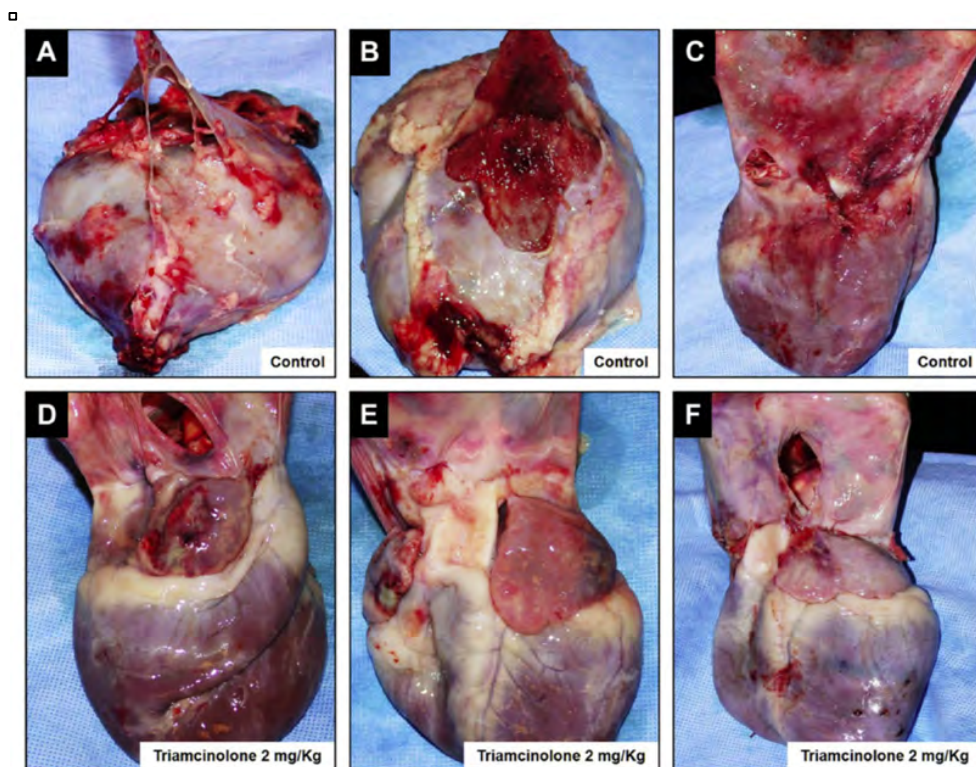


Figure 24 : Étude animale de l'effet de l'administration de corticoïde intra péricardique sur la présence d'adhérence péricardique (48)

III. OBJECTIFS

Malgré la multiplication des procédures au cours de la dernière décennie, aucune étude locale ne s'est jusque-là intéressée aux patients ayant nécessité une ablation de TV par voie épicardique.

Pour autant ces patients bénéficient le plus souvent d'un suivi rapproché, au sein de centres hospitaliers universitaires ou départementaux, par des cardiologues spécialisés en rythmologie mais aussi en insuffisance cardiaque avancée.

Le premier objectif de cette étude était donc de réaliser un recueil exhaustif d'information concernant les patients ayant fait l'objet de procédures d'ablation de tachycardie ventriculaire par voie épicardique au CHU de Nantes. Cette analyse descriptive locale ayant pour but de confronter nos pratiques locales à celles décrites dans la littérature.

Par ailleurs grâce au retour d'expérience locale, au suivi des patients ainsi que de nombreuses discussions en réunion multidisciplinaire, un sous-groupe de patient semble majoritaire parmi la population d'individus ablatés.

En effet, il semblerait exister une prédominance de patient porteur de cardiomyopathie dilatée non ischémique identifiée jusqu'à présent comme idiopathique ou séquellaire de myocardite. Cette population mal étiquetée, présenterait une zone d'ablation épicardique récurrente.

En parallèle la littérature multiplie les descriptions d'un nouveau phénotype de cardiomyopathie associant tableau de cardiomyopathie dilatée et présentation rythmique au premier plan.

Le second objectif de l'étude était donc d'isoler notre population de patients porteurs de cardiomyopathie dilatée non ischémique ayant bénéficié d'ablation de TV épicardique, et tenter d'identifier un phénotype clinique et électrophysiologique commun.

IV. MATERIEL et METHODE

Nous avons réalisé une étude rétrospective unicentrique au sein du centre hospitalo-universitaire de Nantes.

A. Population

Nous avons analysé rétrospectivement l'ensemble des procédures d'ablations de tachycardies ventriculaires par voie épicardique réalisées au CHU de Nantes entre janvier 2010 et janvier 2020. Les indications d'ablations par radiofréquence avaient été posées après discussion collégiale de l'équipe de rythmologie en accord avec chaque patient.

Après avoir été dûment informés, tous les patients ont accordé leur consentement écrit avant la procédure.

Pour chaque patient un ensemble de données a été recueilli quand elles étaient disponibles. Chaque procédure faisait l'objet d'un recueil de données.

B. Analyse clinique

Des caractéristiques démographiques étaient documentées, de même que la nature de la cardiomyopathie sous-jacente, la présence de stimulateur ou défibrillateur cardiaque et médication des patients.

Celles-ci correspondaient aux informations présentes dans les dossiers médicaux (hospitalier ou libéraux) du patient avant la réalisation de la procédure d'ablation de tachycardie ventriculaire.

C. Analyse ECG

L'analyse se faisait à partir d'ECG réalisés au CHU de Nantes, obtenus au préalable à la procédure d'ablation de TV. Le recueil d'information portait sur l'analyse du rythme et de la fréquence cardiaque ainsi que sur la présence de trouble de conduction ou repolarisation.

Le microvoltage était défini comme une amplitude du QRS $< 0,5\text{mV}$ dans les dérivations frontales.

D. Analyse des tachycardies ventriculaires

L'origine des tachycardies était supposée a priori par l'analyse de sa morphologie dans les dérivations précordiales et frontales.

Ainsi, une positivité en V1 définissait un retard droit alors que la négativité traduisait un retard gauche. Une analyse similaire était réalisée en dérivation inférieure et latérale, une négativité dans celle-ci traduisant l'origine du signal électrique.

Le changement d'axe de la tachycardie objectivé dans deux dérivations successives définissait le terme de transition.

Par ailleurs une étude de la fréquence et de la largeur des QRS des tachycardies ventriculaires était réalisés.

L'origine des tachycardies ventriculaires étaient ensuite confirmées par l'analyse électro physiologique.

E. Analyse ETT

Les examens échocardiographiques analysés étaient tous réalisés par des cardiologues expérimentés du CHU de Nantes. Ceux-ci correspondaient aux examens les plus récents retrouvés avant la procédure.

L'évaluation de la FEVG en mode 2D ou SBP, de la cinétique segmentaire et globale ainsi que la mesure des cavités cardiaques faisaient partie de l'analyse. Les volumes ventriculaires gauches devaient être indexés à la surface corporelle.

Les valeurs échocardiographiques ont été analysées selon les recommandations actuelles (60).

- La dilatation ventriculaire gauche se définissait comme la présence d'un DTDVG > 32mm/m².
- Une FEVG entre 45-54% définissait une altération légère.
- Une FEVG entre 30-44% définissait une altération modérée.
- Une FEVG inférieure à 30 % définissait une altération sévère.

F. Analyse IRM

Les IRM cardiaques analysées pouvaient être réalisées au CHU de Nantes ou bien dans d'autres centres hospitaliers. Pour les patients ayant bénéficié de plusieurs IRM cardiaque, seule la plus récente était prise en compte.

L'analyse des volumes, de la cinétique cavitaire ainsi que la présence et répartition de rehaussement tardif étaient étudiés.

L'analyse de la cinétique cardiaque et la répartition du rehaussement tardif se faisait selon les recommandations actuelles concernant la segmentation cardiaque.

G. Explorations coronaires

Chaque patient devait avoir bénéficié d'une coronarographie pour pouvoir être inclus dans l'étude. Celles-ci pouvaient avoir eu lieu au CHU de Nantes tout comme dans un autre centre de coronarographie.

Une sténose coronaire significative était définie par la présence d'une réduction de calibre d'un tronc proximal épicaordique de plus de 50%.

Une artère coronaire était dite dominante si elle donnait naissance à l'artère interventriculaire postérieure et rétro ventriculaire postérieure.

H. Analyse électro physiologique

Les procédures d'ablations de tachycardie ventriculaires par voie épicaordique étaient toutes réalisées au CHU de Nantes entre janvier 2010 et janvier 2020, par des cardiologues expérimentés, selon les recommandations en vigueur.

La stimulation ventriculaire programmée (SVP) était réalisée selon un protocole standardisé (rafales de stimulation au niveau ventriculaire pouvant s'associer d'administration intra veineuse d'isoprénaline). Celles-ci pouvaient être réalisées en début et/ou en fin de procédure.

Une tachycardie ventriculaire était dite inducible lorsque la SVP déclenchait une TV soutenue durant plus de 30 secondes. Les TV cliniques étaient déterminées après comparaison entre l'ECG de TV spontanées et de TV induites.

L'ensemble des procédures d'ablations de tachycardie ventriculaire ont été étudiées à l'aide du système de cartographie CARTO (Biosense Webster®). Ainsi, pour chaque carte obtenue, les informations suivantes étaient recueillies :

- Zone de bas voltage (en cm^2) et son pourcentage par rapport à l'ensemble du myocarde.
- Le nombre de TV ciblées ainsi que le nombre de tirs délivrés et la durée totale d'ablation.
- La localisation des tachycardies ventriculaires ainsi que celle des zones ablatées.

Une zone de bas voltage était définie par un voltage compris entre 0,5mv et 1,5mv en mode bipolaire. La surface de cette zone s'exprimait en m^2 et pourcentage par rapport à l'ensemble de la surface épicaudique.

Le succès total d'une procédure était défini par l'absence de déclenchement de tachycardie ventriculaire (clinique ou non) lors de la réalisation d'une stimulation ventriculaire programmée en fin de procédure.

Un succès intermédiaire de procédure correspondait à l'absence de déclenchement de la TV clinique lors de la SVP de fin de procédure. Une TV non clinique pouvait survenir.

L'échec d'une procédure, correspondait au déclenchement de la TV clinique lors de la réalisation de la SVP en fin de procédure.

L'ensemble des complications survenant au décours immédiat de la procédure ou au cours de l'hospitalisation du patient ont été recensées. Une complication était dite grave si celle-ci entraînait le décès du patient, une prolongation de son hospitalisation ou un invalidité/incapacité lors de sa sortie.

I. Analyse Génétique

Des informations génétiques étaient recueillies lorsque celles-ci étaient disponibles, à partir de la base de données, du centre de référence des maladies héréditaire cardiaque rare du CHU de Nantes. Un consentement écrit et signé était nécessaire pour l'analyse de données génétiques.

J. Suivi des patients

Les patients ont bénéficié d'un suivi régulier dans les suites de la procédure, initialement au sein du centre d'ablation puis relayé secondairement par les cardiologues libéraux ou des centres hospitaliers périphériques.

Ainsi, nous avons analysé rétrospectivement la récurrence de tachycardie ventriculaire, de choc approprié délivré par le DAI, de nouvelles hospitalisations d'ordre cardiovasculaire et la survie des patients. Le recours à l'assistance ou la transplantation cardiaque était elle aussi recherchée. L'ensemble de ces informations ont été recueillies à 30 jours, puis 3, 6 et 12 mois après l'ablation.

Une TV soutenue documentée sur un enregistrement continu ou temporaire, une présentation clinique compatible avec une haute probabilité d'arythmie ventriculaire (par exemple, une mort subite, récurrence de symptômes évocateurs d'une TV sans autres étiologies évidentes) étaient considérées comme une récurrence de TV. La TV pouvait correspondre à une TV clinique ou non clinique ciblée lors de la dernière procédure.

Un choc électrique interne était considéré comme approprié lorsque celui-ci faisait suite à la mise en évidence par le DAI d'une arythmie ventriculaire maligne.

K. Analyse statistique

Les données cliniques étaient extraites du dossier médical du patient. L'ensemble des données a été regroupé dans une base générale permettant l'analyse statistique.

Une analyse descriptive de l'ensemble des patients a été réalisée. Pour les variables qualitatives, les effectifs et pourcentages de chaque modalité sont présentés. Pour les variables quantitatives, la description comportant la médiane et ainsi que les valeurs minimales et maximales

Le logiciel XLStat® a été utilisé pour la réalisation des analyses statistiques. Un test de Student a été utilisé pour les données quantitatives suivant une loi normale sinon il était réalisé un test de Mann-Whitney. Un test du χ^2 a été réalisé pour comparer les variables qualitatives ou un test de Fischer quand les conditions de validité n'étaient pas respectées.

Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

V. RESULTATS

A. Analyse des procédures d'ablations de tachycardie ventriculaire au CHU de Nantes depuis 2010

1. Caractéristiques de la population

Notre étude a portée sur l'ensemble des procédures d'ablations de TV par voie épiscopardique réalisées au CHU de Nantes de janvier 2010 à janvier 2020.

Cinquante-six procédures ont été réalisées depuis 2010. Aucune information n'était disponible pour 3 d'entre elles, celles-ci ont donc été exclues de l'étude. L'analyse descriptive portait donc sur 53 procédures réalisées chez 48 patients différents.

Ces patients se répartissaient selon trois grandes catégories de cardiomyopathies. Tout d'abord, les cardiomyopathies dilatées non ischémiques (NICM) prédominantes en représentant 72% des patients. Ensuite, venaient les cardiomyopathies ischémiques (ICM) touchant 17% des patients puis les dysplasies arythmogènes du ventricule droit s'exprimant pour 11% de la population.

Les cardiomyopathies ischémiques faisaient suite à une occlusion de l'artère interventriculaire antérieure dans 50 % des cas, l'autre moitié étant représentée par une atteinte de l'artère circonflexe et/ou coronaire droite.

La figure numéro 25 présente la répartition des cardiomyopathies au sein de notre population.

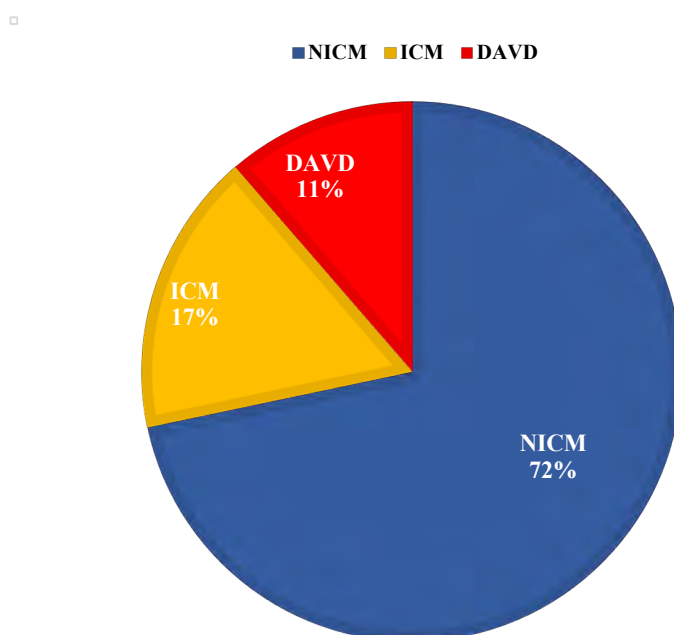


Figure 25 : Répartition des cardiomyopathies

La population totale se composait de 85,8% d'homme, sans variation significative au sein de nos trois groupes. L'âge médian des patients au moment de la procédure d'ablation était de 62,5 ans (20-83 ans).

Les patients étaient significativement plus jeunes dans le groupe DAVD où l'âge médian était de 49 ans (34-52 ans) contre 62,5 ans (20-83 ans) dans pour le groupe NICM ($p=0,04$) et 67 ans (62-85 ans) pour les patients ICM ($p=0,05$).

La répartition des facteurs de risques cardiovasculaires était homogène au sein des populations DAVD ou atteints de NICM. Cependant, un taux significativement plus important de tabagisme (88%), dyslipidémie (88%) et diabète (44%) était retrouvé au sein de la population ischémique.

L'ensemble des patients bénéficiaient d'un traitement par bêtabloquants, dominés par le Nadolol (42%) et le Bisoprolol (38%). L'association d'un traitement par IEC ou anti-aldostérone était retrouvée chez respectivement 45% et 65% des patients, essentiellement en situation d'altération de la FEVG et/ou FEVD.

Une prescription d'Amiodarone était retrouvée chez 31,5% des patients NICM et 44% des ICM. Aucun patient du groupe DAVD ne suivait un traitement par Amiodarone.

Un défibrillateur automatique implantable était présent chez 94,7% des patients NICM, une valeur significativement plus fréquente que celle de la population DAVD où celui-ci était implanté chez 50% des patients ($p<0,05$). Soixante-dix-sept pourcents des patients ischémiques étaient porteurs d'un DAI ($p=0,1$).

L'association d'une fonction de resynchronisation cardiaque (CRT) était retrouvée chez 36,8 % des patients NCIM. Aucun des patients des deux groupes ICM et DAVD n'en était porteur ($p<0,05$).

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau numéro 1 ainsi que leurs repartitions selon la nature de la cardiomyopathie sous-jacente.

Caractéristiques de la population					
	NICM	ICM	DAVD	p NCIM vs ICM	p NCIM vs DAVD
Age médian lors de la procédure (années)	62,5 (20-83)	67 (62-85)	49 (34-52)	0,04	0,05
Sexe féminin n (%)	7 (18,4)	1 (11,1)	0 (0)	0,6	NA
Béta bloquant n (%)	38 (100)	9 (100)	6 (100)	1	NA
Cordarone n (%)	12 (31,5)	4 (44,4)	0 (0)	0,5	0,11
DAI n (%)	36 (94,7)	7 (77,7)	3 (50)	0,1	0,001
CRT n (%)	14 (36,8)	0 (0)	0 (0)	0,02	0,02
Traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque n (%)	19 (50)	2 (22,2)	1 (11,1)	0,13	0,04
Notion d'orage rythmique dans le passé n (%)	30 (78,9)	7 (77,7)	4 (66)	0,84	0,48
FC médiane (BPM)	65 (40-100)	64 (50-80)	65 (45-80)	0,82	0,8
FEVG médiane (%)	35 (15-60)	30 (20-45)	65 (55-65)	0,58	0,04
Hypokinésie globale n (%)	27 (71)	1 (11,1)	0 (0)	<0,001	<0,001
DTDVG médian (mm)	62 (50-90)	67 (58-84)	50 (49-50)	0,21	0,01
DTDVG médian indexé (mm/m2)	30,6 (26,5-51)	37,6 (29,4-42,6)	25,1 (23,7-25,1)	0,21	0,01
IRM cardiaque n (%)	19 (50)	1 (11,1)	5 (83)	0,02	0,04
Réhaussement tardif sous épicardique n (% effectif IRM)	16 (84)	0 (0)	4 (66)	0,01	0,62

Tableau n° 1 : Caractéristique de la population

Pour les données quantitatives, les chiffres entre parenthèses correspondent aux valeurs minimales et maximales retrouvées pour chaque catégorie. A l'inverse, pour les données qualitatives, ce chiffre représente le pourcentage de l'effectif concerné.

Sur le plan échocardiographique, les patients des groupes NICM et ICM présentaient une altération de la FEVG significativement plus importante que les patients DAVD. En effet, la FEVG médiane du groupe NICM était de 35% (15-61%), de 30% (20-45%) chez les ischémiques contre 65% (55-65) au sein du groupe DAVD ($p=0,04$).

L'altération de la FEVG s'expliquait significativement plus fréquemment par une hypokinésie globale des segments cardiaques dans le groupe NICM, touchant 71 % des patients ($p<0,05$). A l'inverse, des troubles de la cinétique segmentaire prédominaient de manière significative dans le groupe ICM. Dans cette population, les segments les plus touchés étaient situés sur les parois inféro latérale et antérieure chez respectivement 55 et 44% des patients.

Le diamètre télé diastolique du ventricule gauche médian était significativement plus important chez les patients NICM et ICM ($p<0,001$). Ainsi le DTDVG médian était de 62mm (50-90mm) indexé à 30,6mm/m² (26,5-51mm/m²) chez les NICM et de 67mm (58-84mm) indexé à 37,6mm/m² (29,4-42,6) chez les ICM. Au sein de la population DAVD, celui-ci était de 50 mm (49-50mm) indexé 25,1mm/m² (23,7-25,1mm/m²).

Vingt-cinq patients (47% de la population totale) avaient pu bénéficier d'une IRM cardiaque au préalable de la procédure d'ablation. La réalisation de ces IRM cardiaque était significativement plus fréquente dans le groupe DAVD où le nombre d'IRM atteignait 83% de la population ($p<0,05$). Cinquante pourcents des patients NICM avaient réalisé une IRM cardiaque, ainsi que 11 % (un seul patient) dans le groupe ICM.

Ces IRM cardiaques confirmaient la présence d'une dilatation ventriculaire gauche significativement plus fréquente chez les patients NICM, touchant 70 % de cette population ($p<0,05$). Par ailleurs, une dilatation ventriculaire droite était significativement plus fréquente chez les patients DAVD, touchant ainsi l'ensemble des patients ($p<0,01$).

Quatre-vingts pourcents des patients NICM ayant réalisé une IRM cardiaque présentaient un rehaussement de gadolinium de localisation sous épocardique en séquence tardive. Cette valeur était significativement plus fréquente que celle observée chez les patients ischémiques ($p<0,05$). Des localisations sous épocardiques inféro latérale (62,5% des cas) et/ou antérieure (37,5% des cas) étaient significativement plus fréquentes dans le groupe NICM ($p<0,05$). Chez les patients DAVD, un rehaussement tardif sous épocardique de localisation l'infundibulum du ventricule droit retrouvé chez 66% des patients ayant bénéficiés d'une IRM cardiaque ($p<0,05$). Deux patients du groupe DAVD présentaient par ailleurs un ou plusieurs anévrysmes ventriculaires.

Aucun patient du groupe ICM ne présentait de rehaussement tardif sous épocardique en IRM cardiaque ($p<0,05$).

2. Analyse procédurale

Soixante-douze pourcents des procédures d'ablations de tachycardie ventriculaire par voie épiscopordique ont été réalisés chez des patients porteurs de NICM, une valeur significativement plus fréquente que celle des populations ICM et DAVD ($p<0,05$). Cinq patients, soit 13% de la population NICM avait nécessité la réalisation d'au moins une procédure supplémentaire sur les dix années d'analyse. Un seul patient du groupe DAVD et aucun ischémique n'avait nécessité de seconde procédure, une valeur statistiquement significative ($p<0,05$).

Ces ablations étaient réalisées dans un contexte d'urgence thérapeutique chez 78,9% des NICM, un taux significativement plus important que celui observé dans les populations ICM et DAVD avec respectivement 44% ($p=0,03$) et 50% ($p=0,05$) des patients. Ce caractère urgent de la procédure s'expliquait par la présence d'un orage rythmique sous-jacent chez tous les patients du groupe DAVD et ICM ainsi que chez 96% des patients NICM.

Au sein du groupe NICM, les ablations de tachycardie ventriculaire s'intéressaient à des TV de type retard droit dans 86,8% des cas, d'une fréquence médiane de 170 BPM (100-200BPM) composées de QRS d'une largeur médiane de 175ms (140-250ms).

Ces paramètres n'étaient significativement pas différents de ceux observés au sein de la population ischémique où les TV étaient de retard droit dans 88% des cas, d'une fréquence médiane de 172 BPM (170-180) et QRS médian de 180ms (155-190).

A l'inverse, chez les patients porteurs de DAVD les ablations ciblaient de manière significativement plus fréquente des TV de type retard gauche, dans 83,4% des cas ($p<0,05$). La fréquence médiane de ces TV était de 170 BPM (120-240) composées de QRS d'une largeur médiane de 175 ms (175-200ms).

Un abord péricardique était disponible dans 95% des cas, sans différence significative selon les trois groupes. Ainsi deux patients (soit 5% de la population) n'avaient pas pu bénéficier d'un abord péricardique du fait de la présence d'adhérences péricardiques. Un premier patient présentait un antécédent de chirurgie cardiaque de remplacement valvulaire aortique plusieurs années avant la procédure. L'autre, avait déjà fait l'objet d'une procédure d'ablation de tachycardie ventriculaire par voie épiscopordique un an au préalable.

Le tableau numéro 2 présente les caractéristiques procédurales des patients.

Analyse pré-procédurale	NCIM	ICM	DAVD	p NCIM vs ICM	p NCIM vs DAVD
Nombre totale de procédures réalisées (n)	38	9	6	NA	NA
Patient ayant bénéficié > 1 procédure	5	0	1	<0,001	<0,05
Procédure réalisée en urgence n (%)	30 (78,9)	4 (44,4)	3 (50)	0,03	0,05
Contexte d'orage rythmique n (%)	29 (76,3)	4 (44,4)	3 (50)	0,04	0,05
TV Retard droit n (%)	33 (86,8)	8 (88,8)	1 (16,6)	0,87	<0,001
FC médiane (BPM)	170 (100-200)	172 (170-180)	170 (120-240)	0,33	1
QRS médian (ms)	175 (140-250)	180 (155-190)	175 (175-200)	0,83	1

Tableau n°2 : Analyse procédurale

Pour les données quantitatives, les chiffres entre parenthèses correspondent aux valeurs minimales et maximales retrouvées pour chaque catégorie. A l'inverse, pour les données qualitatives, ce chiffre représente le pourcentage de l'effectif concerné.

Un substrat électrophysiologique épicardique était retrouvé dans 83% des procédures dont la localisation était variable selon l'origine de la cardiomyopathie sous-jacente.

Ainsi, un substrat épicardique de localisation inféro latéral et antéro basal était retrouvé respectivement chez 65,7 % et 39,4% des patients porteurs de NICM. Ces données étaient statistiquement significatives par rapport à celles obtenues dans les deux autres groupes ($p < 0,001$). En effet, seulement 11% des patients ischémiques présentaient un substrat épicardique inféro latéral et celui-ci était absent chez les patients DAVD.

A l'inverse l'origine du substrat épicardique était significativement plus fréquemment située en zone infundibulaire chez les patients DAVD, intéressant 83% de la population ($p < 0,05$). Cette valeur était de 7% chez les patients NICM et de 0,1% chez les ICM.

Les zones de bas voltages étaient significativement plus étendues chez les patients DAVD dont la mesure médiane était de $80,5\text{cm}^2$ ($7-87\text{cm}^2$) contre respectivement 19cm^2 ($0,3-139\text{cm}^2$) et 23cm^2 ($0,7-51,7\text{cm}^2$) chez les patients NICM et ICM ($p < 0,05$).

La durée médiane d'ablation dans la population totale était de 978 secondes (304-4761), soit 16,3 minutes, et ne variait pas de manière significative au sein des trois groupes.

Ces procédures comportaient une médiane de 26 tirs (1-260 tirs), ciblant 4 tachycardies ventriculaires (1-5 TV). Il n'était pas retrouvé de différence significative entre les 3 groupes sur ces paramètres ($p = 0,96$).

L'ensemble des procédures réalisées au sein de la population DAVD aboutissaient à un succès total. Ce taux de succès total était significativement plus important que celui observé chez les patients NICM et ICM avec respectivement 31,5% et 44,4% ($p < 0,05$).

Les procédures intéressant le groupe de patients NICM se traduisaient dans 52,6% des cas par un succès partiel, contre 22% chez les ICM, sans variation statistiquement significative.

Enfin, un échec de procédure était constaté chez 15,7 % des patients NICM, plus fréquemment retrouvé chez les ICM avec 33,3% des procédures sans pour autant atteindre le seuil de significativité ($p = 0,3$).

Le tableau numéro 3 représente l'analyse des procédures, de leur issues et caractéristiques techniques, au sein de notre population.

Analyse procédurale	NICM	ICM	DAVD	p NCIM vs ICM	p NCIM vs DAVD
Substrat épicardique n (%)	33 (86,8)	6 (66,6)	5 (83)	0,4	0,82
> Inféro-latéro-basal n (%)	25 (65,7)	1 (11,1)	0 (0)	0,004	<0,001
> Antéro-basal n (%)	15 (39,4)	2 (22,2)	1 (11,1)	0,45	0,05
Résultats procédures					
> Succès total n (%)	12 (31,5)	4 (44,4)	6 (100)	0,47	0,001
> Succès partiel n (%)	20 (52,6)	2 (22,2)	0 (0)	0,1	0,01
> Echec n (%)	6 (15,7)	3 (33,3)	0 (0)	0,23	0,3
Zone de bas voltage (cm2)	19 (0,3-134,9)	23 (0,7-51,7)	80,5 (7-87,5)	0,65	0,04
Durée d'ablation (min)	16 (5-79,3)	22 (10-35,2)	16,1 (12,7-41,5)	0,96	0,96
Nombre de tirs (n)	27 (0-260)	21,5 (0-60)	23,5 (0-85)	0,45	0,7

Tableau n°3 : Analyse procédurale

Pour les données quantitatives, les chiffres entre parenthèses correspondent aux valeurs minimales et maximales retrouvées pour chaque catégorie. A l'inverse, pour les données qualitatives, ce chiffre représente le pourcentage de l'effectif concerné.

3. Complications

Sept complications graves ont été identifiées, représentant une prévalence de 13,2% sur l'ensemble de la population. La prévalence des complications ne variait pas de manière significative dans les trois groupes d'étude.

La complication la plus fréquemment identifiée était la survenue d'un hémopéricarde avec 4 événements soit 7,5% de la population totale. Ainsi, trois cas d'hémopéricarde étaient retrouvés dans le groupe NICM (7,8% de la population) et un seul cas dans le groupe DAVD (16% de la population). Aucun hémopéricarde n'était retrouvé dans le groupe ICM.

Ces hémopéricardes étaient aigus, survenant en cours de la procédure, une ponction ventriculaire droite était identifiée comme responsable chez un patient du groupe NICM.

Toutefois, aucun hémopéricarde n'évoluait vers un état de tamponnade clinique ou échographique. Aucune lésion d'artères épicaudiques, ou bien de vaisseaux diaphragmatiques n'a été recensée.

Un choc hémorragique sur rupture de pseudo-anévrisme de l'artère fémorale droite, est survenu à 6 jours de l'intervention. Celui-ci était favorisé par la prise d'une anti-coagulation au long cours. Une prise en charge chirurgicale en urgence avait été préconisée ainsi qu'un séjour prolongé en réanimation.

Un seul décès (0,01% de la population) était recensé, chez un patient du groupe ICM, dans les suites d'un orage rythmique réfractaire survenu en début de procédure.

Enfin, une complication grave embolique était recensée. Il s'agissait d'une embolie pulmonaire bilatérale proximale découverte le lendemain d'une procédure prolongée, nécessitant une surveillance scapée prolongée.

Des complications mineures sont à noter, comme la survenue d'une péricardite aiguë sans épanchement associé, d'évolution favorable sous anti-inflammatoire. Toutefois, aucune péricardite chronique constrictive n'a été retrouvée à distance des procédures d'ablation.

L'ensemble des complications survenues au décours des procédures sont présentées dans le tableau numéro 4

Complications détaillées	NCIM	ICM	DAVD	p NCIM vs ICM	p NCIM vs DAVD
Complications graves n (%)	4 (10,5)	1 (11,1)	2 (33)	0,87	0,21
> Hémopéricarde (> 80ml) n (%)	3 (7,8)	0	1 (16)	0,39	0,76
> Tamponnade n (%)	0 (0)	0	0 (0)	NA	NA
> Lésions vasculaires coronaires n (%)	0 (0)	0	0 (0)	NA	NA
> Ponction ventricule droit n (%)	1 (2,6)	0	0 (0)	0,62	0,68
> Faux anévrisme fémoral n (%)	1 (2,6)	0	0 (0)	0,62	0,68
> Orage rythmique refractaire (%)	0(0)	1 (11,1)	0 (0)	0,03	NA
> Autres complications graves n (%)	0(0)	0 (0)	1 (16)	NA	0,01
Autre complications					
> Lésions nerf phrénique	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA	NA
> Péricardite aiguë	1 (2,6)	0 (0)	0 (0)	0,62	0,68
> Péricardite constrictive chronique	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA	NA

Tableau n°4 : Analyse des complications

Pour les données quantitatives, les chiffres entre parenthèses correspondent aux valeurs minimales et maximales retrouvées pour chaque catégorie. A l'inverse, pour les données qualitatives, ce chiffre représente le pourcentage de l'effectif concerné.

La technique d'ablation par voie péricardique, étant une procédure complexe, nous avons étudié la survenue de complications en fonction du temps.

Ainsi, 6 complications soit 85% des complications graves sont survenues au cours des 5 premières années de pratiques (2010 à 2015). Une seule complication grave était retrouvée sur les 5 dernières années de pratiques.

Le graphique ci-dessous représente la répartition des complications graves en fonction du temps.

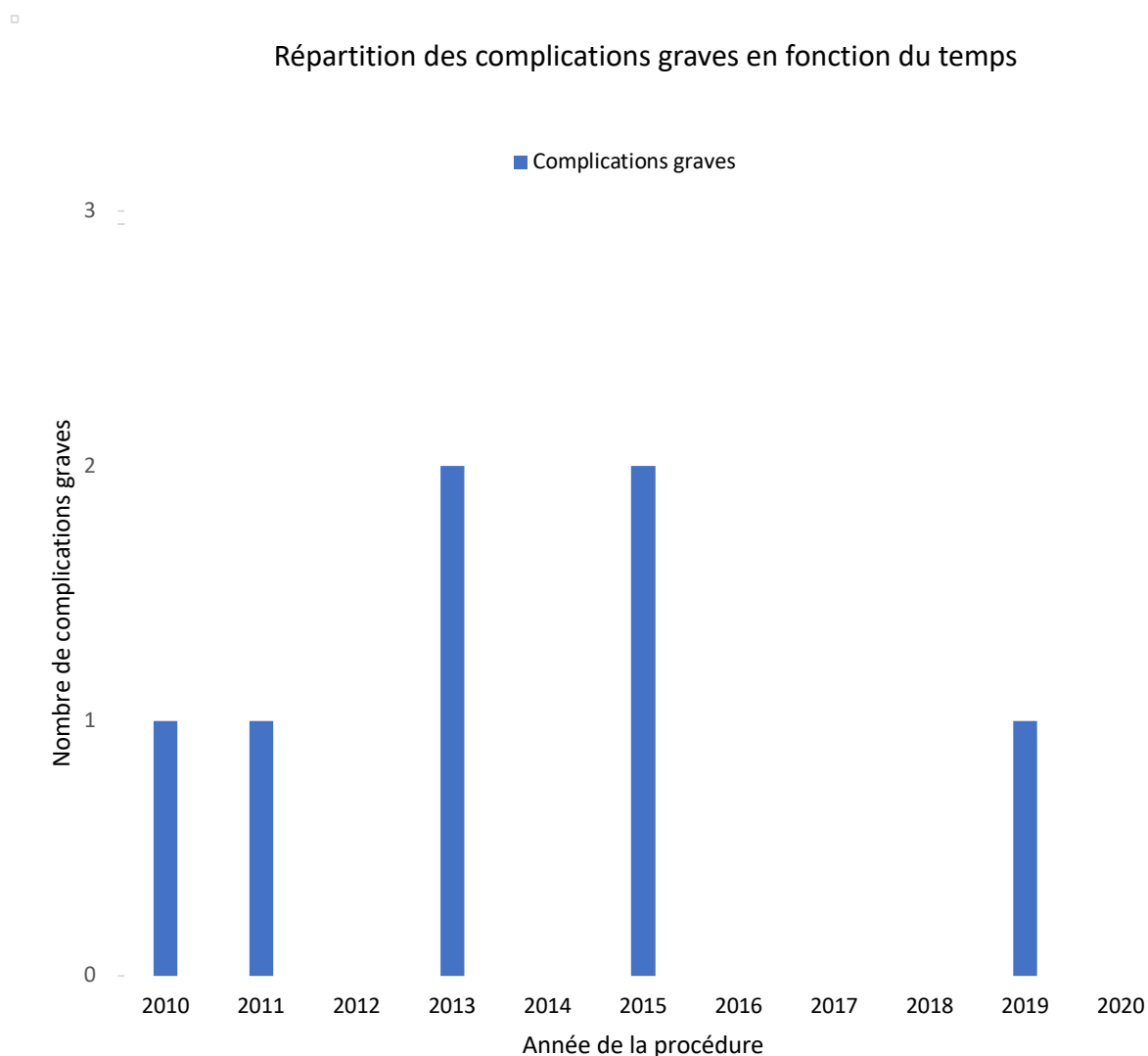


Figure n°26 : répartition des complications graves en fonction du temps.

4. Suivi des patients

a) Récidive de tachycardie ventriculaire

Neuf patients soit 23% de la population NICM présentaient une récurrence de TV ou un choc approprié du DAI à 30 jours de la procédure. Deux patients supplémentaires récidivaient à 3 mois (28%), puis à 6 mois (34%) et enfin un autre à 12 mois. Ainsi le taux de récurrence de tachycardie ventriculaire ou choc appropriée à 1 an de la procédure était de 36,8% chez les patients NICM. Ce taux de récurrence semblait maximal lors du premier mois post ablation.

Aucune récurrence de TV n'était notée à 1 mois ($p < 0,05$) dans le groupe DAVD ($p < 0,05$). Cependant, deux patients récidivaient à 3 mois de leur procédure, puis un à 6 mois de celle-ci. Ainsi le taux de récurrence de tachycardie ventriculaire à 1 an dans le groupe DAVD était de 50%.

La récurrence de TV à 30 jours touchait 2 patients soit 22,2 % de la population ischémique. Le taux de récurrence de TV à 1 an dans cette population était de 55%.

Les courbes de survies ci-dessous résument l'évolution de la récurrence de TV en fonction du temps et de la cardiomyopathie sous-jacente

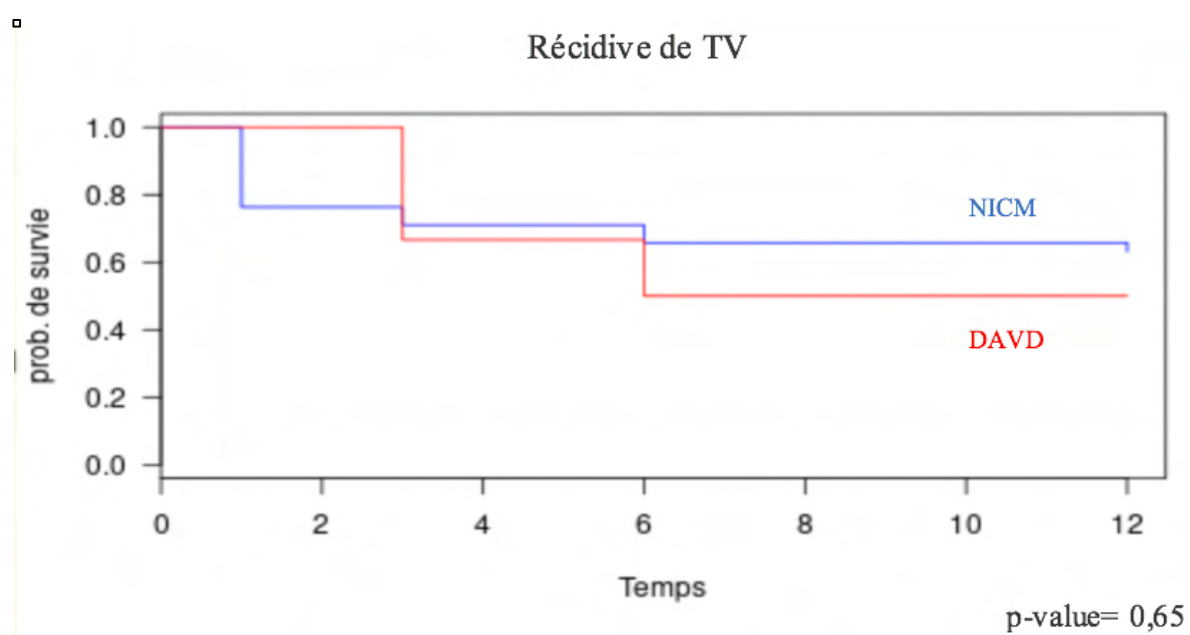


Figure n°27 : Récidive de TV : Bleue = NICM ; Rouge = DAVD

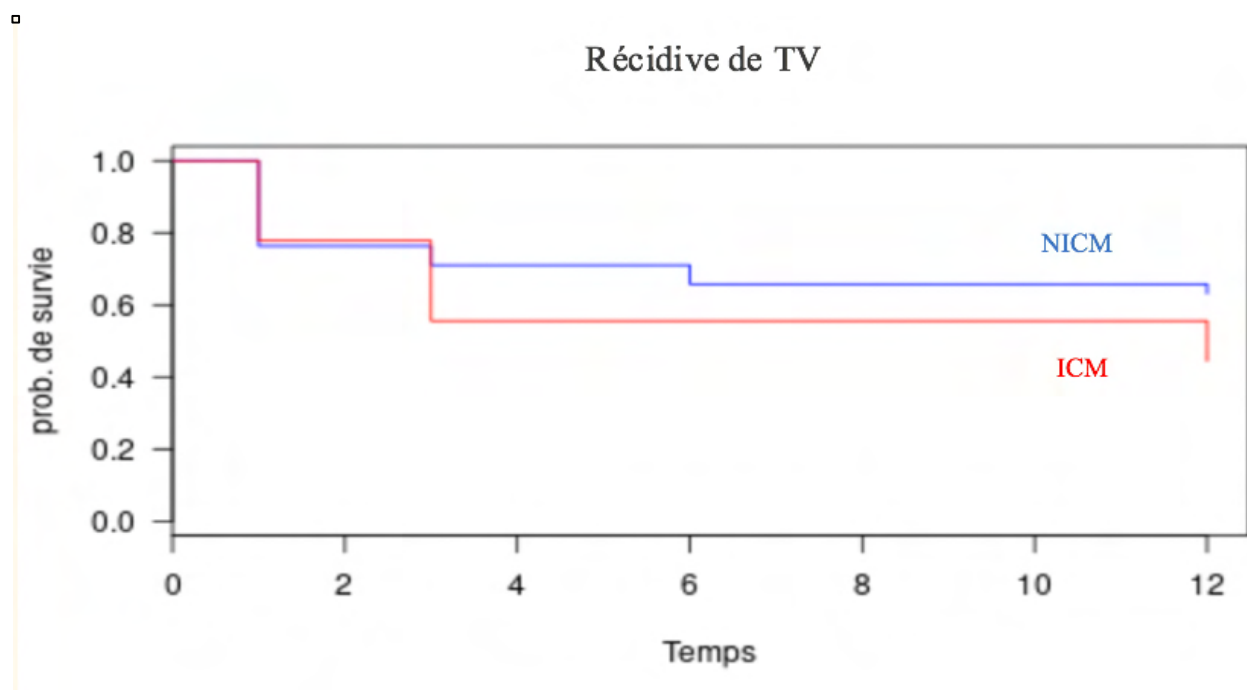


Figure n°28 : Récidive de TV : Bleue = NICM ; Rouge = ICM

b) Survie post ablation

Au sein de la population NICM, le taux de mortalité à 1 an était de 7,8% (représentant 3 patients sur l'ensemble de cette population). Trois autres patients ont nécessité la mise en place d'une assistance cardiaque, dont deux aboutissant vers une transplantation cardiaque.

Deux patients porteurs de cardiopathie ischémique sont décédés à un an soit 22% de la population, aucun des patients n'a bénéficié d'une assistance ou transplantation cardiaque.

Aucun décès n'était retrouvé dans la population de patient DAVD, avec cependant la nécessité d'implantation d'une assistance cardiaque puis secondairement d'une transplantation cardiaque.

Le taux de mortalité ne varie pas de manière significative au sein des 3 groupes d'étude. L'ensemble des décès étaient en lien avec cause cardiovasculaire.

Les figures ci-dessous représentent la survie post ablation en fonction du temps et de la cardiomyopathie sous-jacente.

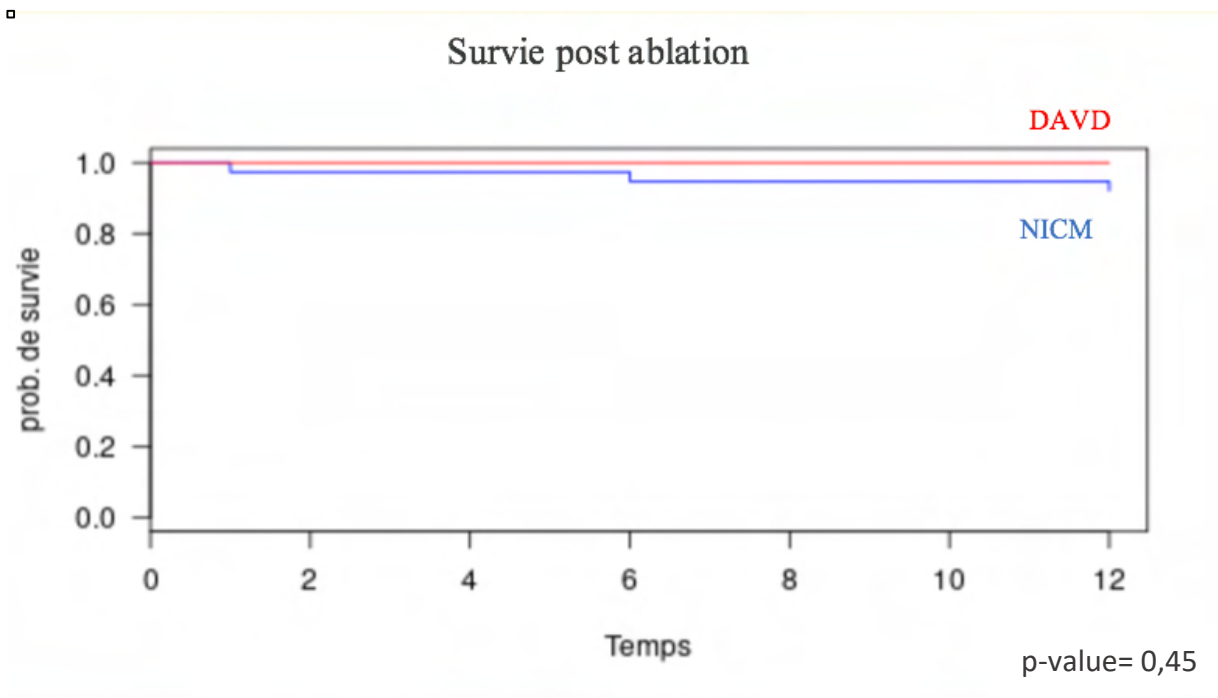


Figure n°29 Survie : Bleue = NICM ; Rouge = DAVD

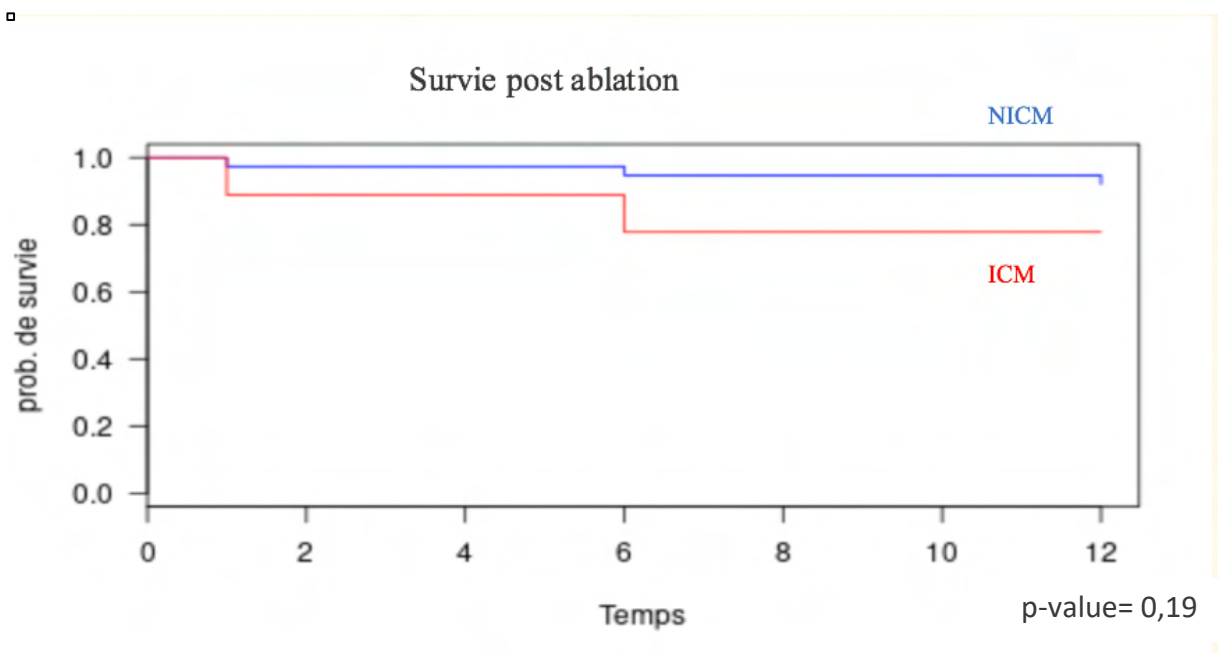


Figure n°30 : Survie : Bleue = NICM ; Rouge = ICM

c) Ré hospitalisation d'ordre cardiovasculaire

Chez les patients porteurs de NCIM le taux de nouvelle hospitalisation d'ordre cardiovasculaire était de 34% à un an.

Ce taux ne variait pas de manière significative avec le groupe DAVD ou ce chiffre était de 33% ainsi qu'avec le groupe ICM ou il était de 22%.

Le motif de ces nouvelles hospitalisations se répartissait à part égale avec la récurrence d'une tachycardie ventriculaire ou bien la survenue d'une décompensation cardiaque globale.

d) Suivi des patients en fonction de l'issue des procédures

Chez les patients dont la procédure s'est soldée par un échec, le taux de mortalité à 1 an était de 16% pour les NICM et de 66% chez les ICM.

Le taux de récurrence de tachycardie ventriculaire à 1 an était quant à lui de 66% au sein des deux populations NICM et ICM.

Enfin, aucun de ces patients n'a bénéficié d'une assistance ou transplantation cardiaque.

A l'inverse, aucun patient du groupe succès total de procédure n'était décédé à un an de la réalisation de celle-ci.

Le taux de récurrence de TV à 1 an était plus faible dans le groupe NICM avec seulement une récurrence de TV (5% de la population) contre 50% de récurrence chez les patients DAVD et ICM. Une seule transplantation cardiaque était recensée, survenant au sein du groupe DAVD, faisant suite à l'évolution vers une insuffisance cardiaque congestive terminale.

Enfin, pour les succès intermédiaires de procédure, le taux de mortalité à 1 an s'élevait à 10% dans le groupe NICM, aucun décès n'était retrouvé chez les ICM.

La récurrence de TV à 1 an était stable dans le groupe des ischémiques (50%) et en hausse chez les patients non ischémiques (30%).

Le taux d'assistance et transplantation cardiaque était nettement supérieur dans cette catégorie, touchant 15 % des patients NICM (3 patients) et 50% des ICM (1 patient).

Le tableau numéro 5 représente l'évolution clinique et rythmique des patients à un an en fonction du succès ou non de la procédure

Echec de procédure			
Population n= 9	NCIM n= 6	ICM n = 3	DAVD n = 0
> Décès à 1 an n (%)	1 (16)	2 (66)	NA
> Récidive de TV à 1 an n (%)	4 (66)	2 (66)	NA
> Assistance / Transplantation cardiaque à 1 an n (%)	0 (0)	0 (0)	NA
Succès partiel de procédure			
Population n= 22	NCIM n= 20	ICM n = 2	DAVD n = 0
> Décès à 1 an n (%)	2 (10)	0 (0)	NA
> Récidive de TV à 1 an n (%)	6 (30)	1 (50)	NA
> Assistance / Transplantation cardiaque à 1 an n (%)	3 (15)	1 (50)	NA
Succès total de procédure			
Population : n = 22	NCIM n= 12	ICM n = 4	DAVD n = 6
> Décès à 1 an n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
> Récidive de TV à 1 an n (%)	1 (5)	2 (50)	3 (50)
> Assistance / Transplantation cardiaque à 1 an n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (16)

Tableau n°5 : Étude de sous-groupe

B. Étude phénotypique des patients porteurs de cardiomyopathies dilatées non ischémiques

1. Caractéristiques de la population

Dans cette seconde partie nous nous sommes intéressés à l'étude plus particulière des patients porteurs de cardiomyopathies dilatées non ischémiques. Les patients identifiés comme porteurs de DAVD n'étaient pas inclus dans cette étude.

Nous avons donc isolé 31 patients représentant un total de 38 procédures réalisées de janvier 2010 à janvier 2020. Nous avons aussi étudié l'histoire clinique de ces patients avant la réalisation des procédures.

Tout d'abord, ces patients pouvaient être classés en trois grandes catégories présentées ci-dessous. Ces distinctions phénotypiques étaient en lien avec l'aspect évoqué par l'imagerie multi modalité (échographie transthoracique, IRM cardiaque, scanner cardiaque, scintigraphie myocardique) lorsque celle-ci avait été réalisée chez ces patients.

La figure ci-dessous représente la répartition des patients au sein du groupe NICM, en fonction de l'étiologie identifiée de leur cardiomyopathie.

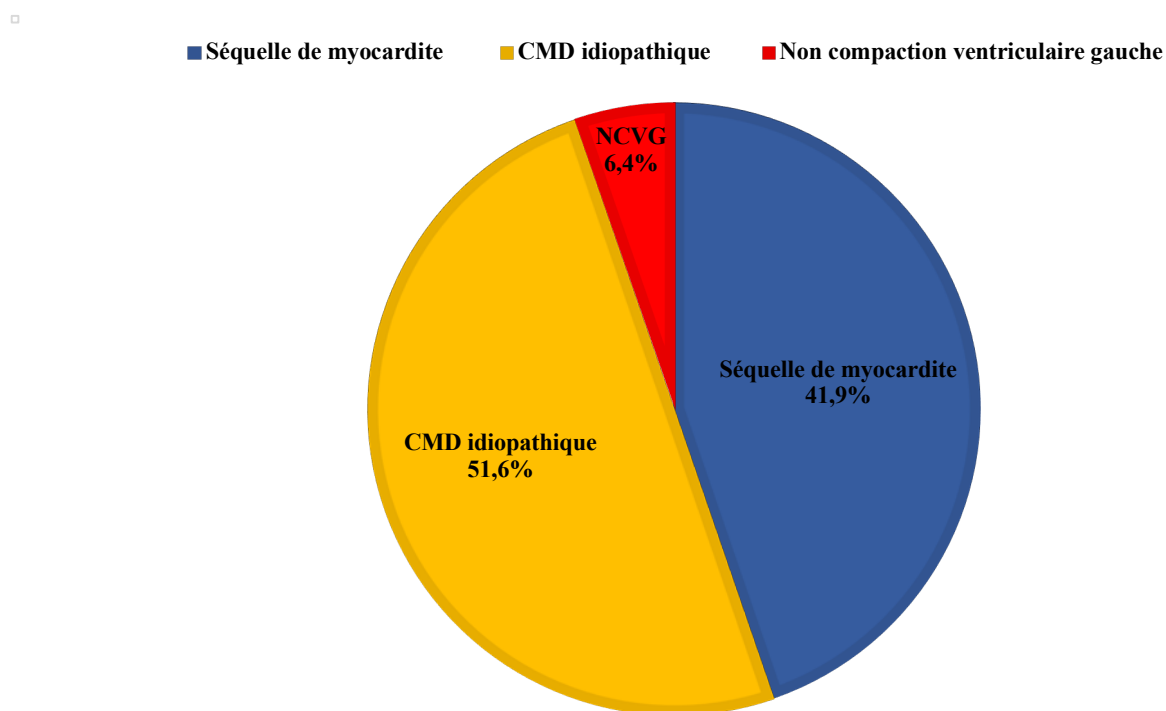


Figure n°31 : répartition des cardiomyopathies non ischémiques

La population NICM se composait de 84% d'hommes, d'un âge médian de 63 ans avant la réalisation de la procédure.

Le mode d'entrée dans la maladie se faisait sur un mode rythmique chez 30 patients soit 96% de la population.

Ainsi, 9 patients (29%) avaient présenté une mort subite récupérée, 6 patients (19,3%) une syncope, 13 d'entre eux des palpitations (41,6%) et enfin 2 patients (6,4%) avaient présenté une tachycardie ventriculaire symptomatique sous la forme d'angor.

Le tableau numéro 6 résume les caractéristiques cliniques de la population NICM.

Caractéristiques cliniques	
Nombre de patient n	31
Nombre total de procédure n	38
Nature de la cardiomyopathie	
> CMD idiopathique n (%)	16 (51,6)
> Séquelle de myocardite n (%)	13 (41,9)
> Non compaction VG n (%)	2 (6,4)
Nature des premiers symptômes	
> Mort subite récupérée n (%)	9 (29)
> Syncope n (%)	6 (19,3)
> Palpitation n (%)	13 (41,9)
> Angor n (%)	2 (6,4)
> Dyspnée / Décompensation cardiaque n (%)	1 (3,2)

Tableau n°6 : mode d'entrée dans la maladie

L'analyse des ECG retrouvait un microvoltage des dérivations frontales chez 64,5% des patients. Quatre-vingt-six pourcents des patients présentaient des ondes T négatives dans le territoire inféro latéral.

Le rythme était sinusal chez 83% des patients, un bloc atrio-ventriculaire du premier degré était retrouvé sur 11% des ECG et la largeur médiane des QRS était de 112ms. Deux patients présentaient une fibrillation atriale de repos. Le QTC médian était de 430ms.

L'ECG présenté en figure 32 correspond à celui d'un patient porteur d'une NICM, présence d'un microvoltage périphérique avec négativation des ondes T dans les dérivations latérales.

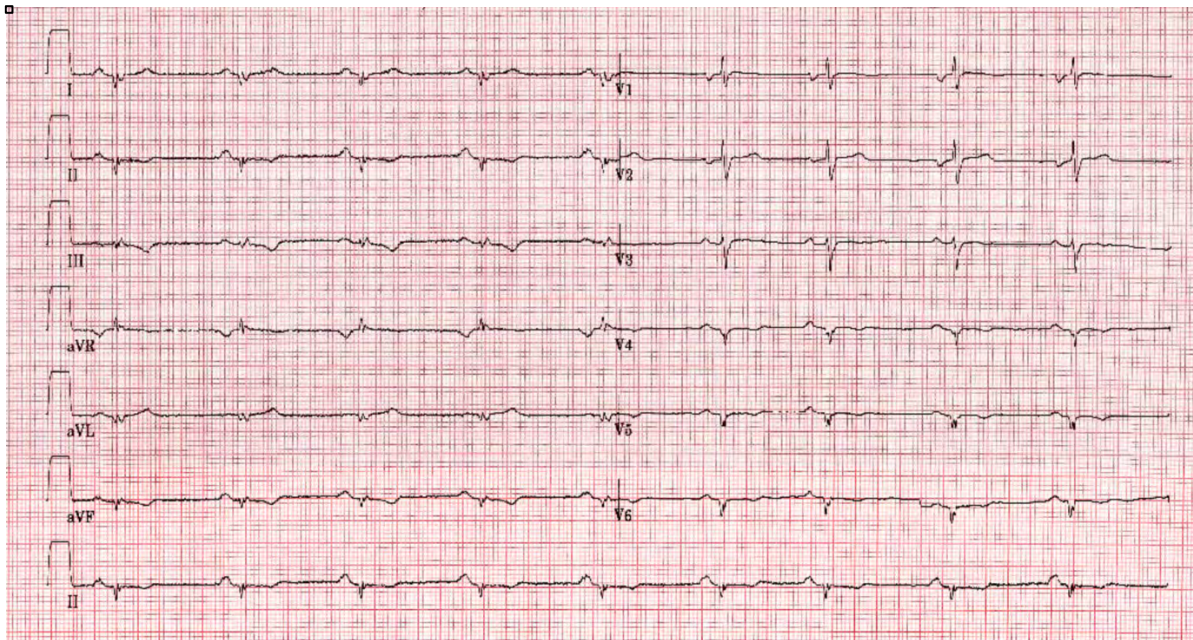


Figure n°32 : ECG d'un patient porteur d'une NICM avant la réalisation d'une procédure d'ablation

Concernant l'étude échocardiographique, la FEVG médiane était de 35%, le DTDVG médian de 62mm (50-90). En indexant cette valeur à la surface corporelle de chaque patient, nous retrouvons un DTDVG médiane indexé de 30,6mm/m² (26,5-51).

Une hypokinésie globale de l'ensemble des segments cardiaques était identifiée chez 71% des patients. Le segment cardiaque le plus touché était le segment inféro latéral, dans 77% des cas.

Seize patients, soit 51% de la population avaient bénéficié d'une IRM cardiaque. Celles-ci permettaient l'identification d'une dilatation ventriculaire gauche dans 75% des cas. Une dilatation ventriculaire droite était observée chez 31% des patients.

L'étude de séquence tardive retrouvait un rehaussement tardif sous épicaudique ventriculaire gauche chez 13 patients, soit 81% de la population. Les localisations préférentielles de ce rehaussement tardif étaient inféro latéral et antérieur dans respectivement dans 62,5% et 37,5% des cas.

De plus, quatre de ces patients présentaient de manière concomitante un rehaussement tardif sous endocaudique. Enfin, un seul patient ne présentait aucune anomalie en séquence tardive lors de la réalisation de l'IRM cardiaque.

La figure 33 présente l'IRM cardiaque du patient présenté précédemment. On note la présence d'une prise de contraste de localisation inféro latérale en séquence tardive.

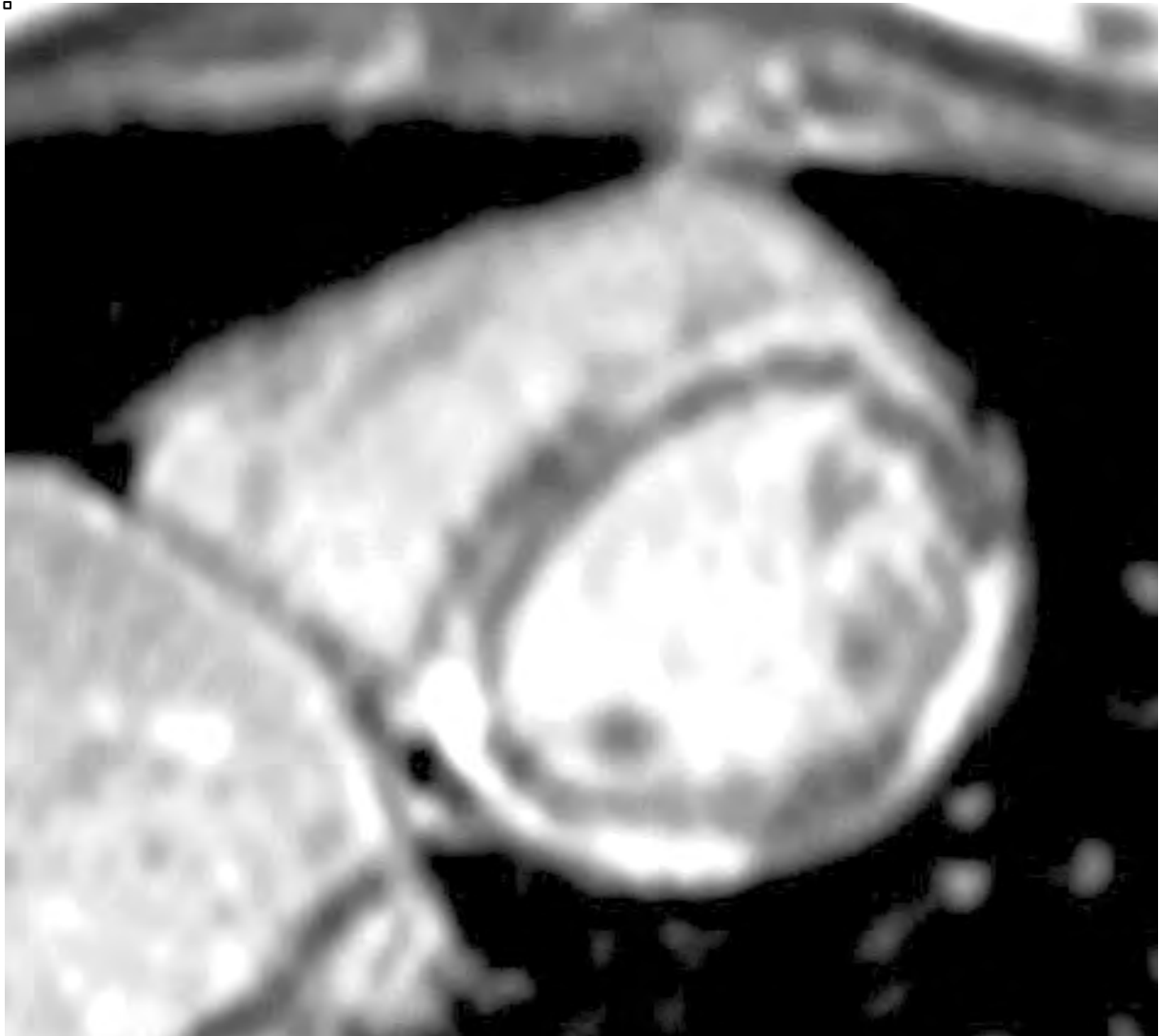


Figure n°33 : IRM cardiaque d'un patient porteur d'une NICM avant la réalisation d'une procédure d'ablation

Sur le plan thérapeutique, l'ensemble des patients bénéficiaient d'un traitement par bêta bloquant, les plus fréquemment utilisés étant le Bisoprolol (42%) et le Nadolol (38%). Un complément de traitement par IEC et anti-aldostérone était retrouvé chez 65% des patients.

Ainsi, en considérant une FEVG médiane des patients de 35%, 65% des patients bénéficiaient d'un traitement optimal de l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée avant la réalisation de l'ablation.

Par ailleurs, 93% de la population était porteuse d'un défibrillateur automatique implantable, dont 35% en association avec une fonction de resynchronisation cardiaque (CRT-D).

Aucun patient ne présentait de sténoses coronaires pouvant à elle seule expliquer la sévérité de la dysfonction ventriculaire gauche et des troubles du rythme ventriculaire. Une dominance droite était retrouvée dans 70% des cas.

Quatre-vingt-seize pourcents des patients présentaient un antécédent de TV retard droit. La fréquence médiane des tachycardies ventriculaires était de 170 BPM composée de QRS d'une largeur médiane de 175ms et dont la médiane de transition était observée en V4.

Les procédures d'ablations de tachycardie ventriculaires épiscopardique réalisées chez ces patients retrouvaient la présence de substrats épiscopardique dans 87% des cas. Ce substrat était de localisation inféro latéro basal chez 21 patients (77% de la population) et antéro basal chez 11 autres (48% de la population).

L'aspect électrophysiologique de notre patient NICM est présenté en figure 34. Sur cette carte de voltage, une zone de bas voltage est identifiée en inféro latéral (zone rouge) avec la présence de multiples tirs de radiofréquence en conséquence (point rouge). La zone violette correspond à une zone normo voltée, c'est-à-dire saine du ventricule gauche.

□

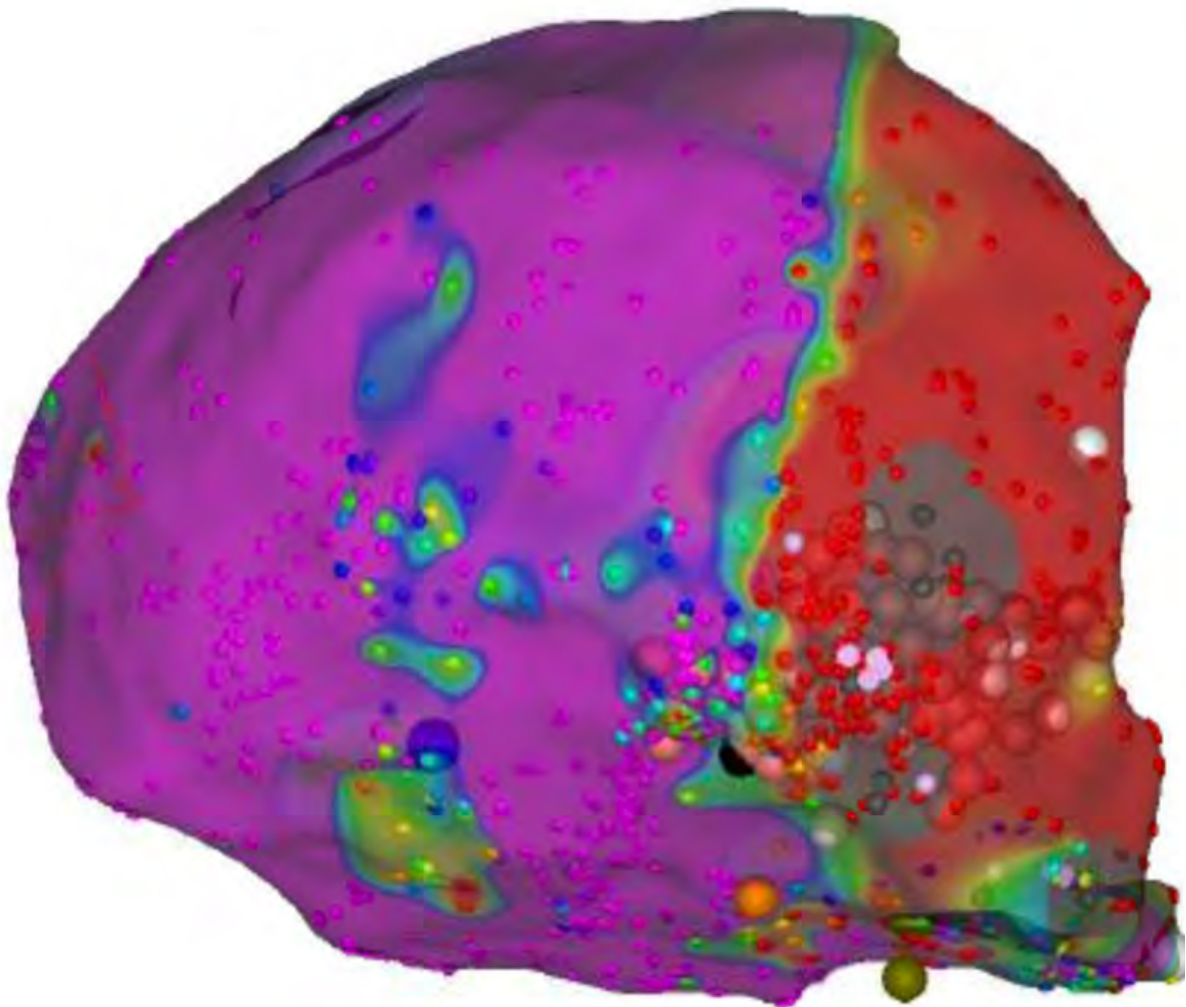


Figure n°34 : Cartographie d'un patient porteur d'une NICM

Ce patient ayant nécessité la réalisation d'une transplantation cardiaque, nous avons pu nous procurer les analyses anatomo-pathologiques le concernant. Les figure 35 et 36 présentent donc l'aspect macroscopique du cœur du patient.

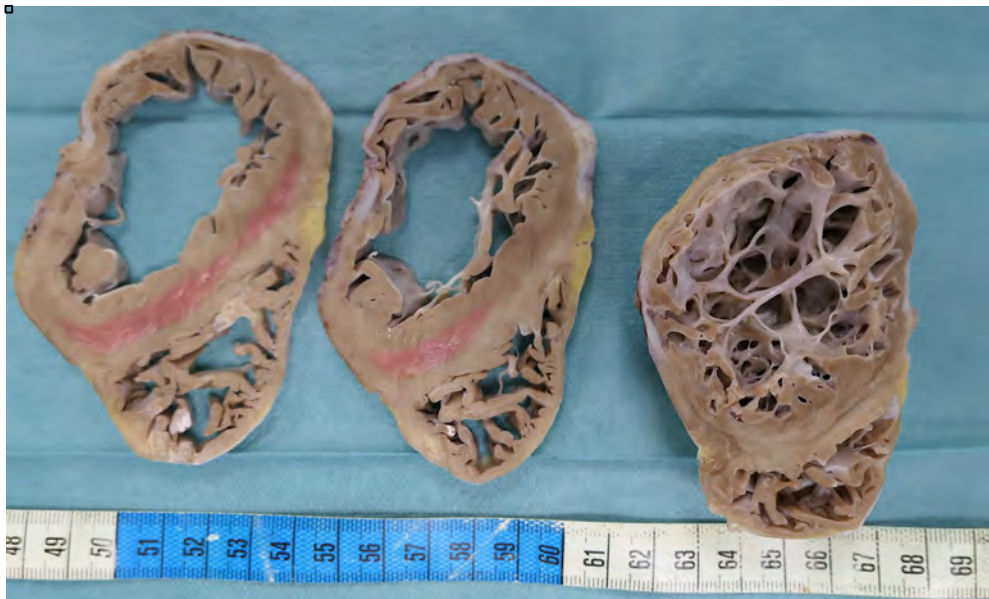


Figure n°35 : Aspect macroscopique patient NICM : noter l'aspect d'infiltration fibreuse macroscopique de la paroi inféro latérale



Figure n°36 : Aspect macroscopique patient NICM : noter l'aspect la visualisation de point d'ablation épicaudique.

Le tableau numéro 7 résume les caractéristiques cliniques et paracliniques de la population NICM.

Caractéristiques cliniques	
DTDVG médian (mm)	62 (50-90)
DTDG médian indexé (mm/m2)	30,6 (26,5-51)
FEVG médiane (%)	35 (15-60)
TV retard droit n (%)	30 (96)
Microvoltage ECG n (%)	20 (64,5)
Onde T négative inférieure ou latérale n (%)	26 (86,6)
IRM cardiaques n (%t) (%r)	16 (51) (100)
> RT sous épigardique Inféro latéral	10 (32) (62,5)
> RT sous épigardique antérieur	6 (19,3) (37,5)
Substrat épigardique n (%t) (%r)	27 (87) (100)
> Inféro latéro-basal	21 (67) (77)
> Antéro-basal	11 (35,4) (48)

Tableau n°7 : caractéristiques cliniques population NICM

%t correspond au pourcentage de l'effectif par rapport à la population totale

%r correspond au pourcentage de l'effectif par rapport à la population ayant présentée l'évènement (IRM cardiaque /présence de substrat épigardique)

2. Analyse génétique et généalogique

Douze patients, soit 38% de la population NICM avaient bénéficiés d'un prélèvement génétique auprès du centre de référence du CHU de Nantes. Neuf prélèvements (29% de la population) ont fait l'objet d'une analyse génétique à l'heure actuelle.

Ainsi, une mutation génétique a été identifiée chez 6 patients, soit 66% des patients prélevés et analysés. Deux mutations du gène MYBPC3 ont été identifiées ainsi qu'une mutation des gènes SCN5A, DSP, DES et LMNA. Un patient avait bénéficié d'une recherche de mutation sur un premier panel de mutation (panel CMD niveau 1) revenant négatif. Cependant une seconde recherche sur un nouveau panel a permis d'identifier une mutation de la Desmine.

Sur les six patients identifiés comme porteurs d'une mutation génétique, cinq d'entre eux présentaient un antécédent familial de cardiomyopathie au premier ou deuxième degré. Ces cinq apparentés étaient porteurs des mêmes mutations génétiques que leur propositus. Le tableau numéro 8 représente les mutations identifiées et leur répartition au sein de la population.

Mutations identifiées	
MYBPC3 n (%)	2 (33)
SCN5A n (%)	1 (16)
DSP n (%)	1 (16)
LMNA n (%)	1 (16)
DES n (%)	1 (16)

Tableau n°8 : répartition des mutations génétiques au sein de la population NCIM

A titre de comparaison, 80% de la population de patients porteurs de DAVD avait bénéficié de prélèvement génétique ($p < 0,05$) permettant la mise en évidence de 40% de mutation de PKP2 et 20% concernant le gène RYR2.

VI. DISCUSSION

Cette étude traduit les caractéristiques et conditions de prise en charge des patients ayant bénéficié d'ablation de tachycardie ventriculaire par voie épicaudique au CHU de Nantes depuis 2010.

Un des premiers objectifs de l'étude était de s'assurer que les résultats obtenus localement étaient comparables à ceux décrits dans la littérature, mais aussi d'étudier l'impact pronostic de ces procédures dans l'histoire de la maladie des patients.

Dans un second temps, nous nous sommes intéressés à l'analyse d'un sous-groupe de patients, porteur de cardiomyopathies dilatées non ischémiques jusque-là encore mal identifiées.

A. Analyse des procédures

1. Population de l'étude

Les patients présents au sein de cette cohorte étaient majoritairement porteurs de cardiomyopathies dilatées non ischémiques, confirmant la plus forte prévalence de trouble du rythme ventriculaire d'origine épicaudique chez ces patients. Un registre présenté en 2010 par l'European Heart Rhythm Association, retrouvait que le taux global (toutes cardiomyopathies confondues) d'accès épicaudique lors de procédure d'ablation de TV était de 19%. Celui-ci était de 35 à 40% au sein des populations de patient NICM (61).

Une faible proportion de notre population était porteuse de cardiomyopathie ischémique (17%), s'expliquant par une large prédominance d'un substrat d'origine endocardique chez ces patients, survenant au sein territoire coronarien endocardique. Ceci est en accord avec les travaux de Svenson et al (41) qui dès 1990 identifiait que 15% des patients ayant présenté un infarctus développaient une cicatrice épicaudique. Ces informations étaient ensuite confirmées par une étude IRM de Rutherford et al (62).

Enfin, les patients porteurs de dysplasies arythmogènes du ventricule droit constituaient le troisième groupe de cette étude, représentant 11% de la population totale. Ce pourcentage semble en deçà des proportions décrites habituellement dans la littérature. En effet, dans une large cohorte de patients décrite par Sacher et al (63) en 2010 les patients DAVD représentaient 40% des patients ablatés par voie épicaudique. Une hypothèse est celle d'un « effet centre » avec un abord épicaudique de première intention dans certains CHU. Cet abord étant plutôt réalisé dans un second temps, après réalisation d'une ablation par voie endocardique isolée dans notre centre.

La répartition des facteurs de risques cardiovasculaires se faisait de manière superposable à celle décrite dans la littérature, à savoir une plus forte prévalence de ces facteurs au sein de notre population de patients ischémiques.

Les paramètres structurels et fonctionnels cardiaques de nos patients ne diffèrent pas de ceux présentés dans la littérature (63) (27) (50). En effet, les patients des groupes NICM et ICM présentaient une atteinte à prédominance gauche sous forme de cardiomyopathie peu ou pas dilatée avec altération modérée à sévère de la fonction systolique. A l'inverse des patients du groupe DAVD, dont l'atteinte prédominait sur le ventricule droit, en région infundibulaire.

L'ensemble des patients bénéficiaient d'un traitement par bêta bloquant au préalable de la procédure il s'y associait dans 55% des cas un ou plusieurs antiarythmiques supplémentaires avant d'envisager une procédure d'ablation, comme recommandé actuellement par l'ESC (64).

Cependant, nous avons mis en évidence, en se basant sur les recommandations de l'ESC (65) que le traitement cardio protecteur n'était pas optimal chez plus d'un tiers de la population au préalable de la procédure. En effet, la plupart des patients présentaient une altération modérée de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et seulement 65% d'entre eux bénéficiaient d'une association thérapeutique contenant BB + IEC/ARA2 + Anti-Aldostérone et/ou BB + ENTRESTO + Anti-Aldostérone. Cela pourrait être en partie responsable d'un défaut de remodelage inverse du ventricule gauche, pouvant donc favoriser la survenue de trouble du rythme ventriculaire.

2. Procédure d'ablation de TV

Quatre-vingts pourcents des procédures d'ablations ont été réalisés dans un contexte d'urgence, le plus souvent du fait d'un orage rythmique sous-jacent. Ces données diffèrent de celles observées dans la littérature, notamment celles décrites par Sacher et al (51) ou cette proportion s'inverse au profit de procédures programmées.

Deux hypothèses peuvent être évoquées pour expliquer ces résultats : l'accès épicardique de première intention plus systématique dans certains centres hospitaliers, ainsi qu'une possible prise en charge épicardique plus tardive dans notre centre.

Cet accès épicardique s'est fait avec succès pour 95% de notre population. Cette donnée est superposable aux données de Sosa (47). Les échecs, au nombre de deux dans notre étude étaient expliqués, par la présence d'adhérence post opératoire.

Par extension, la réalisation d'interventions lourdes chez des patients instables, pourrait accentuer les complications iatrogènes et en atténuer les bénéfices attendus.

Malgré le contexte d'orage rythmique faisant supposer l'administration d'anti-arythmique au préalable de la procédure, le taux d'induction des tachycardies ventriculaires était de 89% dans notre étude, comparable à celui décrit dans la littérature par Lim et al, de l'ordre de 90% (66).

L'analyse électrophysiologique confirme les données présentées par Zeppenfeld et al (27) avec une localisation préférentiellement épicardique du substrat retrouvée chez les patients porteurs de cardiomyopathies non ischémiques. Dans notre étude ce taux était de 86%,

comparable aux données retrouvées Zeppenfeld (27) et Aryana (50) respectivement 80 et 85 %. Ce substrat épicardique se distribuait selon deux zones préférentielles, décrites par Bhaskaran en 2019 (37), à savoir inféro latéro basal et antéro basal chez respectivement 69% et 39% des patients.

Ces données électrophysiologiques confirment les informations obtenues grâce à l'analyse des IRM cardiaque préopératoire. En effet, un rehaussement tardif de localisation sous épicardique inféro latérale était retrouvée chez 62,5% des patients du groupe NICM, la localisation antérieure intéressait quant à elle 32% des patients. Il existe donc une forte corrélation entre l'IRM cardiaque préopératoire et la procédure électrophysiologique chez ces patients. Ces informations confirment les données obtenues dans les travaux de He et al (66), soulignant l'importance de l'utilisation de l'IRM cardiaque comme cartographie pré opératoire du ventricule gauche chez le patients NICM.

3. Complications

Le taux de complications graves dans notre centre est de 13%, soit 7 complications graves survenues au cours des dix dernières années. Ces données sont légèrement supérieures aux données présentées dans la littérature par Lim et al (66), de l'ordre de 7 à 10% pour les centres expérimentés.

Les complications survenant dans notre centre étaient dominées par des complications hémorragiques. Tout d'abord, la survenue d'hémopéricarde aigu, au nombre de 4 (soit 7,5%), rapidement résolutif, sans évolution vers une tamponnade clinique ou échographique.

En accord avec les travaux présentés par Aryana et al (46) un hémopéricarde était considéré comme grave à partir d'un volume de 80ml ou s'il était responsable d'une tamponnade. Ce taux d'hémopéricarde est légèrement supérieur aux données présentées par Sacher et al en 2010 (63) de l'ordre de 4,5%.

Une autre complication hémorragique était retrouvée avec la survenue d'un choc hémorragique à J6 de la procédure par rupture d'un pseudo-anévrisme de l'artère fémorale (1 cas soit 0,01%), une complication décrite dans 0,6% des cas par la littérature (60). Ces complications hémorragiques pouvaient s'expliquer en partie par la présence pour 4 patients sur 5 d'une anti-coagulation curative au long court. Ce facteur a été un identifié dans de nombreuses études, notamment celle de Lim et al (63) comme prédictif de survenue de complication hémorragique per et post procédure.

Par ailleurs, aucune lésion de vaisseaux épicaudiques, de nerf phrénique ni de trouble de conduction de haut degré n'ont été recensées en 10 ans, habituellement décrit dans 0,6% des procédures dans la littérature (63).

Comme décrit par Aryana et al (50) la technique d'ablation par voie péricardique est complexe et suit une courbe d'apprentissage, ce que l'on peut noter dans notre centre avec l'évolution des complications au cours des dix années écoulées. En effet, 85% des complications graves (soit 6 complications sur 7) sont survenues au cours des 5 premières années de pratiques (2010 à 2015).

Deux hypothèses peuvent donc être avancées pour expliquer la présence d'un taux de complications graves plus important dans notre centre.

Tout d'abord comme vu précédemment, l'utilisation de cette voie d'abord reste récente dans notre centre et le taux de complication grave semble nettement diminué avec l'acquisition d'expérience de nos opérateurs sur les dernières années. Par ailleurs, les patients de notre centre étaient le plus souvent pris en charge en contexte d'urgence, ce qui diffère de la littérature habituelle, pouvant accentuer le risque de complication iatrogène du fait de la fragilité des patients.

4. Suivi post ablation

La durée du suivi des patients dans nos études était d'un an, avec recueil d'informations à intervalles réguliers à 1, 3, 6 et 12 mois, comme présentés dans l'étude de Rusnak et al (67).

Concernant la récurrence de TV à 1 an après la réalisation d'une procédure, nous observons un taux similaire à celui décrit par Rusnak et al (55) de 35 à 55% selon la cardiomyopathie sous-jacente. La majorité des récurrences survenaient dans les 3 premiers mois suivant la procédure et semblaient plus fréquentes initialement dans le groupe de patients des porteurs de cardiomyopathie dilatée non ischémique. Ces données sont en accord avec les travaux de Shirai et al en 2019 qui retrouvait un taux de récurrence de TV à 1 an de 45% chez les NCIM vs 20% chez les ischémiques ($p < 0,05$) (68).

Le taux de mortalité à 1 an observé dans notre étude est de 9% soit légèrement supérieur à la valeur de 5% décrite par Rusnak et al (67). Cette donnée pouvant s'expliquer en partie par une gravité initiale plus importante de nos patients, pris en charge pour 80% d'entre eux en urgence, pouvant être le reflet d'une cardiomyopathie plus avancée.

Par ailleurs, le taux de mortalité semble en partie conditionnée par l'issue de la procédure d'ablation. En effet, nous avons pu constater que plus de 50% des patients étaient décédés à un an en cas d'échec de la procédure. A l'inverse, aucun décès n'était recensé chez les patients pour lesquels un succès total a été obtenu. Cette donnée confirme les travaux de Tung et al (69) qui soulignait en 2015, l'importance pronostic du succès d'une procédure sur l'évolution à un an des patients ablatés.

L'impact du succès de cette procédure sur l'histoire de la maladie peut aussi être approché par l'étude du taux d'assistance et transplantation cardiaque, qui dans notre étude était de 9% à 1 an. Ce taux est nul en cas d'échec de procédure, pouvant laisser supposer le caractère dépassé de la cardiomyopathie du patient. En cas de succès total, ce taux est lui aussi nul pouvant s'expliquer par la stabilisation de la cardiomyopathie du patient.

L'assistance et la transplantation cardiaque trouvent, dans notre étude, sa place chez les patients pour lesquels le succès est intermédiaire, lorsque le patient est partiellement stabilisé sur le plan rythmique, pouvant faire évoquer un tournant évolutif de la maladie.

Un patient de notre étude illustre tout à fait cet exemple. Il s'agit d'un individu porteur d'une cardiomyopathie dilatée non ischémique ayant bénéficié de plusieurs procédures d'ablation par voie épicardique. Les premières ont permis d'obtenir un succès total avec stabilisation de la maladie pendant plusieurs années. Par la suite, des récives de trouble du rythme ventriculaire ont abouti à la réalisation de nouvelles interventions dont le résultat est revenu intermédiaire s'accompagnant d'une nette dégradation clinique et biologique. Ce patient a été inscrit liste d'attente de greffe en juin 2020 puis finalement transplanté cardiaque en juillet 2020.

La figure 37 illustre ces propos, elle représente l'évolution de la sévérité de la cardiomyopathie représentée par le stade de dyspnée NYHA en tenant compte des procédures d'ablations réalisées et de leurs issues (succès total / partiel / échec).

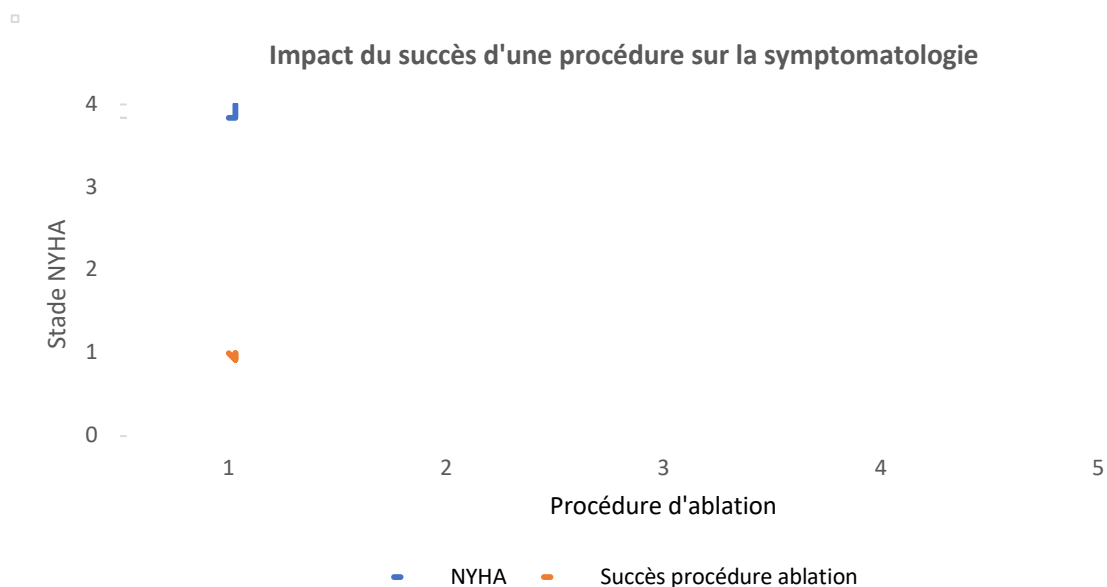


Figure n°37 : Impact du succès d'une procédure sur la symptomatologie. Stade NYHA de 0 à 4. Succès de la procédure = 1 ; Succès partiel = 0,5 ; Échec = 0

B. Population NICM une entité proche du phénotype de CAVG ?

1. Critères phénotypiques

Notre population de patients non ischémiques semble donc avoir un comportement clinique et paraclinique différent des cardiomyopathies dilatées non ischémiques classique. Dans une publication récente, l'ESC a décrit des critères phénotypiques permettant d'envisager le diagnostic de CAVG (70). Sans pour autant pouvoir l'affirmer, nous avons tenté de rapprocher notre population de celle des CAVG en lui appliquant ces critères.

Ainsi, le critère clinique, consistant en une manifestation rythmique première de la maladie, était atteint chez 30 patients soit 96% de notre population. Cette symptomatologie initiale semble très sévère au sein de cette population puisque presque 1/3 des patients ont présenté une mort subite récupérée comme premier symptôme. Un seul patient avait présenté une décompensation cardiaque globale sans trouble du rythme associé initialement. Ce patient présentera rapidement dans l'histoire naturelle de sa maladie, une mort subite récupérée.

Le critère ECG associant la présence d'un microvoltage dans les dérivations périphériques et/ou d'onde T négative inféro-latérale était atteint dans notre étude chez 28 patients soit 90% de notre population. Ces anomalies avaient été initialement décrites par di Gioia et al (71) lors de l'étude de sujet ayant présenté (n=7) une mort subite avant l'âge de 35 ans, sportif, sans coronaropathie identifiée. La totalité de ces patients présentaient un microvoltage et ou des ondes T négatives en inféro latéral.

Le critère rythmique, défini par la survenue d'une tachycardie ventriculaire de type retard droit était atteint chez 30 patients soit 96% de la population totale. Ce critère rythmique a été très précocement évoqué par Sen-Chowdhry et al dès 2008 (72), lors de l'étude d'une cohorte de patients porteurs de DAVD. Onze pourcents d'entre eux présentaient des épisodes de TV retard droit isolés, sans atteinte droite, faisant évoquer une possible atteinte gauche isolée initiatrice.

Concernant l'imagerie cardiaque, 30 patients soit 96% de notre population présentaient un aspect de cardiomyopathie faiblement dilatée et modérément hypokinétique. Par ailleurs un rehaussement tardif sous épicaudique de localisation inféro latérale était retrouvé chez 10 patients soit 62,5% des patients ayant bénéficiés d'une IRM cardiaque. Ces résultats coïncident avec ceux d'Augusto et al (15) qui retrouvait la présence d'une cicatrice inféro-latérale sous épicaudique chez 78% des patients présentant une CMD non ischémique avec mutations génétiques identifiées (DSP/FLNC).

Le tableau numéro 9 résume l'application des critères de l'ESC sur notre population.

Critères ESC		Population totale n= 31
Critère clinique n (%)		30 (96)
Critères ECG n (%)		28 (90)
> Microvoltage		20 (64,5)
> Onde T négative en inféro et/ou latérale		26 (83)
Critère Imagerie cardiaque n (%)		30 (96)
> Dilatation modérée VG		30 (96)
> Altération modérée VG		26 (83)
> Rehaussement tardif inféro latéral		10 (32) (62,5)
Critère rythmique n (%)		30 (96)
> TV retard droit dans l'histoire		30 (96)

Tableau n°9 : critère de CAVG appliqués sur notre population de NICM

Il n'existe actuellement pas de seuil limite permettant d'affirmer la présence d'une cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche, ce n'est qu'un faisceau d'arguments qui permettront d'en évoquer la présence.

Cependant, en tenant compte les données ci-dessus, si l'on considère que 2 critères sur 3 sont nécessaires avec comme critère obligatoire celui de l'imagerie multi modalités, 96% des patients de notre étude seraient compatibles avec ce phénotype.

2. Génétique

Seulement 38% des patients NICM ont bénéficié d'un prélèvement génétique, un taux bien inférieur à celui rapporté au sujet des cardiomyopathies dilatées dans la littérature (1). Cependant ce prélèvement se révèle positif chez 66% des patients analysés, témoin de son importance.

Ainsi plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce faible taux de dépistage. Tout d'abord, de nombreux patients ont été classés comme porteur d'une séquelle de myocardite, notamment par l'IRM cardiaque, ne faisant pas suspecter à l'époque d'entrée dans la maladie, une cardiomyopathie sous-jacente. C'est avec l'élargissement des indications de dépistage génétique et les progrès technologiques que les praticiens ont pu identifier de nouvelle cardiomyopathie, comme les CAVG, et dépister leur patient par la suite.

Une autre hypothèse correspond au fait que ces patients, provenaient fréquemment d'hôpitaux périphériques, et qu'ils étaient adressés au CHU pour la réalisation du geste d'ablation de TV épicaudique, le plus souvent en urgence. Après la réalisation du geste ces patients étaient de nouveau transférés vers leur centre hospitalier référent. Dans ces conditions, certains patients ont pu être perdus de vue avant même de pouvoir être analysé dans notre centre. D'autant plus si le patient décédait quelques mois après la procédure, ou bien si le geste d'ablation était un succès et permettait la stabilisation de la cardiomyopathie des patients.

Enfin, sur les cinq dernières années d'études, le recours à l'analyse génétique et généalogique s'est révélé plus important qu'au début de l'étude.

Concernant les mutations génétiques identifiées dans notre étude (MYBPC3 / SCN5A / LMNA / DSP / DES), celles-ci ont aussi été décrites par Corrado et al en 2019 comme potentiellement rattachable au phénotype des CAVG (70)

L'analyse généalogique va de pair avec la génétique, celle-ci s'est aussi révélée limitée dans notre étude. Cependant 85% des patients présentant une mutation génétique possédaient un antécédent familial de cardiomyopathie, soulignant l'importance d'une enquête généalogique chez ces patients.

Afin de discuter de l'hypothèse d'une éventuelle DAVD d'expression bi ventriculaire nous avons appliqué sur notre population les critères diagnostiques actuels de DAVD défini par la Task Force. (7).

Ainsi, le score médian retrouvé au sein de notre population était de 1, représenté par la présence de > 500 ESV/24h. Seulement 2 patients atteignaient un diagnostic probable. Ces critères étant actuellement débattus dans la littérature, nous avons tout de même appliqué ceux-ci sur notre population de DAVD afin d'en évaluer la pertinence.

Le score médian retrouvé au sein de cette population était de 7, le critère le plus fréquemment retrouvé était le critère majeur d'imagerie. L'ensemble de la population de DAVD atteignait un diagnostic certain ($p < 0,05$). Avec ces résultats, il semble difficile d'assimiler notre population à une forme bi ventriculaire de dysplasie arythmogène du ventricule droit.

Score DAVD	NICM	DAVD
Score médian	1	7
Critère le plus fréquemment retrouvé	arythmies mineures (> 500 ESV / 24h)	imagerie majeure
Diagnostic certain n (%)	0 (0)	5 (100)
Diagnostic probable n (%)	2 (6,4)	0 (0)
Diagnostic possible n (%)	5 (16)	0 (0)
Non diagnostic n (%)	24 (77)	0 (0)

Tableau n°10 : critère diagnostic de DAVD

3. Limites et forces de l'étude

La principale limite de cette étude est représentée par son caractère monocentrique et rétrospectif responsable de biais ne permettant pas de conclure formellement sur les données observées. Toutefois, l'un des objectifs principaux de cette étude était l'évaluation des pratiques locales au CHU de Nantes.

De plus, bien que notre durée d'analyse ait porté sur dix ans, les procédures d'ablation de TV épicaudique restent des procédures rares au CHU de Nantes. Notre analyse statistique a donc portée sur un effectif réduit, responsable d'un manque de puissance statistique.

Enfin, du fait de l'absence d'existence d'une prise en charge standardisée d'une partie de cette population, certaines données cruciales sont manquantes. En effet, si la quasi-totalité des patients du groupe DAVD ont pu bénéficier d'une IRM cardiaque et d'une prise en charge génétique, ce n'est pas le cas du groupe NICM où ces informations sont encore trop souvent manquantes.

Malgré ces limites, il s'agit de la première étude s'intéressant à l'ensemble des procédures d'ablation de tachycardie ventriculaire par voie épicaudique au CHU de Nantes. Une évaluation

des pratiques locales et sa comparaison par rapport à la littérature actuelle ont pu être effectuées ayant pour but, à terme, d'optimiser la prise en charge des patients, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique.

Par ailleurs ce travail a permis d'évoquer la présence d'un sous-groupe de population, dont le phénotype semble se rapprocher d'une entité actuellement en cours de description. En effet, il semblerait que nos patients NICM, dont la cardiomyopathie était jusque-là mal étiquetée, mais dont le comportement rythmique et électrophysiologique paraissait similaire, s'apparentent au phénotype des cardiomyopathies arythmogènes ventriculaire gauche.

Des travaux supplémentaires seront nécessaires pour pouvoir affirmer l'appartenance de ces patients aux groupes des cardiomyopathies arythmogènes du ventricule gauche.

VII. CONCLUSION

Grâce à l'analyse rétrospective de dix années de procédures d'ablation de tachycardie ventriculaire, nous avons pu évaluer nos pratiques locales. Ainsi, nous avons pu mettre en évidence que ces procédures s'adressaient en majorité, dans notre centre, à des patients porteurs de cardiomyopathies non ischémiques et dans une proportion plus faible à celle décrite habituellement à des patients porteurs de DAVD.

Malgré des paramètres structuraux et fonctionnels superposables aux données de la littérature, notre population semblait être prise en charge à des stades plus avancés de leur pathologie, tout du moins dans des situations instables avec une majorité de patients pris en charge au stade d'orage rythmique. En matière de faisabilité, l'accès péricardique n'était pas un obstacle à la réalisation des procédures avec un succès de la voie d'abord chez 95% de nos patients. Ceci permettait l'induction de tachycardies ventriculaires et leur localisation pour la majorité de la population. Des sites d'ablations préférentiels ont pu être identifiés selon la cardiomyopathie sous-jacente, confirmant notamment la présence d'une zone d'ablation récurrente inféro latérale dans notre population de patients non ischémiques non DAVD.

En termes de sécurité, notre centre présentait un taux de complication grave de 13% avec une nette amélioration en fonction de la courbe d'apprentissage.

Par ailleurs, l'issue des procédures d'ablations semble conditionner le pronostic des patients, en termes de récurrence de trouble du rythme, d'hospitalisation d'ordre cardiovasculaire mais aussi de survie à 1 an. Ainsi, un échec de procédure semble être le reflet d'une cardiomyopathie sous-jacente dépassée sur le plan rythmique, comme en témoigne le taux de mortalité de 50% à 1 an dans cette population.

Un succès intermédiaire semble quant à lui être le reflet d'un tournant évolutif majeur dans la maladie rythmique du patient, pouvant faire poser la question d'un bilan de transplantation ou d'assistance cardiaque, le patient étant en effet stabilisé mais présentant des premiers signes d'une possible déchéance myocardique.

Dans un second temps, nous avons identifié, à travers l'étude des ablations de tachycardie ventriculaire par voie épicaudique au CHU de Nantes, une population de patients porteurs de cardiomyopathies dilatées encore mal étiquetées. Néanmoins, du fait de similarité retrouvée à l'ECG mais aussi en imagerie cardiaque et électrophysiologie, cette population semble se rapprocher fortement d'un phénotype récemment décrit dans la littérature, celui des cardiomyopathies arythmogènes du ventricule gauche.

Cependant de nombreuses informations semblent manquantes pour conclure de manière formelle. Tout d'abord du fait de l'insuffisance d'IRM cardiaque réalisée au sein de notre population, seulement 51% des patients ont pu en bénéficier, empêchant l'analyse complète de la morphologie cardiaque ainsi que celle du rehaussement tardif.

Nous avons pu identifier qu'une mutation génétique était mise en évidence chez 2/3 des patients NICM prélevés et analysés. Cependant, le nombre de prélèvement reste encore nettement insuffisant avec seulement 1/3 des patients concernés au sein de cette population. Or, la mise en évidence d'une mutation génétique est un argument de fort impact diagnostic selon les récentes publications de l'ESC.

Enfin, le diagnostic de cardiomyopathie arythmogène du ventricule gauche est lui-même actuellement controversé. Malgré un essor récent des publications à ce sujet, cette entité ne fait toujours pas l'objet d'un consensus.

Au vu des résultats de cette étude il semble donc nécessaire d'identifier correctement ces patients dès leur entrée dans la maladie voire idéalement en amont de celle-ci. En effet, nous avons mis en évidence qu'une mort subite récupérée était inaugurale chez 29% des patients de notre population, le pronostic d'une mort subite hospitalière ou extra hospitalière étant extrêmement péjoratif, le bénéfice d'un dépistage systématique semble net.

Le pronostic des patients semble lui aussi sévère, avec le recours à de nombreuses procédures invasives (implantation de DAI, ablation de tachycardie ventriculaire) responsables d'une altération de la qualité de vie et source de complication iatrogène non négligeable.

Il paraît donc indispensable d'adopter une conduite à tenir standardisée dès lors que l'on envisage la réalisation d'ablation de tachycardie ventriculaire, d'autant plus que celle-ci est envisagée par voie épiscopordique, comprenant :

- **Un interrogatoire personnel** détaillé précisant notamment le mode d'entrée dans la maladie (rythmique versus congestive)
- **Une étude généalogique** sur au moins 3 générations afin d'identifier les cas index possible
- **Un examen clinique** à la recherche de signe phénotype extra cardiaque (anomalie musculaire, dermatologique, neurologique etc.)
- **Un ECG 12 dérivations** de bonne qualité ainsi que les tracés de tachycardie ventriculaire du patient actuel mais aussi ceux présentés par le passé afin d'en décrire la morphologie
- **La réalisation d'imagerie multi modalité** comprenant au minimum une ETT ainsi qu'une IRM cardiaque avec étude du rehaussement tardif.
- **La réalisation de prélèvement génétique**, son analyse dans un centre de référence des cardiomyopathies héréditaires

Cette démarche de dépistage systématique ayant pour but d'évoluer vers une médecine personnalisée, ciblée selon la mutation génétique identifiée.

VIII. REFERENCES

1. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 14 2016;37(23):1850-8.
2. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 1 févr 2008; 29:270-6.
3. Taylor MRG, Carniel E, Mestroni L. Cardiomyopathy, familial dilated. *Orphanet J Rare Dis*. 13 juill 2006; 1:27.
4. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, 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*. 11 avr 2006;113(14):1807-16.
5. Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *The Lancet*. 27 févr 2010 ;375(9716) :752-62.
6. Donal E, Delgado V, Bucciarelli-Ducci C, Galli E, Haugaa KH, Charron P, et al. Multimodality imaging in the diagnosis, risk stratification, and management of patients with dilated cardiomyopathies: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 1 oct 2019;20(10):1075-93.
7. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J*. avr 2010;31(7):806-14.
8. Coats CJ, Quarta G, Flett AS, Pantazis AA, McKenna WJ, Moon JC. Arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy. *Circulation*. 22 déc 2009;120(25):2613-4.
9. Akdis D, Brunckhorst C, Duru F, Saguner AM. Arrhythmogenic Cardiomyopathy: Electrical and Structural Phenotypes. *Arrhythmia Electrophysiol Rev*. août 2016;5(2):90-101.
10. Bagnall R, Weintraub R, Ingles J, Duflou J, Yeates L, Lam L, et al. A Prospective Study of Sudden Cardiac Death among Children and Young Adults. *N Engl J Med*. 23 juin 2016; 374:2441-52.
11. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FCC, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. nov 2019;16(11): e301-72.
12. Spezzacatene A, Sinagra G, Merlo M, Barbati G, Graw SL, Brun F, et al. Arrhythmogenic Phenotype in Dilated Cardiomyopathy: Natural History and Predictors of Life-Threatening Arrhythmias. *J Am Heart Assoc*. 16 oct 2015;4(10): e002149.
13. Matsukuma S, Eishi K, Hashizume K, Oshitomi T, Ariyoshi T, Taniguchi S, et al. Arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy associated with noncompaction. *Ann Thorac Surg*. déc 2010;90(6):2044-6.
14. di Gioia CRT, Giordano C, Cerbelli B, Pisano A, Perli E, De Dominicis E, et al. Nonischemic left ventricular scar and cardiac sudden death in the young. *Hum Pathol*. déc 2016 ;58 :78-89.
15. Augusto JB, Eiros R, Nakou E, Moura-Ferreira S, Treibel TA, Captur G, et al. Dilated cardiomyopathy and arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy: a comprehensive

genotype-imaging phenotype study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging*. 1 mars 2020;21(3):326-36.

16. He J, Xu J, Li G, Zhou D, Li S, Zhuang B, et al. Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathy: A Clinical and CMR Study. *Sci Rep*. 17 janv 2020;10(1):533.

17. Gandjbakhch E, Redheuil A, Pousset F, Charron P, Frank R. Clinical Diagnosis, Imaging, and Genetics of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 14 août 2018 ;72(7):784-804.

18. Bennett RG, Haqqani HM, Berruezo A, Della Bella P, Marchlinski FE, Hsu C-J, et al. Arrhythmogenic Cardiomyopathy in 2018–2019: ARVC/ALVC or Both? *Heart Lung Circ*. 1 janv 2019;28(1):164-77.

19. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology), Buxton AE, Calkins H, Callans DJ, DiMarco JP, Fisher JD, et al. ACC/AHA/HRS 2006 key data elements and definitions for electrophysiological studies and procedures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology). *Circulation*. 5 déc 2006;114(23):2534-70.

20. Smith S. A Perfect Resuscitation Saves a Patient with Refractory Ventricular Fibrillation [Internet]. Dr. Smith's ECG Blog. 2016 [cité 30 juin 2020].

21. Al-Khatib Sana M., Stevenson William G., Ackerman Michael J., Bryant William J., Callans David J., Curtis Anne B., et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary. *Circulation*. 25 sept 2018;138(13): e210-71.

22. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbø J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 29 2016;375(13):1221-30.

23. Long-term follow-up of patients with cardiac sarcoidosis and implantable cardioverter-defibrillators. - PubMed - NCBI

24. Corrado D, Calkins H, Link MS, Leoni L, Favale S, Bevilacqua M, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation*. 21 sept 2010;122(12):1144-52.

25. Maron BJ, Spirito P, Shen W-K, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 25 juill 2007;298(4):405-12.

26. Antzelevitch C, Burashnikov A. Overview of Basic Mechanisms of Cardiac Arrhythmia. *Card Electrophysiol Clin*. 1 mars 2011;3(1):23-45.

27. Zeppenfeld K. Ventricular Tachycardia Ablation in Nonischemic Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 1 sept 2018;4(9):1123-40.

28. Scar progression in patients with nonischemic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. - PubMed - NCBI [Internet]. [

29. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 4 sept 2008;359(10):1009-17.

30. Schron EB, Exner DV, Yao Q, Jenkins LS, Steinberg JS, Cook JR, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation*. 5 févr 2002 ;105(5):589-94.

31. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, et al. Comparison of β -Blockers, Amiodarone Plus β -Blockers, or Sotalol for Prevention of Shocks from Implantable Cardioverter Defibrillators: The OPTIC Study: A Randomized Trial. *JAMA*. 11 janv 2006;295(2):165-71.
32. Miller JM, Josephson ME. Malignant ventricular arrhythmias early after myocardial infarction: Brighter prospects. *J Am Coll Cardiol*. oct 1985;6(4):769-71.
33. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial - The Lancet [Internet].
34. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, et al. Prophylactic Catheter Ablation for the Prevention of Defibrillator Therapy. *N Engl J Med*. 27 déc 2007;357(26):2657-65.
35. Deyell MW, Steinberg C, Doucette S, Parkash R, Nault I, Gray C, et al. Mexiletine or catheter ablation after amiodarone failure in the VANISH trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29(4):603-8.
36. Shivkumar - 2019 - Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias, *NEJM* 2019
37. Bhaskaran A, Tung R, Stevenson WG, Kumar S. Catheter Ablation of VT in Non-Ischaemic Cardiomyopathies: Endocardial, Epicardial and Intramural Approaches. *Heart Lung Circ*. janv 2019 ;28(1):84-101.
38. beir_vii_final.pdf [Internet]. [cité 24 juill 2020]. Disponible sur: https://www.nap.edu/resource/11340/beir_vii_final.pdf
39. Nonfluoroscopic, in vivo navigation and mapping technology | *Nature*, 2020
40. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Bellotti G, Pilleggi F. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by nonsurgical epicardial mapping in chronic Chagasic heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. janv 1999;22(1 Pt 1):128-30.
41. Svenson RH, Littmann L, Gallagher JJ, Selle JG, Zimmermann SH, Fedor JM, et al. Termination of ventricular tachycardia with epicardial laser photocoagulation: a clinical comparison with patients undergoing successful endocardial photocoagulation alone. *J Am Coll Cardiol*. janv 1990;15(1):163-70.
42. Idiopathic dilated cardiomyopathy: analysis of 152 necropsy patients. -
43. Vallès E, Bazan V, Marchlinski FE. ECG criteria to identify epicardial ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. févr 2010;3(1):63-71.
44. Martinek M, Stevenson WG, Inada K, Tokuda M, Tedrow UB. QRS characteristics fail to reliably identify ventricular tachycardias that require epicardial ablation in ischemic heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. févr 2012;23(2):188-93.
45. Piers SRD, Tao Q, van Huls van Taxis CFB, Schalij MJ, van der Geest RJ, Zeppenfeld K. Contrast-Enhanced MRI-Derived Scar Patterns and Associated Ventricular Tachycardias in Nonischemic Cardiomyopathy: Implications for the Ablation Strategy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. oct 2013;6(5):875-83.
46. Aryana A, Tung R, d'Avila A. Percutaneous Epicardial Approach to Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias. *JACC Clin Electrophysiol*. 1 janv 2020 ;6(1):1-20.
47. Sosa E, Scanavacca M, D'avila A, Piccioni J, Sanchez O, Velarde JL, et al. Endocardial and Epicardial Ablation Guided by Nonsurgical Transthoracic Epicardial Mapping to Treat Recurrent Ventricular Tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998;9(3):229-39.
48. Kumar S, Bazaz R, Barbhaiya CR, Enriquez AD, Helmbold AF, Chinitz JS, et al. "Needle-in-needle" epicardial access: Preliminary observations with a modified technique for

- facilitating epicardial interventional procedures. *Heart Rhythm*. 1 juill 2015;12(7):1691-7.
49. Gunda S, Reddy M, Pillarisetti J, Atoui M, Badhwar N, Swarup V, et al. Differences in complication rates between large bore needle and a long micropuncture needle during epicardial access: time to change clinical practice? *Circ Arrhythm Electrophysiol*. août 2015;8(4):890-5.
 50. Aryana A, d'Avila A. Epicardial Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia. *Card Electrophysiol Clin*. mars 2017;9(1):119-31.
 51. Aryana A, O'Neill PG, Pujara DK, Singh SK, Bowers MR, Allen SL, et al. Impact of irrigation flow rate and intrapericardial fluid on cooled tip epicardial radiofrequency ablation. *Heart Rhythm*. 2016;13(8):1602-11.
 52. Jesel Laurence, Sacher Frédéric, Komatsu Yuki, Daly Matthew, Zellerhoff Stephan, Lim Han S., et al. Characterization of Contact Force During Endocardial and Epicardial Ventricular Mapping. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 1 déc 2014;7(6):1168-73.
 53. Lustgarten DL, Bell S, Hardin N, Calame J, Spector PS. Safety and efficacy of epicardial cryoablation in a canine model. *Heart Rhythm*. janv 2005;2(1):82-90.
 54. Management of hemopericardium related to percutaneous epicardial access, mapping, and ablation. -
 55. Hsieh CHC, Ross DL. Case of coronary perforation with epicardial access for ablation of ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 1 févr 2011;8(2):318-21.
 56. Koruth JS, Aryana A, Dukkipati SR, Pak H-N, Kim Y-H, Sosa EA, et al. Unusual Complications of Percutaneous Epicardial Access and Epicardial Mapping and Ablation of Cardiac Arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. déc 2011;4(6):882-8.
 57. Anatomic evaluation of the left phrenic nerve relevant to epicardial and endocardial catheter ablation: implications for phrenic nerve injury. - PubMed - NCBI [Internet].
 58. Javaheri A, Glassberg HL, Acker MA, Callans DJ, Goldberg LR. Constrictive pericarditis presenting as a late complication of epicardial ventricular tachycardia ablation. *Circ Heart Fail*. 1 mars 2012 ;5(2): e22-23.
 59. d'Avila A, Neuzil P, Thiagalingam A, Gutierrez P, Aleong R, Ruskin JN, et al. Experimental efficacy of pericardial instillation of anti-inflammatory agents during percutaneous epicardial catheter ablation to prevent postprocedure pericarditis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. nov 2007;18(11):1178-83.
 60. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. déc 2005;18(12):1440-63.
 61. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, et al. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. juin 2009;11(6):771-817.
 62. Rutherford SL, Trew ML, Sands GB, LeGrice IJ, Smaill BH. High-resolution 3-dimensional reconstruction of the infarct border zone: impact of structural remodeling on electrical activation. *Circ Res*. 20 juill 2012;111(3):301-11.

63. Sacher F, Roberts-Thomson K, Maury P, Tedrow U, Nault I, Steven D, et al. Epicardial Ventricular Tachycardia Ablation: A Multicenter Safety Study. *J Am Coll Cardiol*. 25 mai 2010;55(21):2366-72.
64. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 1 juin 2018;39(21):1883-948.
65. ESC Acute and Chronic Heart Failure Guidelines,
66. Lim HS, Sacher F, Cochet H, Berte B, Yamashita S, Mahida S, et al. Safety and prevention of complications during percutaneous epicardial access for the ablation of cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm*. sept 2014;11(9):1658-65.
67. Rusnak J, Behnes M, Weiß C, Nienaber C, Reiser L, Schupp T, et al. Non-ischemic compared to ischemic cardiomyopathy is associated with increasing recurrent ventricular tachyarrhythmias and ICD-related therapies. *J Electrocardiol*. mars 2020; 59:174-80.
68. Shirai Yasuhiro, Liang Jackson J., Santangeli Pasquale, Arkles Jeffrey S., Schaller Robert D., Supple Gregory E., et al. Comparison of the Ventricular Tachycardia Circuit Between Patients with Ischemic and Nonischemic Cardiomyopathies. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 1 juill 2019;12(7): e007249.
69. Tung R, Vaseghi M, Frankel DS, Vergara P, DiBiase L, Nagashima K, et al. FREEDOM FROM RECURRENT VENTRICULAR TACHYCARDIA AFTER CATHETER ABLATION IS ASSOCIATED WITH IMPROVED SURVIVAL IN PATIENTS WITH STRUCTURAL HEART DISEASE. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. sept 2015;12(9):1997-2007.
70. Corrado D, van Tintelen PJ, McKenna WJ, Hauer RNW, Anastakis A, Asimaki A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. *Eur Heart J*. 7 avr 2020;41(14):1414-29.
71. di Gioia et al. - 2016 - Nonischemic left ventricular scar and cardiac sudd.
72. Sen-Chowdhry Srijita, Syrris Petros, Ward Deirdre, Asimaki Angeliki, Sevdalis Elias, McKenna William J. Clinical and Genetic Characterization of Families with Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy Provides Novel Insights Into Patterns of Disease Expression. *Circulation*. 3 avr 2007 ;115(13):1710-20.

Titre de Thèse : Substrat épicardique dans les ablations de tachycardie ventriculaire : Un lien vers une nouvelle entité nosologique ?

RESUME

Introduction : La multiplication des procédures d'ablation de TV épicardique au cours de la dernière décennie a permis de mettre en évidence une zone d'ablation épicardique récurrente, chez des patients porteurs de cardiomyopathies dilatées jusqu'à présent étiquetées.

Objectif : L'objectif de cette étude était de réaliser une analyse descriptive des procédures d'ablations de TV épicardique au CHU de Nantes afin de confronter nos pratiques locales à celles décrites dans la littérature. Par ailleurs, nous avons étudié de manière approfondie une sous population de patient porteur de cardiomyopathie dilatée non ischémique, dont l'étiologie restait jusqu'à présent incertaine, afin d'identifier un phénotype clinique et électrophysiologique commun.

Méthode et Résultats : 53 procédures ont été réalisées et étudiées de manière rétrospective au CHU de Nantes de janvier 2010 à janvier 2020. Trois groupes de patients ont été analysés. 72% des patients présentaient une cardiomyopathie dilatée non ischémique (NICM), 17% une cardiomyopathie ischémique (ICM) et 11 % une dysplasie arythmogène du ventricule droit. En comparaison avec la littérature, les procédures étaient plus fréquemment réalisées dans un contexte d'urgence, notamment chez les patients NICM ($p < 0,05$). Le taux de complications graves était supérieur, représentant 13,2% des procédures, dominés par la survenue d'hémopéricarde aiguë. Ces complications semblaient s'atténuer au cours du temps avec une courbe d'apprentissage. Le taux de récurrence de TV à 1 an était de 35 à 55% selon les groupes, superposable aux données de la littérature. Ce taux de récurrence était maximal lors du premier mois post ablation et variait de manière significative en fonction de l'issue de la procédure ($p < 0,05$) (succès total / succès intermédiaire / échec). 96% des patients NICM présentaient une entrée dans la maladie sur un mode rythmique, comprenant 29% de morts subites récupérées. L'analyse ECG retrouvait une prédominance de micro-voltage dans les dérivations frontales (64,5%) et d'onde T négative en inféro latérale (86%). L'ETT retrouvait un VG peu dilaté (DTDVG médian 30,6mm/m²) ainsi qu'une FEVG médiane modérément altérée à 35% (15-60%). Un rehaussement tardif sous épicardique de localisation inféro latéral était retrouvé chez 62,5% des patients NICM. 77% des patients présentaient un substrat épicardique également dans le territoire inféro latéral basal lors des procédures d'ablation de TV. Une mutation génétique était identifiée chez 66% des patients prélevés et analysés, intéressant les gènes MYBPC3, SCN5A, DSP, DES et LMNA. Cinq de ces patients présentaient un antécédent familial de cardiomyopathie au premier ou deuxième degré.

Conclusion : Nous avons pu évaluer nos pratiques locales grâce à l'analyse rétrospective de dix années de procédures d'ablation de tachycardie ventriculaire. Nous avons montré que ces procédures s'adressaient de manière prédominante à des patients atteints de NICM, chez qui un substrat épicardique inféro latéro basal récurrent a pu être identifié. Ces constatations étaient en accord avec les analyses structurales préopératoires (ECG, ETT et IRM cardiaque). Ces patients NICM semblent donc se rapprocher très fortement des patients CAVG, actuellement en cours de description. Afin de pouvoir l'affirmer, il paraît indispensable d'adopter une conduite à tenir standardisée chez ces patients, comprenant une analyse cardiaque structurale et fonctionnelle ainsi qu'un recueil génétique et généalogique exhaustif.

MOTS-CLES : Ablation, radiofréquence, tachycardie ventriculaire épicardique, cardiomyopathie dilatée, cardiomyopathie arythmogène, cardiomyopathie non ischémique, cardiomyopathie arythmogène ventriculaire gauche