UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2008

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

N° 100

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Pierre-Yves ZINZIUS

le 09 OCTOBRE 2008

Le défibrillateur automatique implantable en prévention primaire dans la cardiopathie ischémique et dilatée : à propos de 252 patients consécutifs implantés au CHU de Nancy

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur Etienne ALIOT — Président

M. le Professeur Nicolas SADOUL
M. le Professeur Christian DE CHILLOU
Mme le Docteur Béatrice BREMBILLA-PERROT
M. le Docteur Hugues BLANGY
— Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2008

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Pierre-Yves ZINZIUS

le 09 OCTOBRE 2008

Le défibrillateur automatique implantable en prévention primaire dans la cardiopathie ischémique et dilatée : à propos de 252 patients consécutifs implantés au CHU de Nancy

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur Etienne ALIOT	Président
M. le Professeur Nicolas SADOUL	Juges
M. le Professeur Christian DE CHILLOU	
Mme le Docteur Béatrice BREMBILLA-PERROT	
M. le Docteur Hugues BLANGY	

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE
Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Recherche* : Professeur Jean-Louis GUEANT
Vice Doyen *Pédagogie* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Campus* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :	
du 1er Cycle :	**M. le Professeur François ALLA**
du 2ème Cycle :	**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
Filières professionnalisées :	**M. le Professeur Christophe CHOSEROT**
Prospective :	**M. le Professeur Laurent BRESLER**
FMC/EPP :	**M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean LOCHARD – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET - Guy RAUBER – Paul SADOUL
Raoul SENAULT - Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN
Emile de LAVERGNE - Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE
Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ - Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON
Jacques ROBERT - Gérard DEBRY – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Jean FLOQUET - Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE
Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES - Alain LARCAN – Gérard VAILLANT
Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER - Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Jacques BORRELLY Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU - Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT - Michel WEBER
Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Hubert GERARD - Jean-Pierre NICOLAS
Francis PENIN – Michel STRICKER Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Claude BURLET – Jean-Pierre DELAGOUTTE
Jean-Pierre MALLIÉ - Danièle SOMMELET – Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : ***(Radiologie et imagerie médicale)***

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire (type mixte : biologique)***

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)***

Professeur Alain LOZNIEWSKI

3ème sous-section : ***(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)***

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : ***(Médecine et santé au travail)***

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : ***(Médecine légale et droit de la santé)***

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)***

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2ème sous-section : ***(Réanimation médicale)***

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : ***(Thérapeutique)***

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes)***

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie)***

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean-Marie ANDRE – Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)***

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie)***

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie)***

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne)***

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET – Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4ème sous-section : ***(Endocrinologie et maladies métaboliques)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Jean-François CHASSAGNE

==========

I. PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

II. MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUEL

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Docteur Didier QUILLIOT – Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Docteur Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***

Docteur Pierre GILLOIS

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***

Docteur François SCHOONEMAN

2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***

Docteur Lina BEZDETNAYA épouse BOLOTINE

3ème sous-section : ***(Immunologie)***

Docteur Anne KENNEL – Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4ème sous-section : ***(Génétique)***

Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : ***(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)***

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50ème Section : RHUMATOLOGIE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Docteur Anne-Christine RAT

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction)***

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

III. MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL
64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS
Monsieur Franck DALIGAULT

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA

66ème section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

==========

IV. MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

==========

V. PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN - Professeur Daniel ANTHOINE
Professeur Paul VERT - Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Gilbert THIBAUT
Mme le Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Alain BERTRAND - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Mme le Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Danièle SOMMELET Professeur Luc PICARD - Professeur Guy PETIET – Professeur Pierre BEY – Professeur Jean FLOQUET
Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel STRICKER -

==========

VI. DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

A notre Président de Jury

M. le Pr E. Aliot

Professeur de Cardiologie et pathologies Vasculaires

Nous vous remercions d'avoir accepté la présidence de ce jury.

L'étendue de vos connaissances médicales ainsi que la qualité de votre enseignement forcent notre admiration.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre juge

M. le Professeur N. Sadoul

Professeur de Cardiologie et Pathologies Vasculaires

Nous tenons à vous remercier sincèrement pour avoir dirigé ce travail.

Nous vous sommes reconaissant de votre chaleur humaine, de votre accessibilité et bien évidemment de vos qualités scientifiques.

Nous vous remercions pour votre soutien et votre confiance.

A notre Juge

M. le Professeur C. de Chillou

Professeur de Cardiologie et Pathologies Vasculaires

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail, nous vous en remercions.

Vos qualités scientifiques forcent notre admiration.

A notre Juge

Mme le Docteur B. Brembilla-Perrot

Docteur en Cardiologie et Pathologies Vasculaires

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Nous apprécions la finesse de votre sens clinique, vos qualités scientifiques et votre disponibilité.

Nous avons apprécié (et apprécierons) de travailler à vos côtés.

A notre Juge

M. le Docteur H. Blangy

Docteur en Cardiologie et Pathologies Vasculaires

Nous vous sommes reconnaissant d'avoir accepté de juger cette thèse.

Nous avons beaucoup apprécié votre sympathie et votre disponibilité.

A mes parents,

Merci pour votre amour, votre confiance et votre aide efficace en toute circonstance ; je vous en suis très reconaissant.

A mes grands parents, ceux qui nous ont quittés et celui qui est encore bien là,

Pour les valeurs que vous avez essayé de me transmettre et votre affection.

A mon frère Nicolas et ma belle-sœur Aude-Marie,

A notre complicité

A ma petite nièce Constance,

Je te souhaite plein de bonheur pour la suite.

A mes oncles et tantes, à mes cousins,

La famille, ça compte beaucoup …

A Berger et Oslo, mes compagnons,

Pour ces moments de détente, particulièrement dans les moments de stress, qui permettent de surmonter bien des obstacles.

A Marie ...

A mes amis de la fac, Pierre-Jean, Jean-Michel et Cindy, Younes et Angélique, Sam et Emilie, Vahid, Aurélia et Ludovic, Seb et Marie-Cécile, Anne-Laure et tous les autres ...
Merci pour toutes ces soirées passées ensemble pendant ces années de médecine, pour ces vacances inoubliables. Un merci tout particulier pour Marie-Cécile pour son coup de main...

Aux joyeux lurons de la TD6, Jessica, François, Thomas,
Pour les 6 mois inoubliables passés ensemble (les meilleurs !), ces franches rigolades ... en espérant que les aléas de la vie professionnelle ne nous éloignent pas trop. Surtout ne changez pas !

A tous mes collègues et surtout copain de Cardiologie, notamment Charles et Olivier,
La bonne humeur en travaillant, ça change la vie !

A toute l'équipe de l'internat d'Epinal, Cécile, Hélène, Damien, Marine,
On n'a quand même bien rigolé !

Arnaud, Gaelle, Yannick, les Daguindau, Fanny,
Pour ces superbes vacances passées ensemble, en espérant qu'on remette ça très bientôt ...

A toute l'équipe de la Cardiologie d'Epinal et bien sûr son équipe médicale : Mr Admant, Véronique Thuus, Pierre Dotto, Mr Beurrier,

Pour cette année à travailler dans la bonne humeur pour mes premiers pas en Cardiologie, un merci tout particulier à Mr Beurrier pour sa gentillesse et sa disponibilité.

Au service de Cardiologie infantile,

Pour son esprit familial et l'extrême gentillesse de son chef de service.

A l'ensemble du service de Cardiologie, avec une pensée particulière pour le personnel du secteur 3 et 4 et des soins intensifs, ainsi que du labo d'écho

Aux personnels de la TD6,

Pour les bons moments passés …

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

PLAN

INTRODUCTION.....19

CHAPITRE 1 : LE DEFIBRILLATEUR AUTOMATIQUE IMPLANTABLE DANS LES CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES ET DILATEES 20

I. MORT SUBITE, CARDIOPATHIE ISCHEMIQUE ET CARDIOMYOPATHIE DILATEE 20
A. Définitions 20
B. Epidémiologie de la mort subite cardiaque 24
C. Facteurs de risque de la mort subite cardiaque 25
D. Mort subite cardiaque dans la cardiopathie ischémique : traitements médicamenteux en prévention primaire 29
E. Mort subite dans la cardiopathie dilatée : traitement médicamenteux en prévention primaire 31
II. LE DEFIBRILLATEUR AUTOMATIQUE IMPLANTABLE 32
A. Les différents composants d'un défibrillateur 32
B. Mortalité et complications secondaires à la mise en place du DAI 39
III. LES GRANDES ETUDES DE PREVENTION PRIMAIRE DE LA MORT SUBITE CARDIAQUE 46
A. Les grandes études de prévention primaire de la mort subite cardiaque dans la cardiopathie ischémique 46
B. Les grandes études de prévention primaire de la mort subite dans l'insuffisance cardiaque 50
C. Les grandes études de prévention primaire de la mort subite cardiaque dans la cardiomyopathie dilatée primitive 52
D. Les méta analyses sur le DAI en prévention primaire 55
E. Recommandations françaises des indications d'un DAI en prophylaxie primaire 59

CHAPITRE 2 : L'ETUDE NANCEIENNE 60

I. BUT DE L'ETUDE 60
II. PATIENTS ET METHODES 60
A. Critères d'inclusion 60
B. Méthodes de recueil de données 60
C. Analyse statistique 61
III. RESULTATS 61
A. Caractéristiques de la population 61
B. Résultats du suivi 66

CHAPITRE 3 : DISCUSSION 74

I. LES TRAITEMENTS APPROPRIES 74
A. Taux de traitements appropriés 74
B. Facteurs prédictifs des troubles du rythme ventriculaire 75
C. Délai infarctus – premier épisode de troubles du rythme ventriculaire 77
II. ANALYSE DES COMPLICATIONS 78
A. Complications rythmiques : les traitements inappropriés 78
B. Complications non rythmiques 80
III. ANALYSE DES DECES 82

CONCLUSION.....85

BIBLIOGRAPHIE.....86

INTRODUCTION

Chaque année, la mort subite est responsable d'environ 40 000 décès en France. Depuis quelques années, l'arsenal thérapeutique pour prévenir la mort subite cardiaque s'est élargi et fait appel notamment au défibrillateur automatique implantable (DAI). De nombreuses grandes études ont permis d'affirmer l'intérêt du DAI initialement en prévention secondaire (CASH [1], CIDS [2]), puis plus récemment en prévention primaire (MADIT [3], MADIT II [4], ...); d'abord dans la cardiopathie ischémique puis, dans une moindre mesure, dans la cardiopathie dilatée. Les implantations ont ainsi nettement progressé en France ces dernières années.

Cependant, même si le DAI s'améliore de façon constante sur le plan technique, il subsiste quelques inconvénients tels que son coût élevé, sa longévité limitée imposant des réinterventions pour changement de boîtier à intervalle régulier, et un taux de complications non négligeables dont certaines sont parfois létales.

Il est donc nécessaire d'affiner la détection de la population cible en prévention primaire en précisant les facteurs prédictifs des arythmies ventriculaires.

Le but de ce travail est d'étudier les résultats de l'implantation de DAI en prévention primaire dans la cardiopathie ischémique et dans la cardiopathie dilatée dans une population consécutive de 252 patients implantés sur les 9 dernières années dans le département de Cardiologie du CHU de Nancy.

Chapitre 1 : Le défibrillateur automatique implantable dans les cardiopathies ischémiques et dilatées

I. Mort subite, cardiopathie ischémique et cardiomyopathie dilatée

A. Définitions

1) Mort subite cardiaque : définition

Le terme de « mort subite cardiaque » (MSC) a été créé pour se limiter à la mort subite secondaire à une cardiopathie. La MSC peut être définie comme « une mort naturelle liée à une cause cardiaque, marquée par une perte brutale de la conscience dans l'heure qui suit le début des symptômes, l'heure et le mode de la mort étant imprévus, la cardiopathie étant préalablement connue ou non » [5]. La définition élimine les causes de mort subite d'origine extra cardiaque : rupture d'anévrysme cérébral, inhalation d'un corps étranger, hypoglycémie profonde, ...

Dans la plupart des cas de mort brutale, une tachyarythmie (tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire) est à l'origine du décès. Les autres causes peuvent être par exemple une tamponnade, une embolie pulmonaire massive, une rupture cardiaque,... Ainsi la MSC d'origine rythmique est le plus souvent due à une fibrillation ventriculaire (70% des cas), une asystolie (15%), une TV (10%) ou encore une dissociation électromécanique (5%) [6-8].

Trois variétés de troubles électrophysiologiques peuvent être la source de TV :

- *Les phénomènes de réentrée* : l'influx tourne de façon circulaire dans un circuit perméable par l'existence de zone déprimée induisant un bloc unidirectionnel. Les tachycardies par réentrée sont reconnaissables sur le plan électrophysiologique, car elles sont monomorphes et surtout facilement déclenchées et arrêtées par la stimulation ventriculaire programmée. Le déclenchement, puis la pérennisation de l'arythmie ventriculaire dépend de trois facteurs indépendants s'intégrant dans le « triangle de Coumel » :
  - Un substrat arythmogène anatomique perturbant l'automatisme et/ou la conduction, habituellement composé de myocarde ventriculaire sain et de myocarde pathologique (myocarde ischémique dans la zone péri infarctus, myocarde fibrosé dans la cardiopathie dilatée ou myocarde dysplasique dans la dysplasie arythmogène du ventricule droit). Ce circuit est composé de deux voies ayant des propriétés de

conduction et des périodes réfractaires différentes, la voie pathologique ayant une période réfractaire effective allongée et une vitesse de conduction ralentie

- Un facteur déclenchant instantané (gâchette, trigger) représenté le plus souvent par une extrasystole ventriculaire (ESV). Celle-ci, par définition, survient précocement et rencontre la voie pathologique en période réfractaire. Elle ne s'engage que par la voie saine et peut redescendre par la voie anormale (si cette dernière est sortie de sa période réfractaire) provoquant ainsi un phénomène de réentrée.
- Des modifications fonctionnelles transitoires perturbant la stabilité électrique du cœur : modulations dues au système nerveux autonome ou à l'équilibre électrolytique.

- *Les activités déclenchées post potentiels* : par réactivation des canaux intra myocytaires engendrant une succession autoentretenue d'extrasystoles. Deux types ont été décrits :

  - Les post dépolarisations précoces : naissant au niveau du plateau du potentiel d'action, elles provoquent un arrêt transitoire de la repolarisation. Si ce post potentiel atteint le potentiel seuil, il déclenche un nouveau potentiel d'action provoquant une réponse répétitive. Ce type d'arythmie est observé notamment en cas d'hypokaliémie, hypoxie, acidose ou présence de catécholamines.
  - Les post dépolarisations tardives : correspondent à des oscillations transitoires dépolarisantes survenant après la repolarisation d'un potentiel d'action mais secondaires à celui-ci. Ces oscillations peuvent atteindre le seuil et générer un nouveau potentiel qui pourra, lui aussi, être suivi de post dépolarisations. Ce mécanisme est en jeu dans l'intoxication aux digitaliques.

- *L'automatisme anormal* : foyer d'hyper automatisme ectopique dû à une modification du potentiel d'action des fibres de Purkinje. Celles-ci sont dotées normalement d'une pente de dépolarisation diastolique lente peu marquée survenant à partir d'un haut niveau de potentiel diastolique maximal de l'ordre de - 90 mV. L'automatisme anormal s'en distingue par un potentiel diastolique maximal moins négatif, voisin de - 60 mV. Dans ces conditions, les fibres myocardiques sont susceptibles d'acquérir une pente de dépolarisation diastolique lente dès lors qu'elles sont partiellement dépolarisées au repos. Ce mécanisme explique les TV adrénergiques du sujet à cœur apparemment sain [9].

2) Cardiopathie ischémique : définition

Il s'agit d'une cardiopathie caractérisée par une atteinte des coronaires par athérosclérose, responsable cliniquement d'un tableau pouvant aller de l'angor stable à l'infarctus en passant par l'angor instable. La survenue d'un événement ischémique implique la survenue de trois types de complications potentielles :

- La récidive d'accident ischémique coronarien
- L'évolution possible vers une dysfonction ventriculaire gauche systolique et/ou diastolique et à terme vers l'insuffisance cardiaque
- La survenue d'arythmies auriculaires ou surtout ventriculaires.

En effet, que le phénomène ischémique soit constitué et délimite une cicatrice arythmogène (séquelle de nécrose), qu'il soit en voie de constitution (phase aiguë d'infarctus), ou transitoire, il est acquis qu'il est responsable du déclenchement d'arythmies ventriculaires. Les principaux facteurs influençant le risque de mort subite après un infarctus ont été schématisés par Coumel et Bayes de Luna, par un triangle comprenant l'ischémie myocardique, la dysfonction ventriculaire gauche et l'instabilité électrique [5].

✓ Interactions entre l'instabilité électrique et l'ischémie :

- L'ischémie favorise le ralentissement de la conduction, la prolongation du temps de récupération de l'excitabilité, la modification des périodes réfractaires, et la dispersion des périodes réfractaires favorisant les phénomènes de réentrée
- L'instabilité électrique diminue le débit sanguin coronaire pour des fréquences cardiaques élevées.

✓ Interactions entre la dysfonction ventriculaire et l'ischémie :

- La dysfonction ventriculaire favorise la diminution du débit cardiaque, l'augmentation de l'ischémie à l'effort et l'augmentation de la pression ventriculaire diastolique produisant une réduction du flux coronaire sous endocardique
- L'ischémie est responsable de zones de myocarde hibernant.

✓ Interactions entre la dysfonction ventriculaire et l'instabilité électrique :

- L'instabilité électrique entraîne la perte de l'activité auriculaire (passage en fibrillation atriale) et l'altération hémodynamique pour des fréquences cardiaques rapides
- La dysfonction ventriculaire favorise la libération de facteurs neuro-hormonaux pro arythmogènes (système sympathique, système rénine angiotensine), les

désordres électrolytiques et la prescription de médicaments pro arythmogènes (inotropes positifs comme les digitaliques, traitements antiarythmiques pour des troubles du rythme supra ventriculaires plus fréquents chez l'insuffisant cardiaque).

3) Cardiomyopathie dilatée (CMD) : définition

Il s'agit d'une cardiopathie caractérisée par une dilatation du ventricule gauche et une altération diffuse de sa fonction systolique, qui n'est pas secondaire à une atteinte des artères coronaires.

Sur le plan anatomopathologique, la CMD correspond à une perte des myofibrilles intracellulaires, une mort des myocytes et le développement d'une fibrose interstitielle entourant et isolant les myocytes, ces éléments favorisant la survenue d'arythmies ventriculaires responsables de mort subite.

La dilatation du VG en échographie en mode TM peut être définie par un diamètre télé diastolique supérieure à 27 mm/m² de surface corporelle. Le volume ventriculaire gauche indexé est supérieur à 75 mL/m². L'altération de la fonction systolique est définie par une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) inférieure à 50%, mais le plus souvent inférieure à 40%.

Le plus fréquemment, les CMD n'ont pas de cause identifiable. Les hypothèses étiologiques comportent, isolément ou en association, des facteurs génétiques, viraux ou immunologiques :

- Facteurs toxiques : alcool, anthracyclines, cocaïne
- Facteurs génétiques : cardiomyopathies dilatées familiales,…
- Facteurs métaboliques et endocriniens : hypocalcémie, déficit en sélénium
- Facteurs infectieux ou inflammatoires : évolution d'une myocardite infectieuse, notamment virale (Coxsachie,…)
- Post-partum.

Les mécanismes d'adaptation à l'altération de la fonction contractile sont ceux de l'insuffisance cardiaque en général, comprenant :

- Elévation de la pression de remplissage du ventricule (mécanisme de Franck-Starling)
- Dilatation du ventricule gauche
- Augmentation de la masse myocardique
- Activation des systèmes neuro-humoraux adrénergiques et rénine angiotensine
- Rétention hydro sodée.

B. Epidémiologie de la mort subite cardiaque

Le taux d'incidence de la MSC est de 0,36 à 1,28 cas/1000 habitants/an. Ce chiffre est probablement sous-estimé. En effet, seules les victimes réanimées par les urgentistes sont incluses. Les chiffres sont très variables d'un pays à l'autre, voire d'une région à l'autre, dépendant notamment de l'incidence de la maladie coronaire. L'incidence de la MSC en France est estimée à 70 000 sur 600 000 décès annuels [9]. L'incidence de la MSC varie suivant l'âge, le sexe et la présence ou non d'antécédents cardiaques. Par exemple, chez l'homme âgé de 60 à 69 ans avec un antécédent cardiaque, le taux peut atteindre 0,8% / an.
Dans 90 à 95% des cas, il existe un contexte de coronaropathie ou d'insuffisance cardiaque sous-jacent. Les groupes à risque de mort subite peuvent être matérialisés sous la forme d'une pyramide, le sommet de la pyramide correspondant aux patients les plus à risque de mort subite.

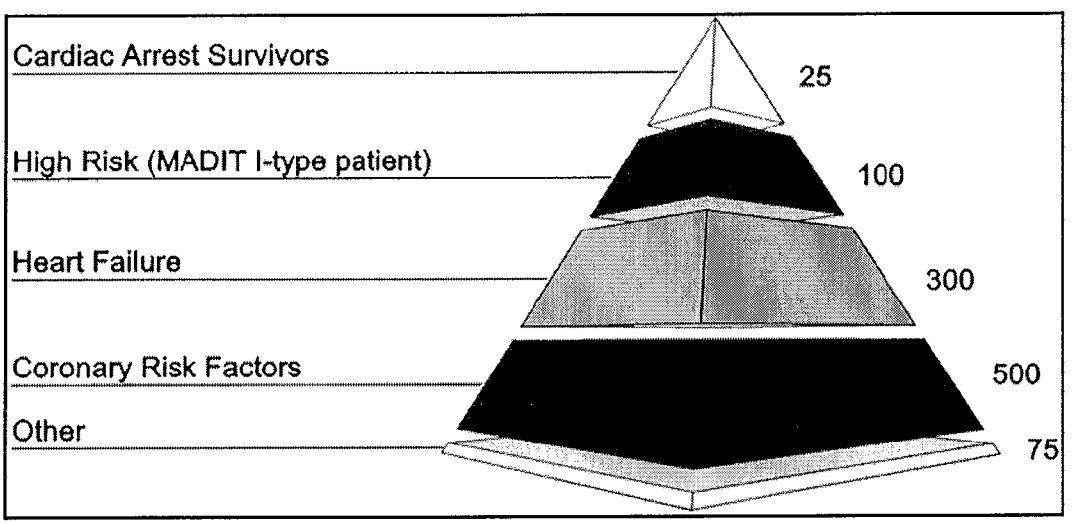


Figure 1 : Groupes à risque de mort subite cardiaque d'après Exner [10].

Toute la difficulté de la prévention de la mort subite cardiaque réside dans le fait que la population à risque est très importante et mal délimitée. Il s'agit donc, suivant le risque encouru, d'adapter les méthodes de prévention (surveillance, traitements médicamenteux, défibrillateur implantable).
Il est ainsi nécessaire de connaître les principaux facteurs prédictifs de MSC afin d'identifier la population à risque et par la même de mettre en place des mesures préventives.

C. Facteurs de risque de la mort subite cardiaque

1) Méthodes disponibles

✓ Holter ECG de 24h, Holter ECG longue durée, Holter implantable (Reveal) : utile pour détecter les arythmies symptomatiques ou asymptomatiques. On recherche une extrasystolie ventriculaire de classe III de Lown ou supérieur (classe I : ESV occasionnelles isolées, classe II : ESV fréquentes > 3/h, classe III : ESV polymorphes, classe IV : ESV répétitives en doublets et/ou en salves, classe V : ESV type R sur T) associée à un risque accru de mort subite, voire des épisodes de TV asymptomatique. La présence d'ESV fréquentes constitue un facteur prédictif de survenue de TV soutenue. Ainsi près de 50% des patients avec des épisodes de TV présentent un taux d'ESV supérieur à 100/heure [11].

✓ Potentiels tardifs sur ECG à haute amplification : développé dans les années 1980 pour prédire les arythmies ventriculaires dangereuses [12], l'ECG haute amplification détecte des variations de potentiel de l'ordre du microvolt, résultant de la conduction localement ralentie et fractionnée dans le tissu myocardique cicatriciel après un infarctus. Il identifie des substrats de genèse d'arythmies ventriculaires dangereuses.
Dans la plupart des études ayant examiné l'intérêt de l'ECG haute amplification pour prédire la MSC après un infarctus [13,14], la valeur prédictive négative est élevée (96-99%), mais la valeur prédictive positive basse (10-27%), la sensibilité variable (63-93%) et la spécificité entre 51 et 81%. La valeur prédictive est diminuée en cas de bloc de branche gauche ou d'arythmie supra ventriculaire. La présence d'anomalies à l'ECG haute amplification a une bonne valeur prédictive de TV soutenue déclenchable lors d'une stimulation ventriculaire programmée.

✓ Variabilité de la fréquence cardiaque : correspond à l'analyse de la variabilité de l'intervalle R-R d'une contraction à l'autre. Elle est influencée surtout par le tonus du système nerveux autonome. Il semble qu'une activité vagale basse soit associée à une susceptibilité aux arythmies létales [15]. La variabilité de la fréquence cardiaque est diminuée à la phase aiguë d'un infarctus, chez les patients en insuffisance cardiaque ou encore chez les patients diabétiques avec une poly neuropathie [16]. Zuanetti et *al.* ont montré que la baisse de la variabilité sinusale est le facteur prédictif le plus puissant d'événements rythmiques après un infarctus (sensibilité 92%, valeur prédictive 19%) [17].

✓ Fréquence sous ergométrie : le risque de MSC après un infarctus est pratiquement 4 fois plus élevé chez les patients avec une fréquence cardiaque de repos > 75/min [17].

✓ Alternance de l'onde T : correspond à la variabilité de l'onde T d'une contraction à l'autre. Cela correspond à une repolarisation hétérogène du myocarde, pouvant favoriser des blocs unidirectionnels et donc des phénomènes de réentrée [18].

✓ Dispersion du QT : correspond à la variabilité de l'intervalle QT, c'est-à-dire à la différence entre l'intervalle QT le plus long et le plus court, reflet indirect de l'inhomogénéité de la repolarisation ventriculaire. Une dispersion supérieure à 80 ms constitue un facteur indépendant de risque de mort subite [19].

✓ FEVG : constitue un important marqueur pronostic de mortalité. En effet, la FEVG basse (< 30%) apparaît comme un facteur de risque de survenue de TV soutenue [11] et de mortalité dans les 2 premières années après un infarctus [20].

✓ Stimulation ventriculaire programmée (SVP) : elle déclenche une TV chez 27 à 50% des patients avec une cardiopathie ischémique, 6 à 13% des patients porteurs d'une cardiopathie primitive dilatée. Dans la cardiopathie ischémique, le déclenchement d'une TV soutenue monomorphe, inférieure à 280/min, augmente le risque de TV et de mort subite à long terme. Toutefois, les patients avec ce type d'anomalies présentent également d'autres anomalies dans le bilan non invasif.

Dans ces conditions, l'indication de la SVP est limitée aux patients avec altération de la FEVG (FEVG < 40%) et qui ont soit une salve de TV non soutenue au Holter, soit des potentiels tardifs. Par contre, le déclenchement d'une TV polymorphe, d'un flutter ventriculaire ou d'une FV survenant dans environ 20% des cas, n'est pas spécifique et

n'apporte aucune information pronostique [21]. La SVP ne permet pas de prédire le risque de MSC chez les patients non inductibles [22].

Par ailleurs, il apparaît qu'un patient ayant une myocardiopathie avec FEVG altérée, présentant une TV soutenue inductible par SVP et restant inductible malgré la mise en place d'un traitement antiarythmique, est à haut risque de MSC (60% de récidive d'arrêt cardio-circulatoire ou de TV) [23,24].

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)
VS < 20 ms + PTV (+)	58	93	33	93
VS < 20 ms + ESV > 10	50	94	34	96
VS < 20 ms + TVNS	50	96	43	77
VS < 20 ms + FEVG < 40%	42	90	22	91
FEVG < 40% + PTV (+)	25	94	19	94
FEVG < 40% + ESV > 10	33	93	19	94
FEVG < 40% + TVNS	25	91	15	95
FEVG < 40% + ESV > 10 + PTV (+)	20	97	28	97
VS < 20 ms + ESV > 10 + PTV (+)	38	97	43	96
VS < 20 ms + PTV (+)	29	99	58	95

Tableau n°1 : Stratification multifactorielle du risque de mort subite selon Farell [25].

2) Facteurs de risque de mort subite cardiaque dans la cardiopathie ischémique : recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC)

(a) Classification

Les différentes classes :

- Classe I : situations dans lesquelles il y a une preuve et/ou un accord général pour dire que le traitement est bénéfique, utile et efficace.
- Classe II : situations dans lesquelles il y a des éléments contradictoires et/ou des divergences d'opinion sur l'utilité et l'efficacité du traitement :
  - II a : le poids des preuves est plutôt en faveur de la technique.
  - II b : le poids des preuves est insuffisant pour avoir une opinion.
- Classe III : situations dans lesquelles il y a une preuve et/ou un accord général pour dire que le traitement n'est ni utile ni efficace, voire éventuellement nuisible.

Les niveaux de preuves :

- A : fondés sur des données concordantes de plusieurs études randomisées comprenant un grand nombre de patients.
- B : fondés sur des données provenant d'un nombre limité d'études randomisées comprenant un faible nombre de patients ou de bons travaux non randomisés ou de registres d'observations.
- C : fondés sur un consensus des experts consultés.

(b) Recommandations

Classe I	Classe II a	Classe II b
• Données démographiques : age, sexe masculin, HTA, diabète, classe NYHA, fréquence cardiaque • FEVG • Variabilité de la fréquence cardiaque • Sensibilité du barorécepteur • Volume ventriculaire gauche	• Extrasystoles ventriculaires • TV non soutenue • Fréquence cardiaque au repos	• Potentiels tardifs • Stimulation ventriculaire programmée • Alternance de l'onde T • Perméabilité de l'artère responsable de l'infarctus, ischémie résiduelle

Tableau n°2 : Facteurs de risque de MSC dans la cardiopathie ischémique définis par l'ESC.

3) Facteurs de risque de mort subite cardiaque dans la cardiopathie dilatée primitive : recommandations de l'ESC

Classe I	Classe II a	Classe II b
• Tachycardie ventriculaire soutenue • Fibrillation ventriculaire	• Antécédents de syncope	• FEVG abaissée • TV non soutenue

Tableau n°3 : Facteurs de risque de MSC dans la cardiopathie dilatée primitive définis par l'ESC [26].

D. Mort subite cardiaque dans la cardiopathie ischémique : traitements médicamenteux en prévention primaire

1) Les traitements antiarythmiques

- *Les antiarythmiques de classe I* : ils sont contre indiqués dans la cardiopathie ischémique du fait de leur effet potentiellement pro arythmogène (étude CAST) [27].
- *Les antiarythmiques de classe II* (bêtabloquant) : la diminution du risque de MSC par les bêtabloquants s'explique par :
    - une augmentation du seuil de fibrillation ventriculaire
    - une réduction de l'ischémie myocardique
    - une diminution de l'hypertonie vagale.

  Par exemple, on note une réduction de la MSC en post-infarctus de 32% [28]. Au stade d'insuffisance cardiaque, à distance de l'infarctus, une réduction de 16% est retrouvée (non significative) [29]. Dans la méta analyse de Freemantle [30] (1999), la prescription précoce et systématique de bêtabloquants dans le post-infarctus réduit d'environ 50% la mortalité globale et subite, surtout si la FEVG est altérée, qu'il existe ou non une insuffisance cardiaque.
- *Les antiarythmiques de classe III* (Amiodarone) : l'Amiodarone possède des propriétés antiarythmique et anti ischémique, mais n'est pas inotrope négative. Elle possède une place limitée dans la prévention primaire de la MSC. En effet, l'étude EMIAT [15], étude randomisée, ouverte en double aveugle, incluant des patients ayant fait un événement ischémique récent avec une FEVG séquellaire < 40%, met en évidence une réduction de 35% du risque de décès d'origine rythmique (p = 0,05) dans le groupe « Amiodarone » par rapport au groupe « contrôle ». Cependant, les deux groupes ne se différencient pas statistiquement sur la mortalité toute cause et la mortalité cardiaque totale.

  De même, dans l'étude CAMIAT [31], au sein d'une population en post infarctus récent avec ESV fréquentes ou TV non soutenue, l'Amiodarone diminue la mortalité rythmique et le nombre de FV, mais il n'existe pas de différence au niveau de la mortalité toute cause.

2) Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

La prescription précoce d'IEC dans le post-infarctus permet de réduire de 20 à 54% le risque de MSC (études TRACE [32], AIRE [33], EUROPA [34]). Ce bénéfice se maintient à long terme (étude TRACE [32]) et une diminution de la mortalité globale est observée (étude SAVE [35]). Par exemple dans l'étude AIRE [33], une réduction de la MSC de 30% est obtenue.

Les explications avancées sont liées à :

- une diminution du remodelage myocardique post-infarctus
- une diminution de l'hypertrophie ventriculaire gauche
- une modulation de l'activité du système nerveux autonome
- une réduction de la déplétion potassique.

3) Les hypolipémiants : les Statines

Plusieurs études menées dans le post-infarctus ont évalué les effets de la prescription de statines sur la mortalité dans des populations avec dysfonction ventriculaire gauche asymptomatique [36]. Dans une méta analyse de 1999, De La Rosa et *al.* [37] retrouvent une réduction de la mortalité secondaire à un événement coronarien majeur de 31% et une réduction de la mortalité globale de 21%. Si toutes ces études sont très en faveur d'un bénéfice en terme de mortalité globale, elles ne permettent pas d'en évaluer l'efficacité sur la mort subite.

4) Les antagonistes des récepteurs de l'aldostérone

Dans l'étude RALES [38], chez des patients souffrant d'insuffisance cardiaque (FEVG $\leq$ 35%) traités par IEC et diurétiques, la MSC est réduite de manière significative par l'adjonction d'un traitement anti-aldostérone. L'étude EPHESUS [39], s'intéressant à la mortalité à 30 jours de patients ayant eu un infarctus récent avec FEVG < 40%, retrouve une réduction de la MSC de 37% ($p = 0,051$).

5) Les traitements antiagrégants, anticoagulants et antithrombotiques

L'aspirine et les anticoagulants montrent un bénéfice en terme de réduction des événements coronariens en prévention primaire et secondaire [40,41].

Pour les thrombolytiques, il est montré que la MSC survient chez 10% des patients dans les 2,5 années suivant un infarctus avant l'ère de la thrombolyse, et survient chez 2% de ces mêmes patients depuis l'avènement des techniques de recanalisation. Les effets de ces médicaments sur la baisse de la mort subite sont la conséquence de la reperméabilisation coronarienne en phase aigue d'infarctus et du maintien de l'artère ouverte.

	Classe I	Classe II a	Classe II b
En post infarctus	• Bêtabloquants • IEC • Statines	• Amiodarone	
En post infarctus avec dysfonction ventriculaire gauche	• Bêtabloquants • IEC • Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone	• Amiodarone	
En post infarctus avec TV soutenue bien tolérée sur le plan hémodynamique		• Amiodarone • Bêtabloquants	• (Ablation par radiofréquence)

Tableau n°4 : Tableau récapitulatif sur l'indication des traitements médicamenteux en prévention primaire en post-infarctus [26].

E. Mort subite dans la cardiopathie dilatée : traitement médicamenteux en prévention primaire

Les bêtabloquants montrent dans l'étude CIBIS-II [42] une réduction de la mortalité toute cause et de la mortalité par mort subite.

	Classe I	Classe II a	Classe II b
Prévention primaire	• IEC • Bêtabloquants	• Antagonistes des récepteurs de l'aldostérone	• Amiodarone

Tableau n°5 : Tableau récapitulatif sur l'indication des traitements médicamenteux en prévention primaire dans la cardiopathie dilatée primitive [26].

II. Le défibrillateur automatique implantable

A. Les différents composants d'un défibrillateur

1) Le boîtier [43]

Recouvert d'un revêtement en titane, le poids et l'encombrement sont très variables d'un modèle à l'autre. L'évolution tend à une miniaturisation permettant le positionnement du boîtier au niveau pectoral.

On distingue trois éléments au sein du boîtier : les piles, les condensateurs et les circuits électroniques.

- Les piles : les besoins en énergie sont fournis par des piles lithium - pentoxyde de vanadium. Elles alimentent des circuits de haut voltage nécessaires à la défibrillation et de bas voltage servant à la stimulation électrique. La durée de vie est évaluée par télémétrie en mesurant à la fois la tension de batterie et le temps de charge des condensateurs. Cette mesure du temps de charge est faite automatiquement par l'appareil à des intervalles de temps programmables (de 1 à 6 mois). L'allongement du temps de charge et/ou la baisse de la tension de la batterie en dessous d'une valeur seuil impose le changement du boîtier.
- Les condensateurs : ils stockent l'énergie nécessaire à la délivrance des chocs électriques sous forme d'impulsions de haut voltage très brèves affectées à la défibrillation. La présence de deux condensateurs permet de délivrer des chocs en mode séquentiel.
- Les circuits électroniques : ils ont trois rôles distincts : reconnaître la nature du trouble rythmique, délivrer le traitement adapté suivant les réglages mis en place (abstention, stimulation anti tachycardique, ou choc interne) et mémoriser les troubles du rythme (fonction Holter).

2) Les systèmes d'électrodes

Initialement, il s'agissait de systèmes d'électrodes épicardiques « vissées » au niveau du ventricule droit. Cela nécessitait une sternotomie. A long terme, étaient fréquemment rapportées une infection des patchs de défibrillation et surtout une fracture quasi systématique des électrodes au bout de quelques années avec notamment un risque de chocs inappropriés à

répétition ou une mauvaise détection des arythmies. A partir des années 1990 sont apparues les électrodes endoveineuses. L'extrémité distale de l'électrode ventriculaire est la cathode.
Cette sonde peut contenir :

- Une seule électrode de défibrillation : sonde simple « coïl »
- Deux électrodes de défibrillation : sonde double « coïl », une distale (la cathode), une proximale (l'anode).

L'enveloppe du boîtier sert elle-même d'électrode (boîtier actif). Cette modalité permet de diminuer le seuil de défibrillation. Le boîtier est préférentiellement placé en pectoral gauche afin que le courant de défibrillation traverse le maximum de myocarde.

3) Les différents algorithmes

(a) Les algorithmes de détection

Leur rôle est primordial, car il existe une nécessité d'avoir une sensibilité proche de 100% tant l'absence de traitement approprié d'une arythmie ventriculaire peut être préjudiciable. Cette sensibilité élevée se fait au détriment de la spécificité et peut donc être responsable d'un traitement inapproprié pouvant aller jusqu'au choc. On accepte ainsi un risque de traitement par excès d'une tachycardie supra ventriculaire plutôt que d'ignorer une TV.
Les critères de détection utilisés sont :

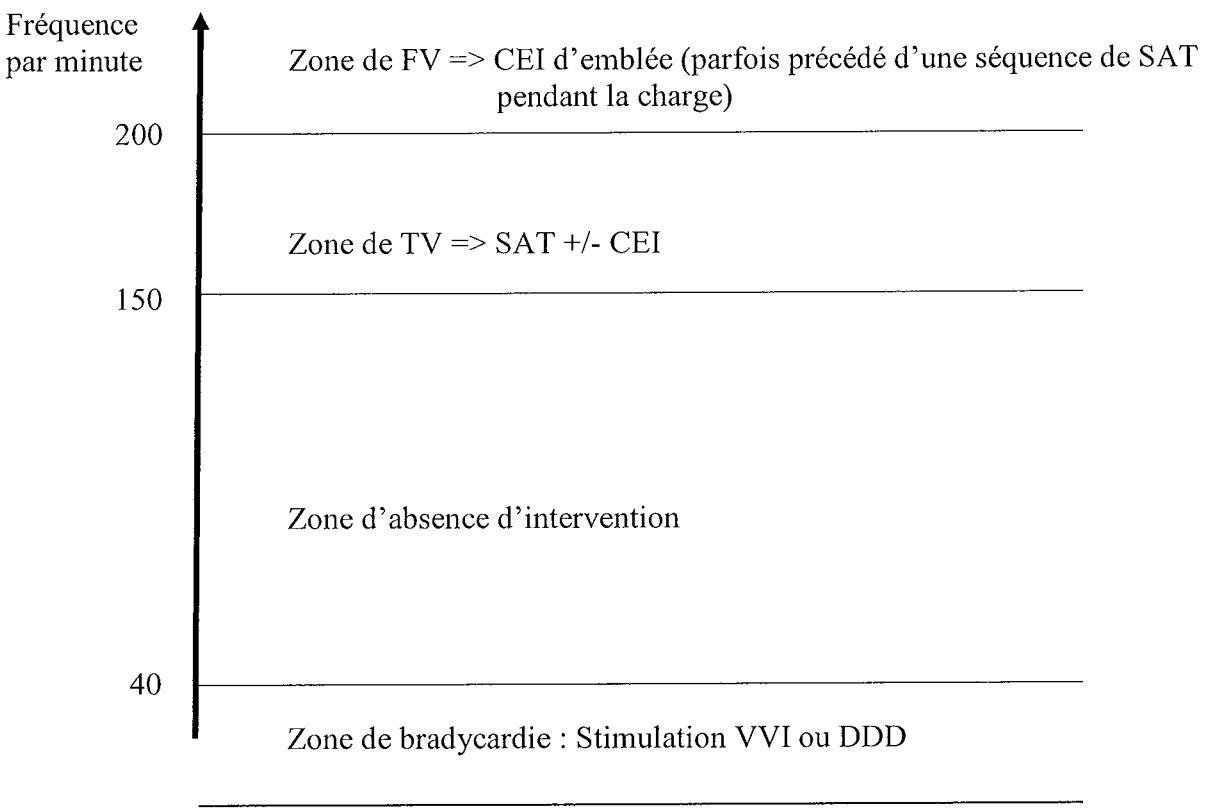
- Le critère de fréquence: il définit des plages de fréquence d'intervention du DAI. Ce critère est systématiquement activé.

Dans la zone de fréquence basse (souvent < 40/min), le DAI se comporte comme un stimulateur cardiaque conventionnel (stimulation en VVI ou en DDD selon le nombre de sondes implantées). En cas de DAI mono chambre, il convient de programmer cette fréquence la plus basse possible afin d'éviter une stimulation en VVI avec désynchronisation atrio-ventriculaire et inter ventriculaire, particulièrement néfaste chez des patients à fonction ventriculaire altérée.
Dans la seconde plage de fréquence (souvent comprise entre 40 et 150/min), le DAI se contente de détecter les complexes spontanés : il s'agit de la zone d'absence d'intervention.
La troisième plage de fréquence (souvent comprise entre 150 et 200 voire 240/min) correspond à la « zone de TV ». Dans cette zone, le traitement fait appel à la stimulation anti tachycardique (SAT) ou antitachycardia pacing des Anglo-Saxons (ATP), complétée en cas

d'échec par un choc de cardioversion (choc à basse énergie, synchronisé sur l'onde R), puis par un choc de défibrillation.

La SAT permet un traitement rapide et non traumatique de la TV. Il est nécessaire de bien régler la fréquence basse. En effet, programmée à une fréquence trop basse, elle expose à un traitement inapproprié d'une tachycardie sinusale. Programmée à une fréquence trop élevée, elle expose à une non détection et donc à un non traitement d'une TV.

La quatrième plage de fréquence (au dessus de 200 voire 240/min) correspond à la « zone de FV » dans laquelle le principal traitement applicable est un choc de défibrillation. Chez certains fabricants, pendant la mise en charge, le DAI délivre une séquence de SAT.



SAT = Stimulation antitachycardique, CEI = Choc électrique interne.

Figure 2 : Zone d'intervention et de traitement d'un DAI en fonction de la fréquence cardiaque (les plages de fréquence sont mises à titre indicatif et sont réglées suivant les patients).

Ce critère de fréquence, s'il est indispensable, est un critère « simpliste » qui expose à un nombre important de traitements inappropriés. En effet, avec ce seul critère, dès que la fréquence cardiaque atteint la zone de TV, un traitement sera délivré. Avec ce critère simple, la sensibilité est de 100%, mais la spécificité ne dépasse pas 60% [44].

Afin d'améliorer la discrimination entre les arythmies ventriculaires et supra ventriculaires, d'autres critères ont été développés. Ces autres critères ne s'appliquent qu'en « zone de TV » et tombent tous en « zone de FV », car dans ce dernier cas le critère de sécurité l'emporte sur tous les autres.

- Le critère de début brutal : ce critère vise à différencier une tachycardie sinusale à début progressif, d'une TV ou d'une arythmie supra ventriculaire à début brutal. Il est programmé soit en pourcentage soit en millisecondes par rapport à la moyenne des cycles précédents le début de la tachycardie. Ce critère est pris en défaut en cas de TV survenant à l'effort.
- Le critère de stabilité : ce critère vise à différencier une fibrillation atriale qui se caractérise par des cycles RR irréguliers, d'une TV caractérisée par des cycles RR le plus souvent réguliers. Ce critère peut être pris en défaut en cas de fibrillation atriale très rapide quasiment régulière.
- Le critère de morphologie : ce critère permet de distinguer une TV dont la morphologie du QRS est différente du QRS en rythme sinusal, d'une tachycardie sinusale ou de toute autre tachycardie supra ventriculaire. Il se fait en fonction d'un modèle d'électrogramme (EGM) en rythme de base mis en mémoire et réactualisé à intervalles réguliers. Dès que la fréquence ventriculaire entre en « zone de TV », l'algorithme compare l'EGM en tachycardie à l'EGM de référence. Si les morphologies sont les mêmes, le diagnostic de tachycardie supra ventriculaire est porté et le traitement est inhibé. Si les morphologies sont différentes, le diagnostic de TV est porté et le traitement est délivré.

Avec ces autres critères (début brutal, stabilité et morphologie), la spécificité peut atteindre 85% avec cependant une légère diminution de la sensibilité à 98-99% [45,46]. Outre ces 4 critères de discrimination décrits pour le DAI mono chambre, les DAI double chambre permettent l'intégration du signal atrial. L'analyse porte sur la cadence auriculaire, la cadence ventriculaire et l'association oreillette/ventricule. Schématiquement, 3 situations existent, décrites dans le tableau suivant.

Relation oreillette/ventricule	Arythmie supra ventriculaire	Arythmie ventriculaire
A>V	Fibrillation atriale, flutter atrial, tachycardie atriale	Bi tachycardie
A=V	Tachycardie sinusale, flutter 1/1 ou tachycardie atriale 1/1	TV 1/1
A<V	-	TV

A= électrogramme auriculaire, V= électrogramme ventriculaire

Tableau n°6 : Algorithme de discrimination TSV/TV, étude de la relation oreillette/ventricule dans les DAI double chambre

La réalité est en fait plus compliquée. Actuellement, les différents constructeurs mettent en place des algorithmes de plus en plus complexes intégrant les différents critères de discrimination (algorithme SMART chez Biotronik, PARAD + chez Ela Medical,...) afin d'améliorer la discrimination TSV/TV.

(b) Les algorithmes de traitement

- *La stimulation anti tachycardique* : son but est d'interrompre les circuits de réentrée par une ou plusieurs séries de stimulations en rendant une des branches du circuit « réfractaire ». Au sein d'un circuit, l'induction d'une réentrée est possible si la période réfractaire du tissu est inférieure au temps de conduction du front de dépolarisation pour fermer le circuit. Si un stimulus peut bloquer la conduction dans le circuit, l'arythmie s'arrête, la stimulation crée un bloc de conduction. Le but de la SAT est donc d'arriver à introduire un stimulus dans cette fenêtre excitable pour rendre impossible la conduction (circuit en période réfractaire). Sa cible est la TV monomorphe qu'elle traite efficacement [47].

  Elle comporte deux principaux modes de stimulation que sont le ***burst*** (stimulation en rafale à une fréquence fixe supérieure à celle de la tachycardie) et le ***ramp*** (stimulation à fréquence décrémentielle supérieure à la tachycardie).

  En plus d'améliorer le confort du patient en diminuant la survenue de choc, elle permet un allongement de la vie de la batterie. Il existe toutefois un risque d'échec de la SAT. En effet, la SAT peut être inactive sur la TV, l'accélérer voire la dégrader en FV. Dans le cas de l'accélération de la TV par la SAT, cette dernière interrompt le premier circuit, mais initialise un nouveau circuit de réentrée dont la période réfractaire est plus courte responsable d'une accélération de la TV. L'efficacité de la SAT est variable, de plus de

90%. Le principal facteur prédictif de succès est la TV dont le cycle est supérieur à 300 ms. La SAT est également efficace chez les patients à FEVG basse.

- *Les chocs de cardioversion* : il s'agit de chocs de faible énergie (entre 2 et 5 joules) employés pour réduire les TV. Ils sont plus rapidement opérationnels que la SAT et plus économiques. Par contre, ils sont aussi douloureux que les chocs à plus haute énergie, mais ils peuvent entraîner une accélération de la TV.
- *Les chocs de défibrillation* : leur rôle est d'éviter la MSC par la délivrance de chocs de haute énergie (30 à 40 joules). Ils traitent en première intention les FV et les TV rapides, mais également les TV résistantes à la stimulation antitachycardique.

  L'énergie minimale nécessaire pour permettre une défibrillation efficace représente le seuil de défibrillation. Plus ce seuil est bas, plus la marge de sécurité est élevée. Le seuil de défibrillation est mesuré au bloc opératoire en diminuant l'énergie délivrée par le DAI progressivement. Le seuil mesuré par valeurs décroissantes correspond à une probabilité de succès de défibrillation de 70%. Si cette valeur est doublée, la probabilité de succès est de 98%. Pour un appareil dont l'énergie maximale délivrée est de 34 Joules, une marge de sécurité de 10 Joules correspond à une probabilité de succès de 85%. Le seuil de défibrillation n'est pas une valeur absolue, mais une valeur avec une probabilité de succès [48].

  L'impulsion de défibrillation subit une inversion complète de polarité correspondant à un choc biphasique permettant d'abaisser le seuil de défibrillation [49].

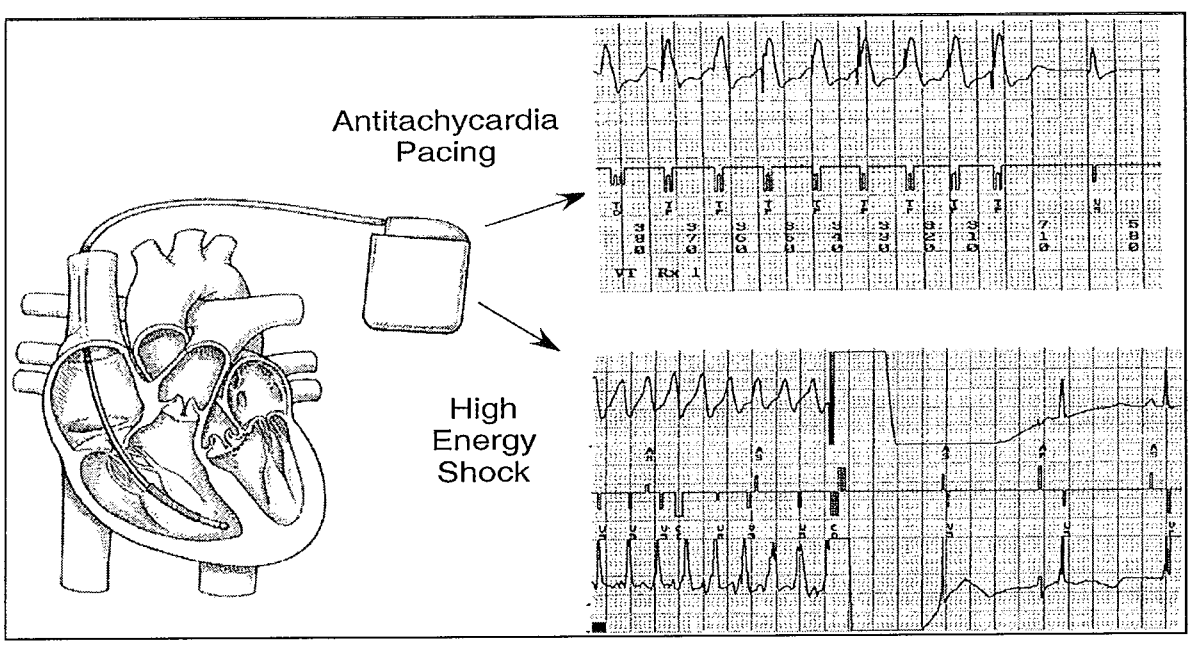


Figure 3 : Différents types de traitement des troubles du rythme ventriculaire : la stimulation anti tachycardique, le choc électrique interne.

(c) La fonction Holter

Cette fonction permet à posteriori d'analyser des événements rythmiques, de vérifier le caractère approprié ou non de la thérapeutique administrée par l'appareil et donc éventuellement d'affiner la programmation du boîtier.

(d) La fonction anti-bradycardique

Son rôle est d'éviter les bradycardies sinusales ou non sinusales compliquant des troubles conductifs pré existants, ou apparaissant après un choc, voire d'origine iatrogène. Elle prévient également les accès de tachycardies secondaires à une bradycardie en assurant une fréquence minimale limitant le phénomène R sur T.
La stimulation peut se faire en mode VVI ou DDD suivant le réglage, le nombre de sondes et le type d'appareil implanté.

(e) La resynchronisation bi ventriculaire

Plusieurs études montrent que la resynchronisation biventriculaire améliore les symptômes [50,51], la qualité de vie [51] et la tolérance à l'effort [51] chez les sujets souffrant d'insuffisance cardiaque secondaire à une cardiopathie dilatée avec FEVG altérée et présentant des critères de désynchronisation inter ou intra ventriculaire.
L'association d'un défibrillateur multi site dans une population d'insuffisants cardiaques permet une réduction de la mortalité toute cause [52].
Elle nécessite en plus de la sonde conventionnelle ventriculaire droite et éventuellement de la sonde atriale droite, une sonde dans le sinus coronaire afin de stimuler le ventricule gauche.

(f) Evolution des défibrillateurs

Première génération	Défibrillateur uniquement
Deuxième génération	+ stimulation anti tachycardique + programmabillité
Troisième génération	+ fonction anti bradycardique
Quatrième génération	+ double chambre
Cinquième génération	+ triple chambre ventriculaire avec possibilité de resynchronisation cardiaque

Tableau n°7 : Evolutions technologiques des DAI.

B. Mortalité et complications secondaires à la mise en place du DAI

1) Les complications immédiates

(a) Complications locales

- *Complications hémorragiques* : la fréquence varie entre 1 à 6% selon les auteurs [44,53-55]. Les saignements concernent essentiellement la loge du boîtier, souvent favorisés par une anticoagulation efficace. Ils exposent à un risque infectieux accru et à un risque de réintervention pour drainage de l'hématome.
- *Complications infectieuses* : c'est durant les premiers mois qu'elles sont les plus fréquentes. Elles sont heureusement rares (incidence entre 0 et 1,2% selon les études) [41,44,53-56]. Dans l'étude PEOPLE, le taux d'infection de prothèses (pacemaker ou DAI) à 1 an est de 0,68% sur un total de 6319 implantations (primo implantation ou changement de dispositif). Les facteurs prédictifs d'infection sont la fièvre dans les 24 heures précédant l'implantation, la pose d'une sonde d'entraînement électrosystolique temporaire et la réintervention précoce. Par contre, l'antibioprophylaxie paraît utile [57]. Ces complications sont redoutées, car le taux de mortalité reste élevé avec la plupart du temps la nécessité en plus d'une antibiothérapie prolongée, de déposer chirurgicalement le boîtier et les sondes.

(b) Complications liées à la sonde

- *Déplacement de sonde* : cette complication peut toucher la sonde atriale ou ventriculaire avec une plus forte incidence pour la sonde atriale. L'évolution du matériel a permis une diminution de l'incidence de ces complications à environ 1,5% [44,53-55]. En cas de suspicion de déplacement, il convient de réaliser une radiographie pulmonaire.
- *Fractures de sonde* : elles surviennent au niveau des zones de compression ou de frottement représentées par exemple par la loge de boîtier pectoral ou l'espace entre la première cote et la clavicule. Leur fréquence est variable, allant de 0,4 à 2% [53-55]. Le pourcentage de fracture de sonde augmente avec le temps. Elles se manifestent par un dysfonctionnement total de la fonction stimulation, ou par une modification des seuils de stimulation et de détection et surtout par un risque majeur de chocs inappropriés par détection de cycles courts mimant une FV.

  La position pré pectorale et non rétro pectorale du boîtier ainsi que l'usage de la veine céphalique pour la mise en place de la sonde sont les meilleurs moyens de diminuer de prévenir ces complications [58].
- *La perforation myocardique* : c'est une complication très rare (moins de 1%) [44,53]. Les conséquences peuvent être dramatiques avec un risque de tamponnade, voire de décès. Dans le sous-groupe des dispositifs avec système de resynchronisation, le taux de dissection / perforation du sinus coronaire représente plus de 2% des implantations, avec dans 20% des cas nécessité d'un drainage péricardique pour épanchement péricardique [59].

(c) Complications liées à l'abord veineux

- *L'hémothorax et pneumothorax* : ce risque est augmenté par l'abord de la veine sous clavière. L'incidence est d'environ 1 à 2% [44,53,55].
- *L'embolisation gazeuse* : ce risque est limité par la position de Trendelenburg au moment de l'implantation.
- *La fistule artério-veineuse.*
- *La thrombophlébite du membre supérieur* : cette complication est relativement fréquente, près de 30% de sténose et 10% de thrombose de la veine d'implantation, mais rarement symptomatique (0,6 à 3,5% des cas). Elle se révèle le plus souvent par des symptômes

bénins (pesanteur, douleur à la mobilisation du bras, œdème). Le syndrome cave supérieur est quant à lui très rare, avec moins d'un cas sur 1000. Le diagnostic peut être échographique ou angiographique (phlébographie du membre supérieur).

(d) Complications rythmiques

- *L'élévation du seuil de défibrillation* : elle survient en période post-procédurale. Il convient d'éliminer un déplacement de sonde, un hémothorax ou un pneumothorax. Elle peut être suspectée devant un déplacement de sonde vu à la radiographie pulmonaire, avec élévation du seuil de stimulation et baisse de la détection. Sa fréquence est mal connue, car les DAI ne sont plus retestés après l'implantation.
- *Un orage rythmique* : correspond à la survenue de plus de deux épisodes d'arythmies ventriculaires en moins de 24 heures. Il nécessite de rechercher un facteur déclenchant : ischémie myocardique à l'origine de TV ischémique, dyskaliémie, dysthyroidie,...

(e) Complications directement secondaires au geste opératoire

- *Le risque anesthésique* : l'implantation d'un DAI nécessite le plus souvent une anesthésie générale afin de tester en fin d'implantation l'efficacité des chocs électriques internes. Le risque anesthésique sur des cardiopathies avec le plus souvent des FEVG basses doit être pris en compte.
- *Le risque thromboembolique* : secondaire à l'immobilisation post-opératoire.

(f) Taux d'échec de la pose de la sonde

L'échec de la pose de la sonde endocavitaire se définit comme tout recours à une voie chirurgicale transthoracique pour mettre en place l'électrode ou le patch. Il est très faible actuellement, moins de 1% [44,53,60]. Par contre, les échecs de pose de la sonde du sinus coronaire dans le cadre des DAI triple chambre sont plus fréquents, de l'ordre de 10%. Une analyse rétrospective de 2078 patients équipés d'un système de resynchronisation (associé à un pacemaker ou un DAI) inclus dans les études MIRACLE [61], MIRACLE ICD [62], the

InSync III study [63] retrouve un taux de succès d'implantation de 91,6% au sein d'équipe entraînée, avec dans 1,8% des cas, la nécessité de plusieurs tentatives. Les causes d'échec sont variées : sonde instable (2,8%), sinus non cathétérisable (3,3%), thrombose du sinus, impossibilité d'obtenir une position adéquate (2,5%) [59].

2) Les complications tardives

(a) Traitement anti-arythmique inapproprié

- *Les chocs de défibrillation ou stimulation anti tachycardique inappropriés* : leur fréquence est importante avec une incidence de 14% dans une étude rétrospective menée par Rinaldi dans une population implantée en prévention secondaire [64]. Les traitements inappropriés peuvent être secondaires à 4 types d'erreurs :
    - Surdétection de signaux physiologiques intracardiaques : surdétection de l'onde T (favorisée par une faible amplitude des ondes R et espace QT prolongé), surdétection de l'onde P (en cas de sonde ventriculaire proche de la tricuspide), double comptage des ondes R (en cas de QRS très élargi).
    - Détection de signaux physiologiques extracardiaques : détection de myopotentiel. Une surdétection des potentiels diaphragmatiques peut survenir à l'apex du ventricule droit.
    - Détection de signaux non physiologiques extracardiaques (= bruits) : interférences liées à une source externe électromagnétique, anomalies diverses au niveau des sondes (rupture, défaut de fixation).
    - Détection de signaux non physiologiques intracardiaques : le DAI peut détecter de manière erronée un spike délivré par le dispositif dès qu'il fonctionne en mode pacemaker : interaction DAI - pacemaker.

	Signal intracardiaque	Signal extracardiaque
Physiologique	- Onde T - Onde P - Double comptage des ondes R	- Défaut d'isolation de la sonde - Potentiels musculaires ou diaphragmatiques
Non physiologique	- Sondes de pacemaker - Contact mécanique au niveau de la sonde de détection	- Bruit au niveau de la fixation de la sonde - Fracture de sonde - Défaut de fixation de sonde - Bistouri électrique - Portiques et détecteur de métaux - IRM - Lithotripsie

Tableau n°8 : Détection de signaux physiologiques ou non responsables de traitements inappropriés.

- *Effets pro arythmogènes du défibrillateur [65]* : les traitements administrés par le DAI peuvent aggraver ou déclencher des arythmies malignes ventriculaires :
    - Accélération d'une TV par la SAT : vers une TV très rapide voire une FV, conduisant à un choc électrique interne
    - Induction d'une tachyarythmie supra ventriculaire : notamment par des chocs à basse énergie
    - Induction de FV : par un choc inapproprié pendant la zone de vulnérabilité ventriculaire
    - Bradyarythmies induites par le DAI : représentés par la survenue d'asystolie plus ou moins prolongée dans les suites d'un choc électrique (temps moyen de 1,2 sec). Cette complication est prévenue par la fonction anti bradycardique, qui se déclenche après une pause de 3 sec, une stimulation trop précoce post choc pouvant se révéler pro arythmogène.

(b) Complications liées au boîtier

- *L'usure prématurée du DAI.*
- *La défaillance du DAI* : séries défectueuses pouvant conduire à un défaut de traitement.
- *Le déplacement du boîtier* : concerne les boîtiers implantés en position pectorale. Deux types de complications secondaires au déplacement sont possibles : des dysfonctions du DAI, des occlusions de la veine sous clavière. Ce risque est évalué entre 0,2 et 0,3% [44,54].

- *Erosion cutanée en regard du boîtier* : favorisée par l'infection de loge de boîtier ou des contraintes mécaniques (boîtier saillant chez les patients maigres). L'incidence de cette complication est de 0,8 à 3,5% sur 10 ans et nécessite, en cas de mise à nu du matériel, une explantation du matériel.
- *Douleur ou réduction de mobilité de l'épaule :* une étude récente, s'intéressant aux problèmes de mobilité de l'épaule concernant les DAI implantés en pectorale, retrouve une forte prévalence des diminutions de la mobilisation active de l'épaule ainsi que des douleurs dans les trois premiers mois, s'atténuant par la suite.

(c) Complications infectieuses

Il s'agit d'une complication grave comprenant le retrait du boîtier et des sondes (de façon percutanée ou par sternotomie en cas de grosses végétations) associé à une antibiothérapie prolongée [66]. En effet, Del Rio et *al.* ont montré que le seul facteur prédictif d'échec du traitement ou de décès est l'absence du retrait du matériel infecté [67].
Il peut s'agir d'infections de la loge du boîtier ou une endocardite sur sonde, en sachant que la principale complication de l'infection de loge de boîtier, si elle n'est pas pris en charge rapidement, est la diffusion de l'infection aux sondes. Le germe le plus fréquent est le staphylocoque aureus ou epidermidis (70 à 80%). La fréquence est de 0 à 1,2% selon les études [41,44,53-56].

(d) Complications hémodynamiques

Elles surviennent dans les cas où le DAI se comporte en pacemaker du fait de troubles conductifs sous-jacents nécessitant une stimulation cavitaire.

- *Effets délétères de la stimulation apicale du ventricule droit (VD)* : la stimulation apicale du ventricule droit peut être responsable de :
    - une inversion de la séquence d'activation du VD,
    - l'augmentation des temps d'activation du VD et du VG,
    - un asynchronisme auriculo-ventriculaire, VD – VG et intra ventriculaire gauche,
    - une majoration d'une fuite mitrale.

Par ailleurs, elle augmente le risque de fibrillation atriale et favorise la dysfonction ventriculaire gauche et l'insuffisance cardiaque. Ainsi, dans l'étude DAVID, pour les patients équipés d'un DAI avec une FEVG $\leq$ 40% n'ayant pas d'indication de stimulation cardiaque permanente, le réglage en DDD à une fréquence de 70 battements/min augmente le risque de décès et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque par rapport à un réglage en VVI à 40 battements/min. Cela confirme les effets néfastes d'une stimulation non nécessaire [68].

- *Syndrome du pacemaker* : la stimulation ventriculaire peut être responsable d'une conduction auriculaire rétrograde avec systole auriculaire sur valves auriculo-ventriculaires fermées avec hyperpression atriale et mise en jeu de réflexes neuro-hormonaux responsables de symptômes variés : fatigue, palpitations, précordialgies, dyspnée, syncope,...

(e) Effets des chocs multiples sur le myocarde

Lors de chocs multiples, des lésions myocardiques à type de fibrose sont décrites [69].

3) Mortalité

(a) Mortalité opératoire

L'implantation des défibrillateurs automatiques par thoracotomie dans le cadre des systèmes épicardiques s'accompagnait d'une mortalité de 3 à 5%. Celle-ci a diminué de façon majeure depuis l'implantation par voie endoveineuse. Cette simplification de la procédure d'implantation a ainsi permis un allègement des protocoles anesthésiques participant à la diminution de la mortalité péri opératoire. On considère que le risque opératoire est inférieur à 1% [44,53,60] avec une mortalité péri opératoire quasiment nulle. Leon et *al.* retrouvent un taux de 0,3% de décès péri-opératoire lors de l'implantation de prothèses avec système de resynchronisation et une mortalité à 30 jours de 1,5% (10 cas de décès par insuffisance cardiaque, 11 morts subites et 4 causes extra cardiaques). Cette analyse comprend des patients implantés d'un pacemaker triple chambre expliquant la présence de mort subite [59].

(b) Mortalité au long cours

Elle est dépendante essentiellement de la cardiopathie, c'est-à-dire de la FEVG et de la classe NYHA.

III. Les grandes études de prévention primaire de la mort subite cardiaque

A. Les grandes études de prévention primaire de la mort subite cardiaque dans la cardiopathie ischémique

1) Etude MADIT I (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) [3]

But de l'étude : évaluer si l'implantation préventive d'un DAI améliore la survie de patient souffrant d'une cardiopathie ischémique avec dysfonction ventriculaire gauche (FEVG $\leq$ 35%), accès de TV non soutenue asymptomatique et exploration électrophysiologique induisant une TV (induction de TV persistant sous Procainamide).

Critère principal : évaluation de la mortalité totale.

Caractéristiques de l'étude : étude randomisée, ouverte, multicentrique incluant 196 patients (92% d'hommes, age moyen 63 ans) avec un suivi de 1 à 61 mois (27 mois en moyenne). Patients en classe NYHA I à III.

Deux groupes :

- un groupe « défibrillateur »
- un groupe contrôle.

Résultats : réduction significative de la mortalité globale de 23% (étude arrêtée prématurément en raison du bénéfice).

Limites :

- Faible nombre de patients inclus.
- Absence de groupe « antiarythmique »
- Deux groupes non comparables au niveau de la prescription du traitement médicamenteux : prescription de bêtabloquants supérieure dans le groupe « défibrillateur », prescription de Amiodarone supérieure dans le groupe contrôle.

Implications pratiques : l'implantation de DAI prophylactique chez les patients à très haut risque de MSC (FEVG ≤ 35%, TV non soutenue asymptomatique et TV inductible en stimulation ventriculaire) est licite.

2) Etude MUSTT (Multicenter UnSustained Tachycardia Trial) [70]

But de l'étude : évaluer l'efficacité d'un traitement antiarythmique (médicamenteux ou défibrillateur) sur le risque de mort subite chez des patients atteints d'une cardiopathie ischémique avec FEVG ≤ 40%, de TV non soutenues asymptomatiques (survenue 6 mois ou plus avant l'inclusion et au moins 4 jours après un infarctus) et d'une TV soutenue déclenchée lors d'une stimulation programmée.

Critère principal : arrêt cardiaque ou décès d'origine rythmique.

Caractéristiques de l'étude : étude randomisée, ouverte, multicentrique incluant 704 patients (age moyen 66,5 ans) avec un suivi de 39 mois.

Randomisation des patients en 2 groupes après la positivité de la SVP :

- Groupe n°1 : traitement antiarythmique (médicamenteux ou non). Dans ce groupe, les patients ont subi une série de stimulation ventriculaire sous antiarythmique : si la stimulation induit une TV < 15 complexes, l'antiarythmique est prescrit au long cours ; dans le cas contraire, mise en place d'un DAI. Au total, dans ce groupe n°1 avec « traitement guidé », 158 patients ont reçu un traitement antiarythmique seul et 161 ont été implantés.
- Groupe n°2 : dans ce groupe, les patients ne reçoivent aucun traitement antiarythmique malgré la positivité de la SVP et ne sont bien sûr pas implanté d'un DAI.

Résultats :

- Réduction du risque d'arrêt cardiaque ou de décès d'origine rythmique à 5 ans de 27% chez les patients traités en fonction des tests électrophysiologiques.
- Réduction du risque de mortalité toute cause de 31% chez les patients porteurs d'un DAI par rapport aux patients traités par antiarythmique (p = 0.001).
- Pas de réduction du risque du taux d'arrêt cardiaque, de décès rythmique ou de toutes causes chez les patients traités par antiarythmique par rapport à ceux sans traitement antiarythmique.

Conclusion : chez les patients coronariens à haut risque (FEVG ≤ 40%, TV non soutenue et TV soutenue inductible par stimulation) traités en fonction des tests électrophysiologiques,

seuls ceux ayant bénéficié de l'implantation d'un DAI ont vu diminuer le risque de mort subite.

3) Etude MADIT 2 (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II) [4]

But de l'étude : évaluer l'intérêt de l'implantation prophylactique d'un DAI chez les patients souffrant d'une cardiopathie ischémique semi récent ou ancien (infarctus datant de plus de 1 mois) avec dysfonction VG (FEVG $\leq$ 30%).

Critère principal : évaluation de la mortalité toute cause.

Caractéristiques de l'étude : essai thérapeutique contrôlé avec randomisation 2/3, multicentrique ayant inclus 1232 patients avec un suivi de 20 mois (de 6 à 53 mois).

Deux groupes :

- un groupe « défibrillateur » (n = 742)
- un groupe « contrôle » (n = 490) (Comparable dans les caractéristiques cliniques et les traitements pharmacologiques reçus).

Résultats : Mortalité globale diminuée de 31% (p = 0,016) en faveur du groupe « défibrillateur » quel que soit l'age, le sexe, la classe NYHA, la largeur du QRS, l'ancienneté de l'infarctus (< ou > 6 mois).

Conclusion : l'implantation d'un DAI diminue la mortalité de 31% chez les patients ayant eu un infarctus de plus de 1 mois avec FEVG $\leq$ 30%.

Commentaires :

- Absence de bras anti-arythmique dans l'étude.
- L'étude ne fait pas appel à une stimulation ventriculaire programmée pour déterminer les sujets à risque de mort subite.
- L'amélioration de la survie n'apparaît qu'au bout de 9 mois, alors que 88% des patients ont été implantés au-delà de 6 mois après l'infarctus.

4) Etude DINAMIT (Defibrillator IN Acute Myocardial Infarction Trial) [71]

But de l'étude : démontrer que l'implantation d'un défibrillateur améliore la survie de patients à haut risque (FEVG $\leq$ 35% et une altération de la variabilité sinusale) après un infarctus récent (6 à 40 jours).

Critère principal : évaluation de la mortalité toute cause. *Critère secondaire* : évaluation de la mortalité secondaire à une arythmie.

Caractéristiques de l'étude : essai thérapeutique contrôlé, randomisé, en ouvert, multicentrique incluant 674 patients avec un suivi de 30 ± 13 mois.

Deux groupes :

- un groupe « défibrillateur »
- un groupe « contrôle » (avec prescription d'une thérapeutique conventionnelle comparable par ailleurs).

Résultats :

- Absence de différence significative entre les deux groupes sur le critère principal.
- Par contre, différence hautement significative sur le critère secondaire en faveur du groupe « défibrillateur » (RR = 0,42, p = 0,009).
- Inversement, augmentation de la mortalité d'origine non rythmique dans le groupe « défibrillateur ».

Conclusion :

- Le DAI ne réduit pas la mortalité globale chez les patients à haut risque ayant un infarctus récent.
- Il diminue la fréquence des décès d'origine rythmique, contrebalancée par une augmentation de la fréquence des décès d'origine non arythmique (décès par déchéance cardiaque).

Commentaires :

- Implantation du DAI probablement trop proche de l'infarctus (6 à 40 jours après l'infarctus), période pendant laquelle les traitements médicamenteux ont permis une amélioration de la FEVG et une réduction de la MSC. Dans MADIT 2, le délai moyen entre l'implantation du DAI et l'infarctus était de 6,5 ans.
- Utilisation de l'altération de la variabilité sinusale : facteur de risque non spécifique d'une mortalité d'origine rythmique.

Implications pratiques : l'étude pose la question de la période adaptée après un infarctus pour décider au mieux de l'opportunité de la pose d'un DAI.

B. Les grandes études de prévention primaire de la mort subite dans l'insuffisance cardiaque

1) Etude SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) [72]

But de l'étude : évaluer l'efficacité d'un traitement par Amiodarone ou par DAI chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque légère à modérée (NYHA II ou III) avec FEVG $\leq$ 35% d'origine ischémique (52%) ou dilatée primitive (48%).

Critère principal : évaluation de la mortalité toute cause.

Caractéristiques de l'étude : essai thérapeutique contrôlé randomisé, ouvert, multicentrique incluant 2521 patients avec un suivi médian de 45.5 mois.

Trois groupes :

- Groupe « conventionnel » : traitement médicamenteux conventionnel (n = 847)
- Groupe « Amiodarone » : traitement médicamenteux optimal associé à de l'Amiodarone (n = 845)
- Groupe « défibrillateur » : traitement médicamenteux optimal associé à un DAI (n = 829).

Résultats :

- Pas de différence significative au niveau du critère principal entre le groupe « conventionnel » et le groupe « Amiodarone ».
- Réduction de la mortalité toute cause de 23% dans le groupe « défibrillateur » par rapport aux deux autres (p = 0.007).
- L'analyse en sous groupe en fonction de l'origine de la cardiopathie (ischémique ou non) ne met pas en évidence de différence en terme de réduction de mortalité totale.

Le gain relatif de 23% est moins important que dans les études avec arythmies ventriculaires documentées (gain relatif 40%), ou que dans celles portant sur des cardiopathies ischémiques exclusives MADIT II (gain relatif 31%).

Conclusion :

- Par rapport à un traitement médicamenteux conventionnel ou à un traitement médicamenteux associé à de l'Amiodarone, le traitement médicamenteux optimal

associé à un DAI diminue la mortalité toute cause chez l'insuffisant cardiaque léger à modéré quel que soit son étiologie.

- Effet neutre de l'Amiodarone sur la mortalité globale.
- Bénéfice du DAI plus important dans le sous-groupe à FEVG < 30%.

2) Etude COMPANION (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic heart Failure) [52]

But de l'étude : évaluer l'efficacité de l'implantation prophylactique d'un stimulateur cardiaque bi ventriculaire, couplée ou non à un défibrillateur sur la mortalité et l'hospitalisation des patients en insuffisance cardiaque chronique évoluée (classe NYHA III ou IV avec FEVG ≤ 35%) avec troubles conductifs (QRS > 120 ms., PR > 150ms) d'origine ischémique ou non (55% de cardiopathie ischémique).

Critère principal : critère composite comprenant la mortalité totale et l'hospitalisation toute cause. *Critère secondaire* : évaluation de la mortalité globale.

Caractéristiques de l'étude : essai thérapeutique contrôlé randomisé, ouvert, multicentrique incluant 1520 patients avec un suivi variable suivant les groupes.

Trois groupes comparables en termes de caractéristiques cliniques (age moyen 67 ans, FEVG moyen 22%) avec randomisation 1/5, 2/5, 2/5 :

- Groupe « conventionnel » : traitement médicamenteux optimal (n = 308)
- Groupe « pacemaker » : traitement médicamenteux optimal associé à un stimulateur cardiaque avec resynchronisation bi ventriculaire (n = 615)
- Groupe « défibrillateur » : traitement médicamenteux optimal associé à un DAI avec resynchronisation bi ventriculaire (n = 595).

Résultats :

- Réduction de 20% du critère primaire grâce à la resynchronisation par rapport au traitement médical optimal
- Mortalité à 1 an de 19% dans le groupe « conventionnel » versus 15% dans le groupe « pacemaker » (p = 0.059) et de 12% dans le groupe « défibrillateur » (p = 0.003).

Conclusion : par rapport à un traitement médicamenteux optimal, la resynchronisation ventriculaire, associée ou non à un DAI, diminue la mortalité globale et les ré hospitalisations de 20% chez les patients en insuffisance cardiaque (NYHA III ou IV) avec FEVG ≤ 35% et troubles conductifs intra ventriculaires (QRS > 120 ms).

L'adjonction d'un DAI à la resynchronisation ventriculaire diminue la mortalité globale.

Limites :

- Le critère primaire est un critère composite (l'hospitalisation est le critère primaire atteint dans 80% des cas).
- Grand nombre de sorties d'étude notamment dans le groupe « conventionnel » (26% versus 6 et 7% dans les deux autres groupes).
- La resynchronisation n'est pas une technique anodine (8 décès imputables), taux de succès d'implantation de 90% environ.
- Pas de comparaison directe entre le groupe « pacemaker » et le groupe « défibrillateur ».

C. Les grandes études de prévention primaire de la mort subite cardiaque dans la cardiomyopathie dilatée primitive

1) Etude CAT (CArdiomyopathy Trial) [73]

But de l'étude : évaluer l'efficacité sur la mortalité de l'implantation d'un DAI chez les patients atteints d'une cardiomyopathie dilatée primitive avec FEVG ≤ 30% de découverte récente (< 9 mois), stade NYHA II ou III, sans arythmie ventriculaire documentée.
Critère principal : évaluation de la mortalité toute cause à 1 an. *Critères secondaires* : taux de transplantation cardiaque, taux de mortalité cardiaque (subite ou non), le taux de TV soutenues traitées par le DAI.
Caractéristiques de l'étude : essai thérapeutique contrôlé randomisé, ouvert, multicentrique incluant 104 patients avec un suivi de 5.5 ± 2.2 ans. Deux groupes recevant un traitement conventionnel comparable (96% sous IEC, seulement 4% sous bêtabloquants).
Résultats :

- Mortalité toute cause à un an identique dans les deux groupes.
- Différence non significative de survie cumulée à 2, 4 et 6 ans entre les deux groupes ($p = 0.554$).
- Facteur prédictif de décès : la FEVG.

Conclusion : la mortalité à court terme (1 an) et à long terme (5.5 ans) dans la CMD primitive d'installation récente est basse. Cette survie n'est pas améliorée par la mise en place prophylactique d'un DAI.

Limites :

- Nombre de patients inclus faible.
- Mortalité plus basse que celle escomptée (mortalité à 1 an à 5.6% contre 30% attendue), la population sélectionnée n'étant pas assez à risque de mort subite.
- Taux de prescription de bêtabloquant très faible (4%, l'étude a débuté en 1991 avant l'ère des bêtabloquants dans l'insuffisance cardiaque).

2) Etude DEFINITE (Defibrillators in Nonischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation) [74]

But de l'étude : évaluer l'intérêt de l'implantation d'un défibrillateur chez les patients atteints de cardiomyopathies dilatées non ischémiques authentifiées avec dysfonction ventriculaire gauche (FEVG $\leq$ 35%) et une arythmie définie par une TV non soutenue ou au moins 10 ESV / 24h.

Critère principal : évaluation de la mortalité globale. *Critère secondaire* : évaluation de la mortalité d'origine rythmique.

Caractéristiques de l'étude : essai thérapeutique contrôlé, randomisé, multicentrique, incluant 458 patients avec un suivi de 29 $\pm$ 14,4 mois.

Deux groupes :

- un groupe « défibrillateur »
- un groupe « contrôle » : comparable dans les caractéristiques cliniques et les traitements pharmacologiques reçus.

Résultats :

- Différence en terme de mortalité globale entre les deux groupes non significative ($p = 0,08$).
- Réduction significative du risque de mort subite d'origine rythmique dans le groupe « défibrillateur ».

Conclusion : chez les patients atteints d'une cardiomyopathie dilatée non ischémique sévère traitée par IEC et bêtabloquant, l'implantation d'un DAI réduit de façon non significative le risque de mortalité globale et de façon significative le risque de mort subite rythmique.

Commentaires :

- Critère principal non significatif en raison du taux plus bas que prévu de morts subites (environ 30% dans le groupe contrôle au lieu des 50% attendus) et de la compliance

très élevée au traitement médicamenteux (> 85% des patients sous IEC et bêtabloquant).

- Le sous-groupe de patients NYHA III bénéficie particulièrement du DAI, à confirmer ...

3) Etude AMIOVIRT (Amiodarone Versus Implantable Cardioverter-Defibrillator) [75]

But de l'étude : évaluer les effets d'un traitement par Amiodarone ou par DAI sur la mortalité chez des patients ayant une cardiomyopathie dilatée non ischémique avec FEVG $\leq 35\%$ avec TV soutenue au Holter, classe NYHA I à III.

Critère principal : évaluation de la mortalité globale. *Critères secondaires* : évaluation de la mortalité subite arythmique, mortalité non subite, survie sans arythmie,...

Caractéristiques de l'étude : essai thérapeutique contrôlé, randomisé, multicentrique, incluant 103 patients avec un suivi de $24 \pm 1,3$ mois.

Deux groupes :

- un groupe « défibrillateur »
- un groupe « Amiodarone »

Ces deux groupes sont comparables dans leurs caractéristiques cliniques et les traitements pharmacologiques reçus.

Résultats :

- Différence en terme de survie entre les deux groupes non significative ($p = 0,7$).
- Pas de différence concernant la survie sans arythmie, ou en termes de qualité de vie.

Conclusion : chez les patients ayant une CMD non ischémique avec FEVG $\leq 35\%$ et des TV non soutenues asymptomatiques, le DAI n'est pas supérieur en terme de mortalité globale par rapport au traitement par Amiodarone.

Commentaire :

- Taux d'interruption du traitement par Amiodarone élevé (48%) suite aux effets secondaires.
- Faible nombre de patients.
- 8 patients du groupe « Amiodarone » ont reçu un DAI pour TV pré syncopales.

Implications pratiques : contrairement à la cardiopathie ischémique, l'indication d'implantation d'un DAI dans les CMD non ischémiques avec TV non soutenue asymptomatique n'est pour le moment pas licite.

4) Tableau récapitulatif des études de prévention primaire

Etudes	Nombre de patients	Age moyen (ans)	Coronariens (%)	FEVG (inclusion) (%)	FEVG moyenne (%)	Suivi moyen (mois)	Mortalité annuelle (% groupe contrôle)	Réduction du risque avec le DAI
MADIT [3]	196	63	100	≤ 35	26	27	17	54
MUSTT [70]	704	66	100	≤ 40	29	39	14	51
MADIT II [4]	1232	64	100	≤ 30	23	20	10	31
CAT [73]	104	52	0	≤ 30	24	23	4	Etude négative
AMIOVIRT [75]	103	52	11	≤ 35	23	24	4	Etude négative
COMPANION [52]	1520	67	59	≤ 35	22	15	19	36
DEFINITE [74]	458	58	0	≤ 35	21	29	7	35
SCD-HeFT [72]	2521	60	52	≤ 35	25	46	7	23
DINAMIT [71]	674	62	100	≤ 35	28	30	8	Etude négative

Tableau n° 9 : Tableau récapitulatif des études sur le DAI en prévention primaire dans la cardiopathie ischémique et la cardiopathie dilatée [76].

D. Les méta analyses sur le DAI en prévention primaire

1) Méta analyse sur le DAI en prévention primaire des cardiopathies dilatées primitives : la méta analyse de Desai (2004) [77]

Critère principal : évaluer la mortalité toute cause.

Caractéristiques de la méta analyse : regroupe 5 études concernant les cardiomyopathie non ischémique avec FEVG abaissée en prévention primaire : CAT [73], AMIOVIRT [75], DEFINITE [74], SCD-HEFT [72], COMPANION [52].

Ces 5 études contrôlées, randomisées, prospectives comparent l'efficacité du DAI simple ou associé à une resynchronisation cardiaque d'une part, à un traitement médicamenteux d'autre part. Elles regroupent un total de 1854 patients.

Il existe une différence entre les études au niveau de la sévérité des patients inclus :

- AMIOVIRT [75], DEFINITE [74] et SCD-HEFT [72] incluent des patients avec une insuffisance cardiaque sévère (NYHA III ou IV), chronique (> 3 ans).
- CAT [73] inclut des patients insuffisants cardiaques connus depuis moins de 9 mois.
- COMPANION [52] inclut des patients avec une insuffisance cardiaque sévère (NYHA III ou IV), associée à un élargissement du QRS.

Résultats :

- Pris séparément, 4 des 5 études en prévention primaire ne retrouvent pas de bénéfice statistiquement significatif en faveur du DAI par rapport au traitement médicamenteux. Seule l'étude COMPANION [52] retrouve un bénéfice significatif en faveur du DAI avec resynchronisation.
- L'analyse en « pooling » des 5 études retrouve une réduction de 31% de la mortalité toute cause du DAI par rapport au traitement médicamenteux seul.

Limites :

- La différence de sévérité des patients entre les différentes études.
- Les résultats positifs obtenus sont en grande partie influencés par l'étude COMPANION [52], seule étude prise isolément retrouvant un bénéfice significatif. De plus, cette étude inclut un système de resynchronisation associé au DAI.
- Le traitement médicamenteux pris dans les différentes études n'est pas semblable. Par exemple, le taux d'utilisation des bêtabloquants dans CAT [73] et AMIOVIRT [75] est plus bas que dans les autres études, pouvant surestimer le bénéfice du DAI.

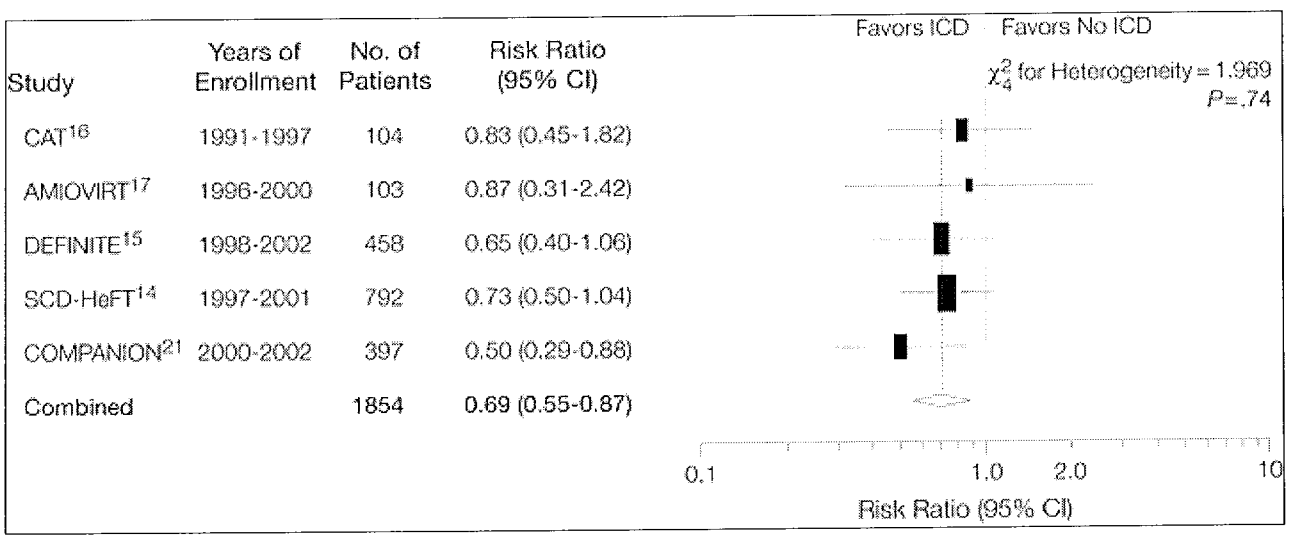


Figure n°4 : Résultats de différents essais thérapeutiques sur la mortalité toute cause parmi des patients avec une cardiopathie non ischémique équipés ou non par un DAI.

2) Méta analyse sur le DAI en prévention primaire dans la cardiopathie ischémique et dilatée primitive : méta analyse de Nanthakumar (2004) [78]

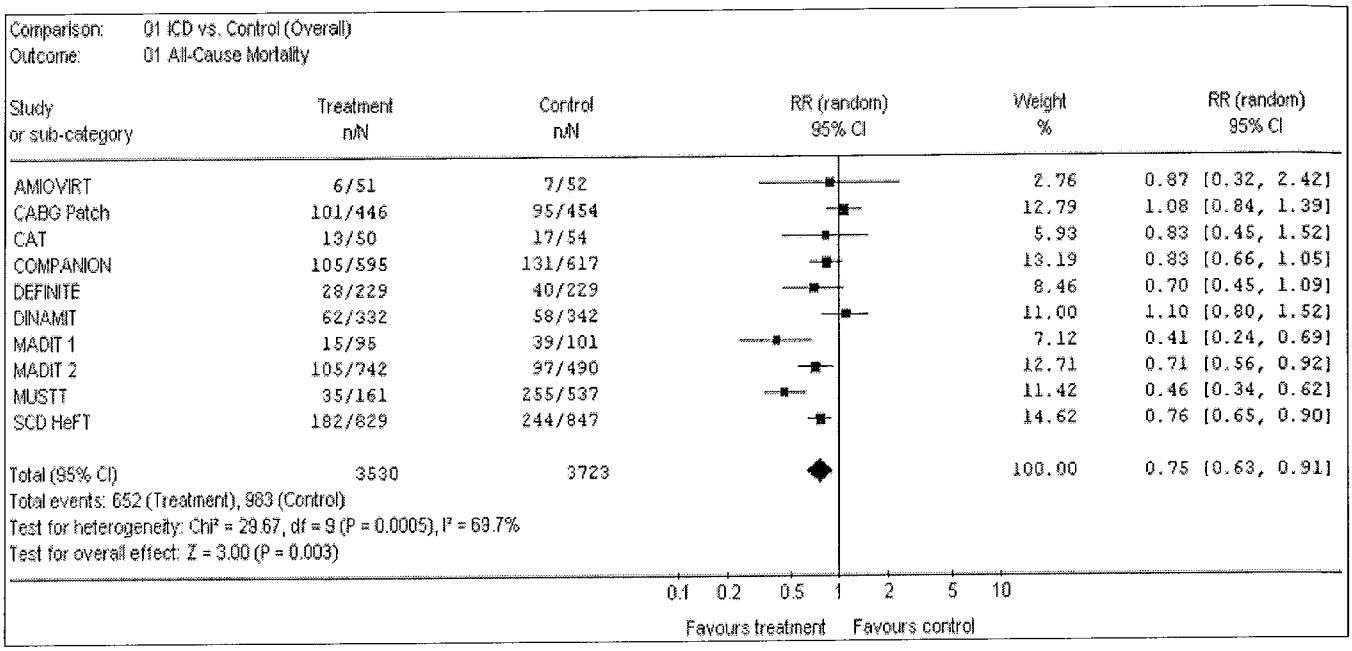
Critère principal : évaluer la mortalité toute cause.

Caractéristiques de la méta analyse : regroupe 10 études concernant des cardiopathies ischémiques (MADIT [3], CABG-Patch [16], MUSTT [70], MADIT II [4], COMPANION [52], DINAMIT [71], SCD-HeFT [72]) ou dilatées primitives (CAT [73], AMIOVIRT [75], COMPANION [52], DEFINITE [74], SCD-HeFT [72]) avec FEVG abaissée en prévention primaire.

Ces 10 études contrôlées, randomisées, prospectives comparent l'efficacité du DAI avec ou sans système de resynchronisation cardiaque d'une part, à un traitement médicamenteux d'autre part. Les études regroupent un total de 7253 patients. Une analyse statistique adéquate est utilisée pour analyser les résultats en tenant compte de l'hétérogénéité des différentes études.

Résultats :

- Une analyse en « pooling » retrouve une réduction relative de 25% de la mortalité toute cause dans le groupe « défibrillateur » par rapport au groupe « contrôle ». Le taux de mortalité toute cause dans le groupe « défibrillateur » est de 26,4% contre 18,5% dans le groupe « contrôle ».
- Dans la majorité des cas, les patients inclus bénéficient d'un traitement médicamenteux associant bêtabloquant et IEC. La réduction de mortalité mise en évidence dans cette méta analyse s'ajoute à celle attribuée au traitement bêtabloquant + IEC.



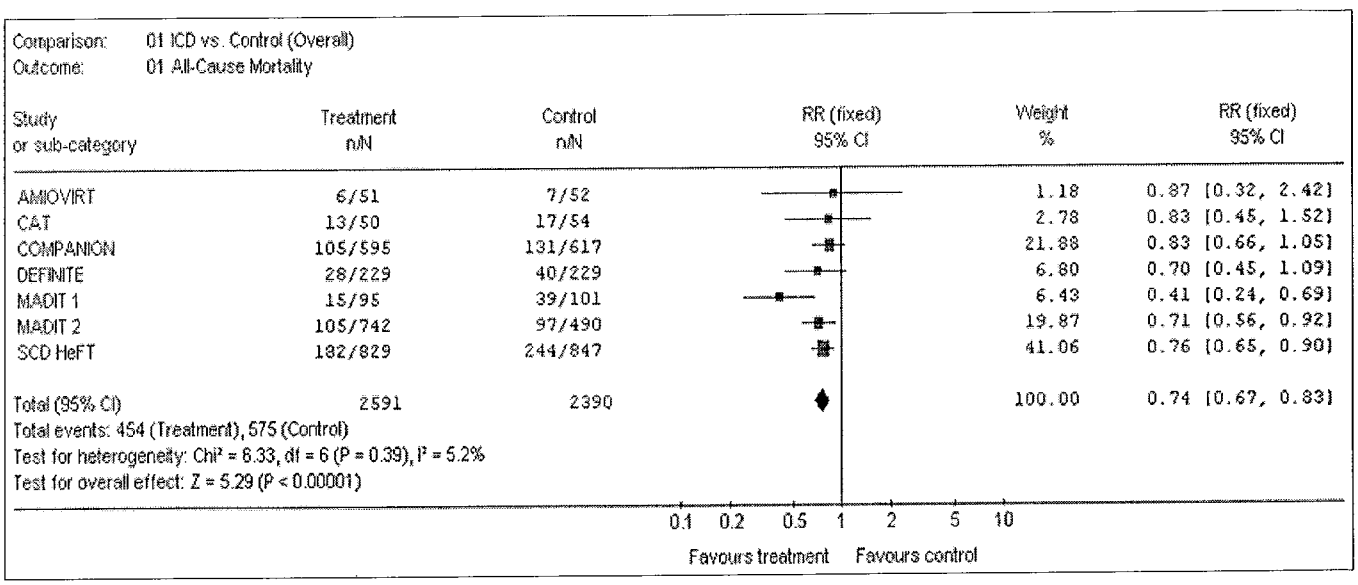


Figure n°5 : Résultats de différents essais thérapeutiques sur la mortalité toute cause parmi des patients avec une cardiopathie ischémique ou non, équipés ou non par un DAI.

E. Recommandations françaises des indications d'un DAI en prophylaxie primaire

1) Dans la cardiopathie ischémique

Prévention primaire	Classe	Niveau de preuve
Patients coronariens sans ou avec symptômes d'insuffisance cardiaque légère à modérée (classe NYHA II ou III), FEVG ≤ 30% au moins 1 mois après infarctus	I	B
Patients coronariens avec dysfonction ventriculaire gauche (FEVG 31 à 35%), mesurée au moins 1 mois après infarctus avec une arythmie ventriculaire déclenchable	II a	B
Patients coronariens, aux antécédents d'infarctus, avec dysfonction ventriculaire gauche (FEVG 31 à 35%)	II b	C
Patients en insuffisance cardiaque, classe NYHA III ou IV, sous traitement médical optimal, avec FEVG ≤ 35%, et durée du QRS > 120 ms	II a	B

Tableau n°10 : Recommandations françaises des indications de DAI en prophylaxie primaire dans la cardiopathie ischémique [76].

2) Dans la cardiopathie dilatée primitive

Prévention primaire	Classe	Niveau de preuve
Patients atteints d'une cardiopathie dilatée en apparence primitive avec FEVG ≤ 30%, avec symptômes d'insuffisance cardiaque légère à modérée (NYHA II ou III)	II a	B
Patients atteints d'une cardiopathie dilatée en apparence primitive, avec FEVG de 31 à 35%, avec symptômes d'insuffisance cardiaque légère à modérée (NYHA II ou III)	II b	C
Patients en insuffisance cardiaque, classe NYHA III ou IV, sous traitement médical optimal, avec FEVG ≤ 35%, et durée du QRS > 120 ms	II a	B

Tableau n°11 : Recommandations françaises des indications de DAI en prophylaxie primaire dans la cardiopathie dilatée primitive [76].

Chapitre 2 : L'ETUDE NANCEIENNE

I. But de l'étude

Notre étude est rétrospective, monocentrique. L'objectif est d'étudier les résultats de l'implantation d'un DAI en prévention primaire dans les cardiopathies ischémique et dilatée au CHU de Nancy.

II. Patients et méthodes

A. Critères d'inclusion

La population de l'étude représente l'ensemble des patients implantés consécutivement d'un DAI en prévention primaire dans le cadre d'une cardiopathie ischémique ou d'une cardiomyopathie primitive dilatée entre juillet 1999 et décembre 2007 inclus. L'arrêt de l'inclusion à la fin de l'année fut décidé afin d'avoir un suivi minimal de 6 mois, l'arrêt du suivi étant effectué fin juin 2008. Ainsi, le suivi des données s'étend de juillet 1999 à juin 2008 inclus.

Tous les patients inclus sont par définition atteints d'une cardiopathie ischémique ou dilatée avec dysfonction systolique ventriculaire gauche (FEVG $\leq$ 40%). La FEVG index à l'implantation ainsi que le type de boîtier implanté (avec ou sans resynchronisation) a suivi l'évolution des résultats des différentes grandes études prospectives MADIT [3], MUSTT [70] , MADIT II [4], DINAMIT [71], COMPANION [52] et enfin SCD-Heft [72].

B. Méthodes de recueil de données

Les informations cliniques et paracliniques sont issues de la base de données concernant les patients porteurs d'un DAI suivis au CHU de Nancy. Elles ont été complétées, au besoin, par la reprise rétrospective des données d'hospitalisation ou du suivi de consultation. En cas d'information introuvable, les patients, médecins traitants ou cardiologues traitants ont été joints par téléphone.

C. Analyse statistique

Les variables quantitatives sont exprimées en valeur moyenne (± écart type) et elles ont été comparées grâce au test de Student. Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage et comparées avec le test de Chi 2. Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative.

III. Résultats

A. Caractéristiques de la population

1) Nombre de patients

Au total, 252 patients ont été implantés consécutivement d'un DAI au CHU de Nancy du 15 juillet 1999 au 16 novembre 2007 en prévention primaire de la mort subite cardiaque.
Le suivi moyen est de 23,1 ± 20,9 mois (extrême : 0,1 - 107 mois). Seuls 13 patients ont un suivi inférieur à 6 mois, correspondant à 8 patients décédés et 5 greffés dans les 6 premiers mois de suivi.
Deux cents patients présentent une cardiopathie ischémique (79%) pour 52 atteints d'une cardiopathie dilatée (21%). Dans la population, 21 ont bénéficié au cours du suivi d'un changement de boîtier. La répartition des primo implantations en fonction des années suit une courbe exponentielle avec une nette prédominance des implantations sur cardiopathie ischémique (Figure 6), prédominance qui tend à diminuer depuis l'année 2006.

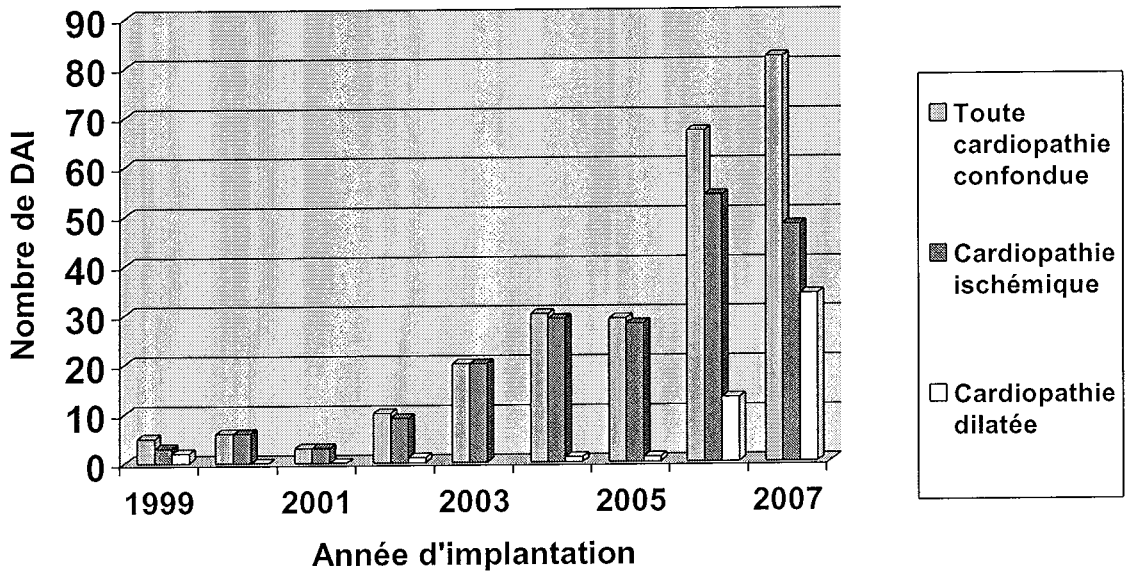


Figure 6 : Nombre de DAI implantés par année à Nancy suivant la cardiopathie sous-jacente.

2) Sexe et âge de la population

Une large prédominance masculine est observée dans la population avec respectivement 207 hommes (82,1%) pour 45 femmes (17,9%).

L'âge moyen des patients est de 59,3 ± 10,9 ans (extrême : 27,5 - 79,5 ans). Chez les femmes, l'âge moyen est de 56,7 ± 11,6 ans (extrême : 27,5 - 75,4 ans); contre 59,9 ± 10,7 ans (extrême : 35,3 - 79,5 ans) chez les hommes.

3) Répartition des indications d'implantation

Les patients ont été implantés selon les recommandations françaises ou européennes, elles-mêmes basées sur les grandes études prospectives multicentriques que sont : MADIT [3], MUSTT [70], MADIT II [4], DINAMIT [71], COMPANION [52], SCD-Heft [72]. L'implantation selon l'indication MADIT II prédomine largement avec 44% des implantations (Figure 7).

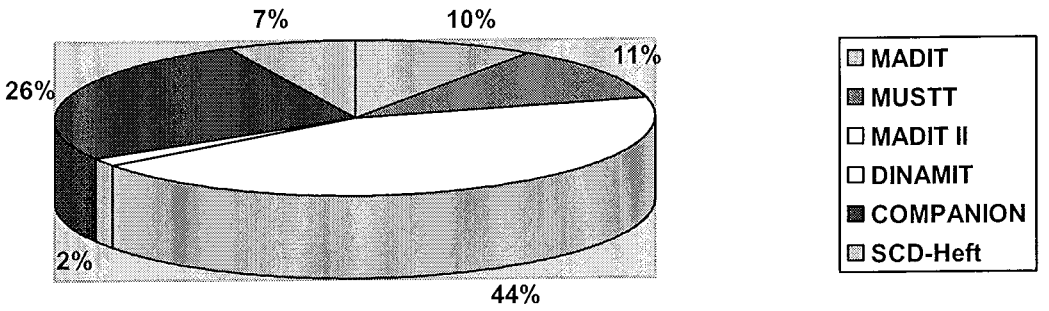


Figure 7 : Répartition des indications de DAI prophylactique.

L'évolution des implantations suivant les indications selon les années est illustrée figure 8. Actuellement deux indications prédominent : les implantations selon les critères MADIT II et COMPANION.

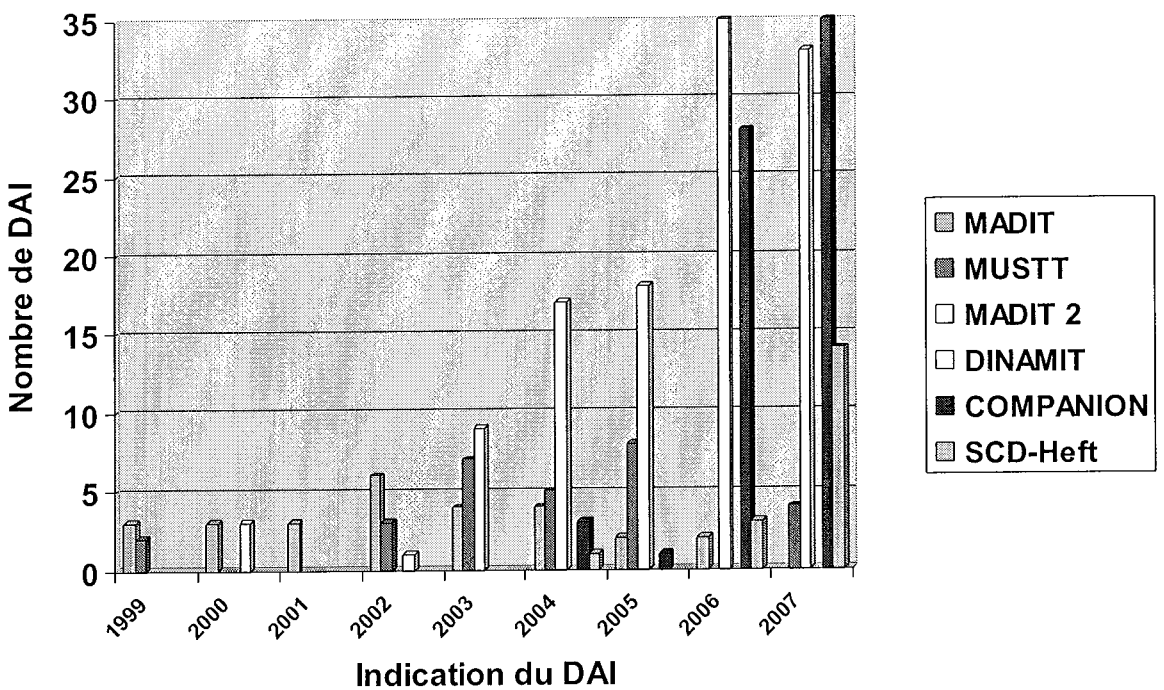


Figure 8 : Nombre de DAI implantés en fonction de l'indication suivant l'année d'implantation.

Sur ces dix dernières années, le nombre de DAI implantés a considérablement augmenté, et ceci parallèlement à l'extension des indications avec la sortie des résultats des grandes études en prévention primaire. A contrario, pendant la même période, les implantations en prévention secondaire ont stagné, voire régressé sur les dernières années (Figure 9).

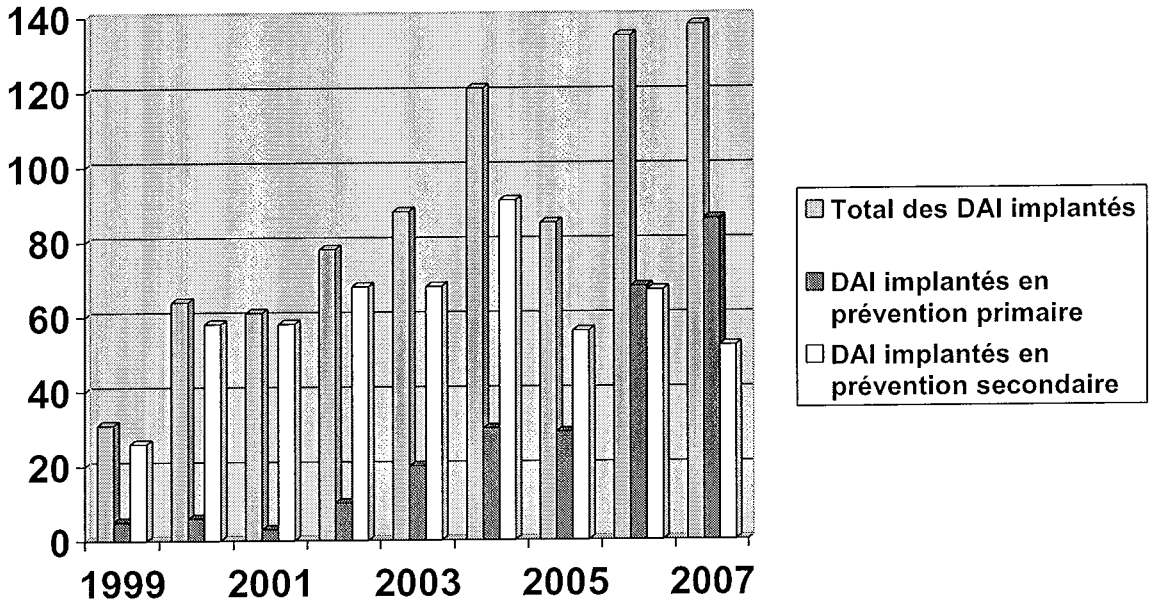


Figure 9 : Nombre de DAI implantés en prévention primaire et secondaire de 1999 à 2007 au CHU de Nancy.

La répartition des types de DAI est la suivante : mono chambre 160 boîtiers (59%), double chambre 32 boîtiers (12%), triple chambre 81 boîtiers (29%). Depuis 1999, le DAI mono chambre prédomine par rapport au double chambre, ce dernier n'étant implanté qu'en cas de troubles conductifs associés. Depuis 2004 et la sortie des études d'insuffisance cardiaque et resynchronisation, l'implantation des DAI triple chambre explose (Figure 10).

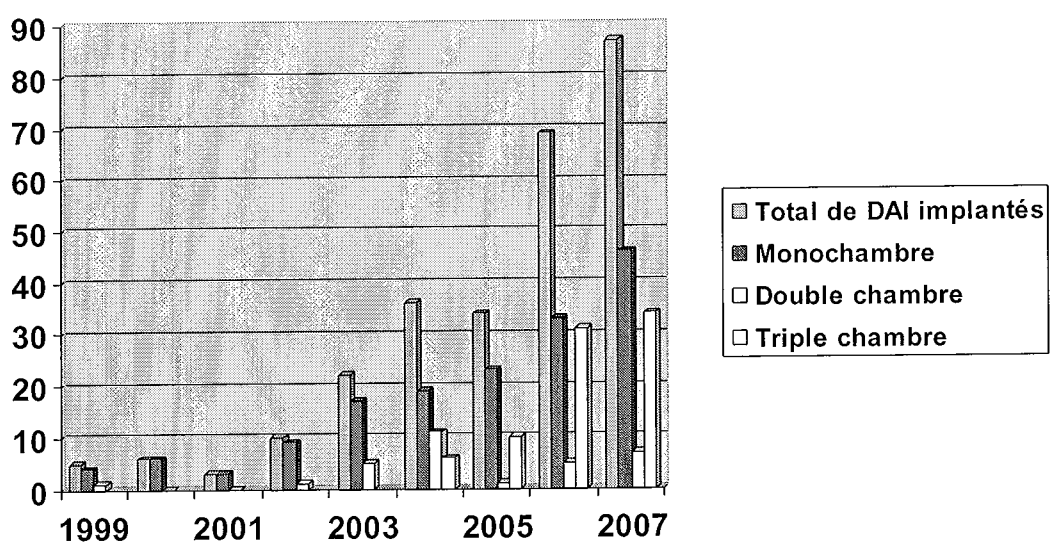


Figure 10 : Nombre de DAI mono, double et triple chambre implantés en prévention primaire au CHU de Nancy de 1999 à 2007.

4) Localisation de l'infarctus dans les cardiopathies ischémiques

Le DAI prophylactique s'adressant aux cardiopathies avec FEVG altérée, il est logique de retrouver une large majorité d'infarctus antérieurs (70%), loin devant les infarctus inférieurs. Les patients rapportés comme bi ou tritronculaires correspondent à des patients présentant une atteinte pluri tronculaire avec FEVG altérée sans antécédent d'infarctus clinique (Figure 11).

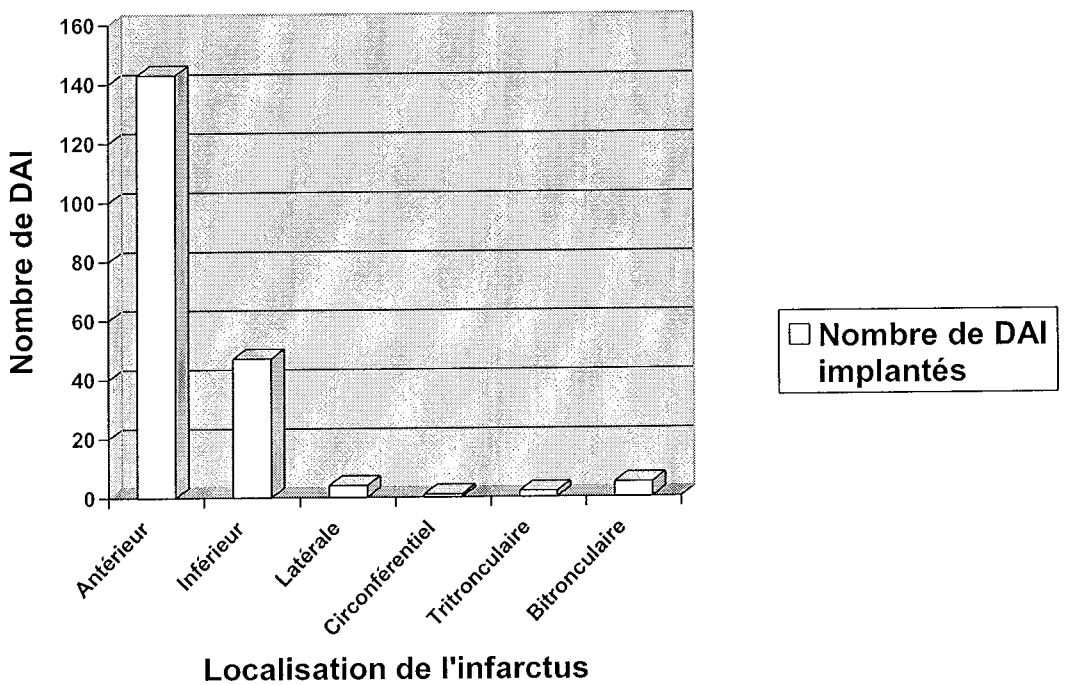


Figure 11 : Nombre de patients implantés en fonction de la localisation de l'infarctus ou de l'atteinte coronaire.

5) Fraction d'éjection ventriculaire gauche

La FEVG moyenne au moment de l'implantation est de 26 ± 5,3% (extrême : 7 - 40%). Dans la plupart des cas, il s'agit d'une mesure échographique de FEVG (92%), plus rarement une mesure isotopique (6,7%) ou par IRM (1,3%). Dans les cas où une mesure isotopique ou par IRM est réalisée, c'est cette dernière qui est retenue au détriment de la FEVG échographique, opérateur dépendant.

B. Résultats

1) Survie

Au cours du suivi de 23,1 mois, 38 patients sont décédés, soit 15% de la population. La répartition entre décès d'origine rythmique, décès d'origine cardiaque non rythmique et décès d'origine extra cardiaque est la suivante (Figure 12) :

- Décès cardiaques non rythmique (57,9%) : 22 patients sont décédés de mort cardiaque non rythmique dont 13 d'insuffisance cardiaque terminale, 2 de récidives d'infarctus, 1 d'OAP asphyxique, 1 de choc cardiogénique iatrogène (suite à l'introduction de bêtabloquant), 1 en post opératoire de pontages coronariens, 1 en post opératoire d'un remplacement valvulaire aortique et 3 en post greffe.
- Décès extra cardiaques (31,6%) : 12 patients sont décédés de causes extra cardiaques dont 5 par cancer (respectivement estomac, ORL, poumon, œsophage, prostate), 4 de chocs septiques (dont un en post opératoire d'une chirurgie d'amputation), 2de suicides et 1 de rupture d'anévrysme cérébral.
- Décès d'origine inconnue (5,3%) : Dans 2 cas, le décès reste de cause inconnue. Le médecin traitant et le cardiologue traitant ont été contactés et la cause du décès n'a pu être élucidée. Dans les deux cas, la famille n'a pu être contactée (changement d'adresse).

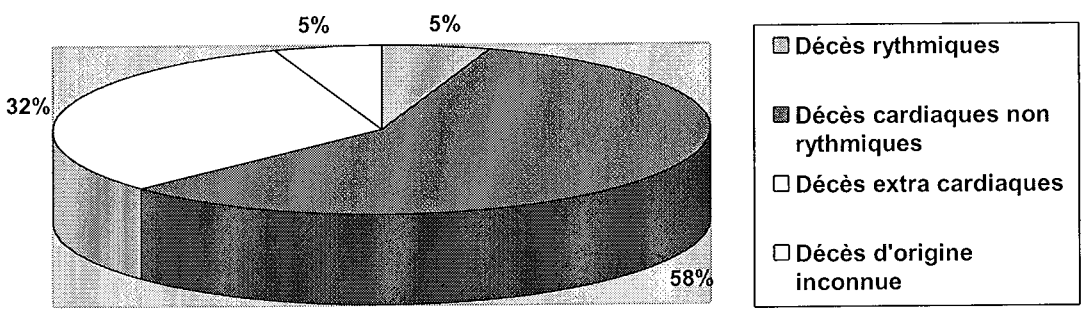


Figure 12 : Répartition des causes de décès.

2) Evénements rythmologiques

(a) Tachycardies ventriculaires

Tous les cas de TV traitées par SAT ou CEI ont été recensés, les cas de TV non soutenue ne sont pas décomptés. Au cours du suivi, 69 patients ont présenté 912 épisodes de TV, soit en moyenne 13,2 TV par patient (extrême : 1 - 251). Parmi ces épisodes, 27 patients ont présenté 108 épisodes de TV rapides (fréquence > 200/min).

Sur 912 TV, 883 épisodes ont été traités par SAT, dont 866 épisodes avec succès, soit 98% de succès. Les 29 épisodes de TV non traités par SAT correspondent à des salves de TV très rapides détectées vu leur fréquence en « zone FV » et ayant bénéficié de façon appropriée d'un CEI d'emblée. Parmi ces TV traitées avec succès par SAT, plus de 99% l'ont été par les 5 premières salves de SAT. Dans 2% des cas, la SAT n'a pas permis de régulariser le trouble du rythme (pas d'effet sur la TV ou accélération de celle-ci).

Dans le sous groupe des TV rapides supérieures à 200/min, la SAT a 90% de succès sur les TV, les 10% restants correspondant à des TV accélérées par la procédure avec nécessité de choc électrique.

(b) Fibrillations ventriculaires

Lors du suivi, 8 patients ont présenté 45 épisodes de FV soutenue (extrême : 1 - 22), tous traités avec succès par choc électrique interne. Dans tous ces cas, il s'agit de FV authentiques avec désorganisation tout à fait typique des EGM au Holter et non de TV rapides organisées.

(c) Répartition temporelle des troubles du rythme ventriculaire

L'intervalle moyen entre l'infarctus initiant l'histoire de la cardiopathie ischémique et le premier épisode ventriculaire traité par le DAI est de 132 ± 120 mois (extrême : 2 - 468 mois). L'indication d'implantation des DAI suit les indications de l'ESC, aucun DAI n'a été implanté dans le mois qui a suivi le premier infarctus, sauf chez les deux patients inclus dans l'étude DINAMIT.

Intervalle entre l'infarctus et le premier épisode d'arythmie ventriculaire traitée	Nombre de patients
1 - 6 mois	2
6 - 12 mois	5
12 - 60 mois	17
60 - 120 mois	7
> 120 mois	25

Tableau n° 11 : Répartition des patients en fonction de l'intervalle entre l'infarctus et le premier épisode de TV traitée.

Dans près de 46% des cas, le premier épisode de TV enregistrée survient plus de 10 ans après l'infarctus. A l'autre extrême, 12,5% des premiers épisodes de TV apparaissent lors de la première année de suivi (Tableau n°11). Ainsi mêmes les cardiopathies ischémiques anciennes semblent bénéficier de la pose d'un DAI.

3) Complications précoces

Elles correspondent aux complications survenant dans les jours qui suivent l'implantation, directement ou indirectement liées à la procédure. Elles concernent 20 patients sur un total de 252 patients (et 272 procédures d'implantation), soit 7,9% des patients (ou 7,3% des implantations). Certains patients ont présenté plusieurs complications.

On distingue :

- Elévation du seuil de stimulation en post opératoire : 6 cas de défaut de stimulation ventriculaire droit avec reprise chirurgicale, 5 cas avec élévation du seuil de la sonde ventriculaire gauche, dont 3 sans reprise chirurgicale avec surveillance rapprochée et élévation de la tension de sortie soit au total 4% des implantations.
- Contraction diaphragmatique : stimulation phrénique en post opératoire d'un DAI triple chambre avec nécessité d'une reprise chirurgicale pour replacer la sonde (0,3%)
- Accident ischémique transitoire : 1 cas (0,3%)
- Epanchement péricardique post opératoire : 3 cas dont 2 drainés chirurgicalement (DAI double chambre pour l'épanchement non drainé, DAI mono chambre pour les 2 cas drainés chirurgicalement) (1,1%)

- Pneumothorax survenu 48 h après la pose du DAI : 1 cas avec drainage nécessaire (0,3%)
- Hématome de la loge du boîtier : 2 cas d'évolution favorable sans nécessité de drainage chirurgical (0,7%)
- Choc cardiogénique : 1 décès 3 jours après l'implantation d'un choc cardiogénique avec défaillance multi viscérale favorisé par l'introduction de bêtabloquant.(0,3%)

Dans le cadre de la pose des DAI triple chambre, 12 échecs de mise en place de la sonde du sinus coronaire sur 93 tentatives ont été relevés (12,9% des implantations).

4) Complications tardives

(a) Complications infectieuses

Lors du suivi, 4 patients ont présenté une complication infectieuse : 3 cas d'endocardite sur sonde de DAI et 1 cas d'infection de loge de boîtier sans endocardite associée, avec reprise chirurgicale dans tous les cas, concernant respectivement trois DAI triple chambre et un mono chambre. Il s'agit respectivement d'une endocardite sans germe retrouvé deux ans après la pose, un cas d'endocardite à SAMS un mois après la pose et enfin un autre cas d'endocardite à SAMS 26 mois après la pose chez un patient ayant présenté un déplacement précoce de sonde avec reprise le lendemain.

(b) Complications secondaires à l'accès veineux

Un patient a présenté 8 mois après l'implantation d'un DAI double chambre une thrombophlébite du membre supérieur gauche sans autre étiologie retrouvée.

(c) Défibrillateur défectueux

Plusieurs boîtiers défectueux ont été détectés lors du suivi nécessitant un reformatage et un suivi rapproché. Dans un cas, suite à l'allongement du temps de charge, un changement anticipé du boîtier à 2 ans a été nécessaire.

(d) Complications liés aux sondes

Au cours du suivi, à distance de la phase aigue, des complications en rapport avec les sondes ont été relevées :

- 2 cas d'élévation du seuil de stimulation (1 pour la sonde ventriculaire gauche, 1 pour la sonde ventriculaire droite) sans reprise chirurgicale, deux déplacements de sonde ventriculaire gauche (une secondaire à la pose d'une voie veineuse centrale) dont un nécessitant une reprise chirurgicale
- 3 épisodes de sonde cassée avec changement de sonde, avec dans deux cas des chocs électriques internes inappropriés
- 1 cas d'élévation d'impédance de sonde ventriculaire droite avec changement.

(e) Complications cutanées

Une reprise chirurgicale a été nécessaire chez un patient en raison d'un boîtier très superficiel qui a été repositionné en rétropectoral.

(f) Traitements antiarythmiques inappropriés

Cette complication a touché 27 patients, soit 11% de la population :

- 15 patients ont eu une tachycardie sinusale ou supra ventriculaire traitée par SAT puis par CEI
- 9 patients ont eu une tachycardie sinusale ou supra ventriculaire traitée par SAT
- 3 cas de bruit traités par CEI
- 1 cas de surdétection de l'onde T traité par CEI.

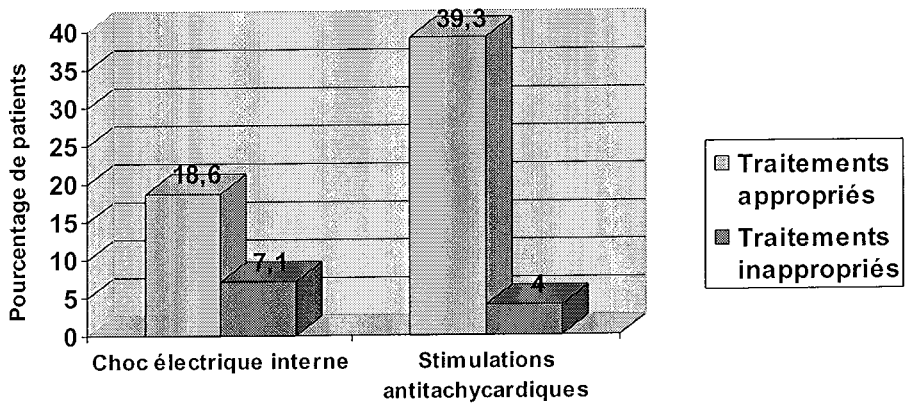


Figure 13 : Traitements administrés par le DAI.

(g) Autres

Un épisode de contractions pariétales dues à la sonde ventriculaire gauche avec modification du réglage en bipolaire est rapporté.

5) Facteurs prédictifs des arythmies ventriculaires

(a) Facteurs prédictifs de l'ensemble des arythmies ventriculaires

En s'intéressant aux facteurs prédictifs des arythmies ventriculaires (TV + FV), il n'est pas retrouvé de différence significative sur le plan du sexe, de l'âge d'implantation, de la localisation de l'infarctus, de l'indication d'implantation, de la cardiopathie sous-jacente, de l'attente de greffe.

A noter que la variable « âge d'implantation » a été scindée en 4 sous-groupes (< 50 ans, de 50 à 60 ans, 60 à 70 ans et > 70 ans), la variable « localisation de l'infarctus » en 5 sous-groupes (antérieure, inférieur, latéral, circonférentiel, pluri tronculaire), la variable « FEVG » en 3 sous-groupes (≤ 20%, entre 20 et 30% et > 30%), l'« indication d'implantation » en 5 sous-groupes (MADIT, MADIT II, MUSTT, COMPANION, SCD-Heft) et la « cardiopathie » en 2 groupes (ischémique ou dilatée).

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant (Tableau n°12) :

Variable	Analyse univariée
Sexe	0,707
Age d'implantation	0,292
Localisation de l'infarctus	0,646
Indication d'implantation	0,468
Cardiopathie sous-jacente	0,777
Attente de greffe	0,189
FEVG	0,927

Tableau n°12 : Résultats en analyse univariée des facteurs prédictifs d'arythmie ventriculaire.

Enfin, la population décédée a présenté plus de troubles du rythme que la population générale mais cette différence n'atteint pas la significativité (p = 0.0527).

(b) Facteurs prédictifs des arythmies ventriculaires rapides

Ce sous-groupe comprend la population ayant présenté au cours du suivi une TV rapide (TV > 200/min) et/ou une FV. L'analyse montre que les patients en attente de greffe ont présenté plus d'arythmies ventriculaires rapides que le reste des patients (p = 0.008). Par ailleurs, le nombre de TVR/FV est plus important chez l'homme que chez la femme mais cette différence n'atteint pas le seuil de significativité (p = 0.077) (Tableau n°13).

Variable	Analyse univariée
Sexe	0,077
Age d'implantation	0,666
Localisation de l'infarctus	0,543
Indication d'implantation	0,345
Cardiopathie sous-jacente	0,989
Attente de greffe	0,008
FEVG	0,181

Tableau n°13 : Résultats en analyse univariée des facteurs prédictifs d'arythmie ventriculaire rapide.

La population décédée a présenté plus de TVR/FV que la population générale (p = 0.0007).

(c) Facteurs prédictifs des arythmies ventriculaires « lentes »

Ce sous-groupe comprend la population ayant présenté au cours du suivi une TV soutenue avec une fréquence inférieure à 200/min. Aucune variable étudiée n'est prédictive de TV inférieure à 200 (Tableau n°14).

Variable	Analyse univariée
Sexe	0,635
Age d'implantation	0,129
Localisation de l'infarctus	0,326
Indication d'implantation	0,516
Cardiopathie sous-jacente	0,927
Attente de greffe	0,890
FEVG	0,440

Tableau n°14 : Résultats en analyse univariée des facteurs prédictifs d'arythmie ventriculaire « lente ».

A noter que dans ce sous-groupe des TV inférieures à 200, les patients décédés n'ont pas eu plus d'événements que dans la population générale (p = 0.3095).

Chapitre 3 : DISCUSSION

Ce travail montre qu'au cours d'un suivi moyen de 23 mois, parmi 252 patients présentant une cardiopathie ischémique ou dilatée avec dysfonction ventriculaire, et implantés dans le cadre d'une indication prophylactique de DAI, environ 30% ont bénéficié d'un traitement approprié par ATP ou choc électrique interne pour une arythmie ventriculaire soutenue. Par ailleurs, aucun des caractères cliniques étudiés, âge, sexe, type de cardiopathie, localisation de l'infarctus, indication d'implantation, FEVG ne constitue un facteur prédictif de survenue de trouble du rythme, permettant d'améliorer ce chiffre de 30%. Par contre, l'implantation d'un DAI est marquée par un taux de complications dépassant les 15% lors du suivi. Les causes de décès dans cette population sont dominées par l'insuffisance cardiaque devant les décès extra cardiaques, majoritairement par cancer.

I. Les traitements appropriés

A. Taux de traitements appropriés

Au total, 73 patients sur 252, soit environ 30% de la population, ont bénéficié d'un traitement approprié (ATP ou choc électrique interne). Ce taux, pour un suivi moyen d'environ 2 ans, est en accord avec les données de la littérature. En effet, en reprenant les études antérieures, le pourcentage de traitement approprié est très variable et s'échelonne de 16 à 54% pour une durée de suivi également très variable, comprise entre 10 et 45 mois (Tableau n°15). La variabilité des chiffres s'explique également par des caractéristiques d'inclusion différentes (FEVG moyenne différente, répartition cardiopathie ischémique/dilatée différente) constituant des populations à risque variable.

Auteur	Année	Nombre de patients	Suivi en mois	% de patients ayant bénéficié d'un traitement approprié
Buxton [70]	1999	161	39	54%
Wilkoff [79]	2004	415	10	23%
Capoferri [80]	2004	33	20	15%
Sweeney [81]	2005	248	11	18%
Bardy [72]	2005	829	45,5	21%*
Daubert [82]	2008	719	20	16%
Notre étude	**2008**	**252**	**23**	**28,9%**

* zone de détection de TV supérieure à 187/min, pas d'ATP, uniquement CEI.

Tableau n°15 : Fréquence des traitements appropriés dans différentes études de 1999 à 2008.

Cependant, les arythmies détectées et traitées ne constituent pas une évaluation de la réduction de la mortalité rythmique. En effet, certaines TV avérées, notamment les TV lentes monomorphes, peuvent se révéler peu ou pas symptomatiques et cesser spontanément. Ainsi, dans une étude prospective comportant 374 patients, le taux de patients avec au moins un épisode de TV « lentes » (TV < 148/min) est de 30.5%. Dans seulement 12% des cas, l'arythmie se révèle symptomatique sous forme de palpitations ou de lipothymies [43]. Chaque TV traitée par SAT ne correspond donc pas à une mort subite évitée...Par contre, les 8 patients qui on présenté une ou plusieurs FV ou TV polymorphes durant le suivi ont été effectivement sauvés par leur boîtier.

Par ailleurs, parmi les 10 patients implantés d'un DAI et greffés secondairement avec succès, 40% ont été traités efficacement par le DAI préalablement. De plus, la population en attente de greffe est statistiquement plus à risque de faire des troubles du rythme ventriculaire rapide potentiellement mortels (Tableau n°13, $p < 0.008$). Ainsi le défibrillateur prophylactique (éventuellement multi site) peut consister une alternative thérapeutique intéressante en attente de la greffe, en prévention des décès d'origine rythmique.

B. Facteurs prédictifs d'arythmie ventriculaire

Dans notre étude, aucun des facteurs étudiés (sexe, âge d'implantation, localisation de l'infarctus, indication d'implantation, cardiopathie sous-jacente, FEVG) se révèle être prédictif de la survenue de TV/FV. Actuellement, dans les recommandations françaises [76]

et internationales (ESC, ACC/AHA), la valeur de la FEVG est l'élément primordial dans le choix des patients susceptibles de bénéficier d'un DAI en prévention primaire, la valeur limite suivant les cas étant de 30 ou 35% (Tableaux n°10-11). Malheureusement, la mesure de la FEVG échographique n'est pas très reproductible d'un opérateur à l'autre, d'un jour à l'autre (variation de la pré ou de la post-charge, variation du seuil adrénergique). En effet, Otterstad et *al.* [83] ont ainsi mis en évidence des variations de 8,5% au niveau de la FEVG d'un opérateur à l'autre et suivant la technique d'évaluation échographique (FEVG en mode 2D selon la méthode de Simpson, ou mode TM selon Teichholz). Par ailleurs, il existe des différences significatives d'estimation de la fonction VG entre la mesure échographique et l'IRM [84], avec une tendance à la sous estimation en échographie par rapport à l'IRM.

Une stratification du risque de mort subite par la seule mesure de la FEVG paraît donc manquer de sensibilité et de spécificité, comme le prouve le taux peu élevé de patients avec au moins un traitement approprié (Tableau n°15). La recherche d'autres facteurs prédictifs d'arythmie ventriculaire est donc nécessaire.

Ainsi, dans une analyse rétrospective de l'étude MADIT II, Goldenberg et *al.* [85] ont mis en place un score clinique et paraclinique de stratification du risque comprenant 5 items : stade NYHA > II, âge > 70 ans, taux d'urée > 26 mg/dL, QRS > 120 ms, ACFA.

Ils ont défini 3 niveaux de risque :

- Faible risque correspondant à 0 facteur de risque
- Risque modéré à élevé correspondant à 1 facteur de risque ou plus
- Très haut risque correspondant à un taux d'urée > 50 mg/dL, créatinémie > 25 mg/L.

Rétrospectivement, seul le groupe intermédiaire bénéficie de l'implantation d'un défibrillateur. Dans la catégorie à très haut risque, la mortalité non rythmique prédomine, expliquant l'absence d'efficacité du DAI. Dans le groupe à bas risque, le pronostic est identique entre les implantés et les non implantés.

De même, d'autre études se sont intéressées à la variabilité de la fréquence cardiaque [86], à l'alternance de l'onde T [87], à la VO2 max, au taux de BNP [88] ou à la variation de fréquence sous ergométrie, comme facteurs prédictifs avec des résultats encourageants. Tous ces paramètres pris séparément paraissent intéressants, il est désormais nécessaire d'essayer de les combiner afin de créer une échelle de stratification du risque dans le but de délimiter au mieux la population à risque, d'optimiser le rapport bénéfice/risque et de limiter les coûts.

En attendant, la FEVG reste l'élément décisionnel dans l'implantation d'un DAI, en n'oubliant pas les critères cliniques simples comme l'évaluation des comorbidités et de l'âge physiologique. En effet, en regroupant plusieurs études de prévention secondaire, Healey et *al.* ont mis en évidence que chez le patient de plus de 75 ans, le DAI ne réduit pas la mortalité

toute cause ni la mortalité rythmique par rapport à un traitement médicamenteux optimal [89]. Il est probable que cela soit transposable aux patients en prévention primaire.

C. Délai infarctus – premier épisode de troubles du rythme ventriculaire

Dans la cardiopathie ischémique, le bénéfice du DAI n'est pas constant tout au long de l'histoire naturelle de la cardiopathie. Il est maximal quand le rapport entre la mortalité rythmique et la mortalité globale est le plus important. Dans les études s'intéressant au suivi des patients en post-infarctus menées dans les années 80, la plus forte incidence de MSC se situe durant les 6 à 12 mois suivant l'infarctus, notamment dans le sous groupe avec altération de la FEVG. Les innovations thérapeutiques de la dernière décennie, marquées par les techniques de reperfusion myocardique comme l'angioplastie ou le pontage coronarien, l'usage des bêtabloquants et des IEC, ont montré leur efficacité en diminuant la mortalité post-infarctus.

En s'intéressant à la population de MADIT II, Wilber et *al.*[90] ont montré qu'il n'y avait pas de bénéfice significatif sur la mortalité à implanter un DAI dans les 18 mois qui suivent l'infarctus. Ces résultats sont renforcés par l'échec de l'étude DINAMIT [71] à réduire la mortalité totale quand le défibrillateur est implanté dans le mois suivant l'infarctus.

A l'autre extrême, les données sont plus contradictoires. Dans MUSTT [70], le bénéfice du DAI chez les patients dont l'infarctus date de plus de huit ans ou plus est faible. Par contre, Wilber et *al.* [90] ont mis en évidence, dans la cohorte de patients de MADIT II, l'absence de diminution du risque avec l'ancienneté de l'infarctus. Ainsi, la réduction du risque reste substantielle même 15 ans après l'infarctus. Dans notre étude, dans près de 46% des cas, le premier épisode de TV enregistrée survient plus de 10 ans après l'infarctus. Par ailleurs, 12,5% des premiers épisodes de TV apparaissent lors de la première année de suivi. Ainsi, mêmes les cardiopathies ischémiques anciennes semblent bénéficier de la pose d'un DAI.

Il n'y a donc pas, en l'état actuel des connaissances, de certitudes quant au meilleur moment pour implanter le DAI dans l'histoire de la cardiopathie ischémique. Actuellement, la seule borne temporelle respectée par les recommandations est d'implanter le DAI au moins 6 semaines après l'infarctus.

II. Analyse des complications

A. Complications rythmiques : les traitements inappropriés

Malgré les progrès des algorithmes d'identification des troubles du rythme ventriculaire, des erreurs peuvent survenir, aboutissant à un traitement intempestif de tachycardies supra ventriculaires ou de bruits. Notre étude rapporte plus de 7,1% de chocs électriques inappropriés et 4% de SAT inappropriées (le taux de SAT inappropriées est sûrement sous-estimé, car n'étant pas à l'origine de désagrément comme les chocs inappropriés). Dans la littérature, le taux est souvent supérieur, notamment pour les études les plus anciennes où les algorithmes de discrimination étaient moins sophistiqués et le réglage des boîtiers moins abouti (Tableau n°16). Dans le tableau ci-dessous, les études sont hétérogènes quant au nombre de patients inclus, à la durée du suivi, au type d'événement inapproprié relevé (chocs seuls ou associés aux stimulations antitachycardiques) ainsi qu'au mode de programmation. Le taux de DAI double ou triple chambre et le réglage des algorithmes de détection sont variables d'une étude à l'autre. Tout ceci rend malheureusement les études difficilement comparables.

Par ailleurs, dix sept patients implantés ont subi un traitement inapproprié (CEI ou ATP) sans avoir bénéficié de traitement approprié pour le moment, soit près de 7% des patients. Dans une analyse rétrospective de MADIT II [82], Daubert et *al.* retrouvent 11,6% des patients avec au moins un épisode de choc inapproprié, dont 7,8% sans choc approprié associé, résultat en accord avec notre étude.

Auteur	Année	Nombre de patients	Suivi (mois)	Pourcentage de patients ayant subi un traitement inapproprié
Weber [91]	1996	462	48	18% (chocs + SAT)
Rosenquist [44]	1998	778	4,6	15% (chocs)
Nanthakumar [78]	2003	261	53 ± 36	44% (chocs)
Rinaldi [64]	2004	171	17	14% (chocs)
Wilkoff [79]	2004	978	10	14,7% (chocs + SAT) dans le groupe prévention primaire
Capoferri [80]	2004	33	20 ± 10	21% (chocs + SAT) dans le groupe prévention primaire
Theuns [92]	2005	260	22 ± 16	14% (chocs + SAT)
Sweeney [81]	2005	582	11 ± 3	9.3% (chocs) dans le groupe prévention primaire
Hreybe [93]	2006	230	16	14% (chocs)
Notre étude	**2008**	**252**	**23,3 ± 20,9**	**7,1% (chocs)** **11,1% (chocs + SAT)**

Tableau n°16 : Fréquence des traitements inappropriés dans différentes études de 1989 à 2008.

Les conséquences des traitements inappropriés ne sont pas anodines et sont potentiellement source de :

- douleurs importantes (surtout pour les chocs, la stimulation antitachycardique étant le plus souvent non ressentie)
- induction de troubles du rythme ventriculaire
- usure prématurée du défibrillateur par décharge itérative des batteries
- retentissement psychologique néfaste
- ré hospitalisations, générant un surcoût.

L'analyse rétrospective de MADIT II met même en évidence que la survenue de chocs inappropriés est un facteur de risque de mortalité toute cause [82]. Les explications avancées sont à la fois les effets directs du choc sur le plan rythmique (effet pro arythmogène) et hémodynamique ainsi que les effets néfastes de la fibrillation auriculaire (le plus souvent à l'origine du traitement inapproprié).

Pour limiter les traitements inadéquats, outre l'optimisation du réglage du défibrillateur avec la mise en place des différents algorithmes, le renforcement des antiarythmiques peut s'avérer utile. En effet, ils préviennent les arythmies supra ventriculaires ou éventuellement les ralentissent et les excluent de la zone de fréquence de TV. Ainsi, le Sotalol a permis de réduire de 64% le risque de chocs inappropriés dus aux troubles du rythme supra ventriculaire chez des patients porteurs de DAI dans un essai réalisé par Pacifico et *al.* [94]. Parallèlement, l'étude OPTIC [95] a montré une supériorité significative de l'association Amiodarone –

bêtabloquant dans la prévention des chocs (appropriés ou inappropriés) par rapport au Sotalol ou au bêtabloquant seul. En effet, il est rapporté un risque annuel de chocs inappropriés de respectivement 3,3%, 9,4% et 15,4% dans les groupes Amiodarone - bêtabloquant, Sotalol et bêtabloquant. Cet effet bénéfique se fait au détriment d'une augmentation des effets secondaires médicamenteux de l'Amiodarone par rapport aux autres classes d'antiarythmiques, responsable d'un taux d'interruption plus important. Cependant, il faut rester critique car un certain nombre de médicaments, dont les antiarythmiques, modifient le seuil de défibrillation. Ainsi par exemple, l'Amiodarone augmente le seuil de défibrillation, le Sotalol et les bêtabloquants le diminuent [96].
Outre l'option médicamenteuse, les techniques d'ablation (ablation de flutter, ablation de FA, voire ablation du His) peuvent s'avérer très intéressante dans un certain nombre de situations.

B. Complications non rythmiques

Au cours du suivi, 25 patients (soit 9,9% de la population totale) ont présenté des complications graves autres que des complications rythmiques étudiées ci-dessus : 2 épanchements péricardiques drainés chirurgicalement, 12 reprises chirurgicales (pour sonde cassée, élévation de seuil ou déplacement de sonde), 2 endocardites, 1 pneumothorax drainé et 1 accident ischémique transitoire. En comparaison, une étude américaine portant sur plus de 30 000 patients implantés d'un DAI sur une année a mis en évidence des complications précoces touchant 10,8% des patients, avec respectivement 0,3% de tamponnade, 4% complications diverses nécessitant une reprise chirurgicale, 1% d'infection, 1% de pneumothorax et 1% de décès [97]. Les résultats sont assez concordants. Dans l'étude américaine, ces complications engendrent un surcoût financier de 19 000 $ (41 000 $ pour le groupe sans complication contre 60 000 $ pour le groupe avec complication).
En s'intéressant plus particulièrement aux complications infectieuses, 3 patients ont présenté une infection avec endocardite : 1 cas précoce 1 mois après la pose et 2 cas plus tardifs (respectivement 24 et 26 mois après la pose). L'incidence est de 1,2%. Les conséquences ont été lourdes avec nécessité d'une hospitalisation et une antibiothérapie prolongée, une extraction chirurgicale sous CEC dans 1 cas et percutanée dans les 2 autres cas de tout le matériel. En comparaison, dans MADIT II [4], avec un suivi de 20 mois, l'incidence des complications infectieuses est de 0,7%. Dans l'étude PEOPLE [57] regroupant 6319 procédures d'implantation (pacemaker et défibrillateur) sur un suivi réduit de 1 an, le taux d'infection relevé est de 0.7%. Cette période de suivi de 1 an a été choisie, car au-delà de cette

période, il est considéré que le geste d'implantation de la prothèse n'est plus en cause dans l'infection (l'endocardite ne constitue plus légalement une infection nosocomiale liée à l'implantation). Cette étude ne s'intéresse qu'aux cas d'endocardites précoces attribuables au geste d'implantation. Si le suivi se limite à un an, l'incidence des endocardites précoces dans notre étude est de 0,4%.

Dans l'étude PEOPLE, un certain nombre de facteurs prédictifs d'infection de prothèses ont été mis en évidence : fièvre dans les 24 h précédant l'implantation, la ré- intervention précoce. Par contre, l'étude ne confirme pas les effets du diabète, d'une immunosuppression, de l'utilisation des anticoagulants ou des maladies de peau comme facteurs prédictifs d'endocardite précoce (de moins de 1 an). Les systèmes double ou triple chambre ne sont pas plus à risque que le mono chambre dans cette étude. La présence d'un hématome post opératoire sans reprise chirurgicale n'expose pas à un risque supplémentaire. Dans l'expérience nancéenne, un cas a nécessité une réintervention précoce (ne correspondant pas au cas d'endocardite précoce).

Ainsi bien que non négligeable, l'incidence des différents types de complications au sein de notre série est conforme aux résultats présentés dans la littérature.

Pour résumé, dans notre étude (figure 14) :

- 56% des patients n'ont ni traitement approprié ni complication (rythmique ou autre)
- 21% ont bénéficié du DAI sans complication
- 15% ont présenté des complications sans traitement approprié
- enfin, 8% ont eu à la fois des traitements appropriés et des complications.

En comparaison, l'étude MADIT 2 a montré qu'une vie pouvait être sauvée pour 18 implantations. Parallèlement, 2 patients présentent des complications dues à leur boîtier, 5 patients reçoivent un traitement inapproprié et 10 patients n'ont aucune arythmie ni aucune complication. Il s'y ajoute la nécessité de changement de boîtier au bout de 4 à 5 ans.

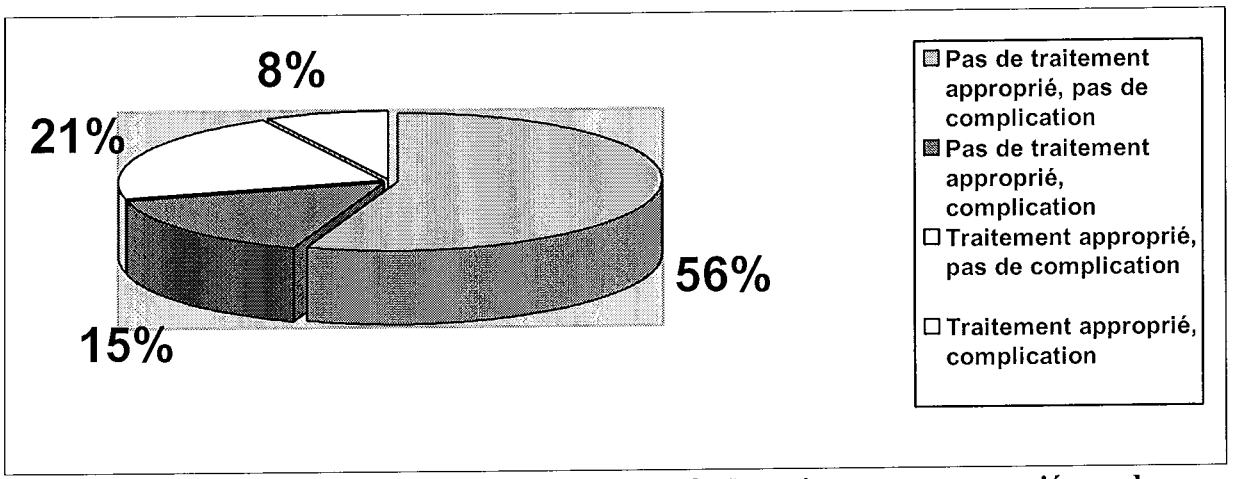


Figure 14 : Répartition des patients ayant bénéficiés de traitements appropriés ou de complications liés au DAI.

Ainsi, malgré les progrès techniques (miniaturisation du matériel, amélioration de la solidité sondes, développement des algorithmes de détection) et la limitation du nombre de centres implanteurs avec des équipes expérimentées, il existe un taux de complication lors de la pose et du suivi incompressible. Afin que ce taux soit « acceptable », il convient de sélectionner au mieux la population bénéficiaire.

III. Analyse des décès

Deux décès (0.8%) sont survenus dans les suites de l'implantation du DAI. Dans les deux cas, il s'agit de décès par choc cardiogénique dans les suites de l'implantation, dont l'un est probablement lié à l'introduction de bêtabloquant. L'implantation du matériel au sein d'une population particulièrement fragile n'est donc pas sans risque. Par exemple, dans une étude prospective, Rosenqvist et *al.* ont recensé 6 décès péri opératoires (une embolie pulmonaire, deux sepsis et trois épisodes de choc cardiogénique) directement ou non liés à la procédure sur un total de 778 patients, soit 0,77%, résultat tout à fait comparable à notre étude [44].

L'analyse des causes de décès montre clairement qu'une importante proportion des patients décède d'insuffisance cardiaque (34%). Les décès purement rythmiques sont peu fréquents (5,3%) et correspondent à des orages rythmiques avec secondairement une dissociation électromécanique ou à des épisodes de TV/FV réfractaires. En aucun cas il s'agit de décès par défaut de diagnostic du DAI. La deuxième catégorie de cause de décès, après l'insuffisance cardiaque, est constituée par les décès non cardiovasculaires, parmi lesquels les cancers tiennent une part importante, notamment les cancers favorisés par le tabac.

Ces résultats sont concordants par rapport au registre EVADEF [98]. Schématiquement, les décès rythmiques ont été « remplacés » par des décès par défaillance de la pompe. Dans une

sous étude rétrospective de l'étude MADIT II [85], Goldenberg et *al.* ont montré que les patients ischémiques traités par un DAI mono ou double chambre ont une survie améliorée avec cependant un risque de décompensation cardiaque majorée (17,4% d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans le groupe conventionnel contre respectivement 22,4 et 24,9% pour les groupes DAI mono et double chambre p = 0,03). L'augmentation du risque d'insuffisance cardiaque dans la population équipée d'un DAI est liée à l'allongement de la survie secondaire aux chocs appropriés. Il existe une augmentation significative de 90% du risque de 1ère hospitalisation pour insuffisance cardiaque et de 74% de nouvelles hospitalisations pour insuffisance cardiaque après un traitement approprié. Dans le DAI double chambre, il apparaît que la stimulation ventriculaire droite permanente et « agressive » par rapport à une stimulation VVI de secours à fréquence basse augmente le risque d'insuffisance cardiaque (étude DAVID [68]). Cependant, la différence entre groupe monochambre et groupe conventionnel ne peut s'expliquer par la seule stimulation ventriculaire droite avec désynchronisation, car dans le groupe VVI, la stimulation est rare car réglé en VVI 40 ou 50. Les dommages créés par CEI contribuent probablement à l'augmentation du risque d'insuffisance cardiaque [99].

Les progrès actuellement en cours concernant la thérapie de resynchronisation font penser qu'il sera sans doute encore possible de diminuer la mortalité de ce groupe de patients en associant les deux approches, stimulation bi ventriculaire et défibrillateur. Dans notre étude, les DAI triple chambre représentent 26% de la totalité des DAI implantés, majoritairement implantés sur les 2 dernières années, l'implantation selon les critères de l'étude COMPANION constituant même en 2007 la principale indication d'implantation. L'évolution est donc en marche...

Parmi les patients décédés, 8 d'entre eux étaient en attente de greffe : 3 sont décédés en fait dans les suites de la greffe, 2 d'un cancer, 2 d'insuffisance cardiaque terminale et le dernier d'un suicide. Il faut souligner que chez ces patients atteints pour la plupart d'une cardiopathie ischémique sévèrement hypokinétique et donc à haut risque de décès rythmique, aucun n'est décédé de cause rythmologique, 3 ayant bénéficié de traitement approprié au cours du suivi.

Vingt deux patients sont décédés sans avoir bénéficié de traitement approprié lors du suivi, soit 8,7% des implantations. Dans 35% des cas, il s'agit de décès par insuffisance cardiaque terminale, et dans 2 cas en post greffe cardiaque immédiat. Au sein de cette population, 6 patients sont équipés d'un système de resynchronisation, soit près de 30% de la population. Le risque de décès sans traitement approprié auparavant est donc substantiel, notamment chez les patients avec insuffisance cardiaque avancée. Koller et *al.* ont retrouvé des chiffres

comparables dans une étude prospective avec un suivi moyen un peu plus long de 3,6 ans, 11% de décès sans traitement approprié auparavant [100]. De plus, l'utilisation de diurétique semble augmenter le risque de décès sans traitement approprié, l'utilisation de diurétique étant un reflet indirect d'une insuffisance cardiaque avancée. Par contre, le caractère primaire ou secondaire de la prévention n'influe pas de manière significative sur ce chiffre. Ces résultats sont en accord avec Goldenberg et son algorithme [85]. Les patients « les plus malades » meurent rapidement malgré le DAI …de mort non rythmique.

CONCLUSION

Dans ce travail portant sur 252 patients, le DAI en prophylaxie primaire fut bénéfique chez près de 30% des patients implantés sur un suivi de 23 mois ± 20,9 mois, avec 8 patients sauvés par le DAI (FV traitées) et 27 autres ayant bénéficié d'un traitement pour TV rapides supérieures ou égales à 200/min. Parallèlement, 25% de complications sont liées directement ou indirectement au dispositif, avec toutefois deux décès précoces par rapport à l'implantation. La balance bénéfice/risque du DAI en prophylaxie primaire penche en faveur du dispositif. Par contre, chez les patients implantés, les décès par mort subite évités semblent en partie « remplacer » par des décès par défaillance de pompe. L'avenir passe par une meilleure sélection des patients afin d'augmenter le taux de bénéficiaires de la technique et un accroissement de la mise en place des systèmes de resynchronisation efficaces dans l'insuffisance cardiaque.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R: Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation 2000;102:748-754.
2. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al.: Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. Circulation 2000;101:1297-1302.
3. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al.: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med 1996;335:1933-1940.
4. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al.: Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002;346:877-883.
5. Goldstein S B-d-LA, Guindo-Soldevila J: Sudden cardiac death. Futura Publishing Company 1994.
6. Spector PS: Diagnosis and management of sudden cardiac death. Heart 2005;91:408-413.
7. Rubart M, Zipes DP: Mechanisms of sudden cardiac death. J Clin Invest 2005;115:2305-2315.
8. Leclercq JF CP, Maison-Blanche P, Zimmermann M, Chouty F, Slama R: Mise en évidence des mécanismes déterminants de la mort subite. Arch Mal Coeur 1986;79:1024-1033.
9. Loire C: Mort subite. Encyclopédie médicochirurgicale 2007.
10. Exner DV, Klein GJ, Prystowsky EN: Primary prevention of sudden death with implantable defibrillator therapy in patients with cardiac disease: Can we afford to do it? (Can we afford not to?). Circulation 2001;104:1564-1570.
11. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Rolnitzky LM: Prevalence, characteristics and significance of ventricular tachycardia detected by 24-hour continuous electrocardiographic recordings in the late hospital phase of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1986;58:1151-1160.
12. Simson MB: Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. Circulation 1981;64:235-242.
13. Gomes JA, Cain ME, Buxton AE, et al.: Prediction of long-term outcomes by signal-averaged electrocardiography in patients with unsustained ventricular tachycardia, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction. Circulation 2001;104:436-441.
14. Breithardt G, Borggrefe M, Haerten K: Ventricular late potentials and inducible ventricular tachyarrhythmias as a marker for ventricular tachycardia after myocardial infarction. Eur Heart J 1986;7 Suppl A:127-134.
15. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al.: Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. Lancet 1997;349:667-674.
16. Bigger JT, Jr.: Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary

Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. N Engl J Med 1997;337:1569-1575.
17. Zuanetti G, Neilson JM, Latini R, et al.: Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era. The GISSI-2 results. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico. Circulation 1996;94:432-436.
18. Pastore JM, Girouard SD, Laurita KR, Akar FG, Rosenbaum DS: Mechanism linking T-wave alternans to the genesis of cardiac fibrillation. Circulation 1999;99:1385-1394.
19. Galinier M, Vialette JC, Fourcade J, et al.: QT interval dispersion as a predictor of arrhythmic events in congestive heart failure. Importance of aetiology. Eur Heart J 1998;19:1054-1062.
20. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM: The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. In Circulation. 1984:250-258.
21. Denniss AR, Richards DA, Cody DV, et al.: Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrillation induced at programmed stimulation and delayed potentials detected on the signal-averaged electrocardiograms of survivors of acute myocardial infarction. Circulation 1986;74:731-745.
22. Brembilla-Perrot B: Tachycardies ventriculaires. Encyclopédie médicochirurgicale 1999.
23. Brembilla-Perrot B, Donetti J, de la Chaise AT, et al.: Diagnostic value of ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Am Heart J 1991;121:1124-1131.
24. Stevenson WG, Stevenson LW, Weiss J, Tillisch JH: Inducible ventricular arrhythmias and sudden death during vasodilator therapy of severe heart failure. Am Heart J 1988;116:1447-1454.
25. Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, et al.: Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. J Am Coll Cardiol 1991;18:687-697.
26. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al.: Task Force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology. Europace 2002;4:3-18.
27. Ruskin JN: The cardiac arrhythmia suppression trial (CAST). N Engl J Med 1989;321:386-388.
28. Held PH, Yusuf S: Effects of beta-blockers and calcium channel blockers in acute myocardial infarction. Eur Heart J 1993;14 Suppl F:18-25.
29. Heidenreich PA, Lee TT, Massie BM: Effect of beta-blockade on mortality in patients with heart failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. J Am Coll Cardiol 1997;30:27-34.
30. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J: beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. Bmj 1999;318:1730-1737.
31. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M: Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Lancet 1997;349:675-682.
32. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al.: A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. N Engl J Med 1995;333:1670-1676.

33. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Lancet 1993;342:821-828.
34. Fox KM: Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003;362:782-788.
35. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, et al.: Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators. N Engl J Med 1992;327:669-677.
36. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. N Engl J Med 1998;339:1349-1357.
37. LaRosa JC, He J, Vupputuri S: Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Jama 1999;282:2340-2346.
38. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al.: The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 1999;341:709-717.
39. Pitt B, White H, Nicolau J, et al.: Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. J Am Coll Cardiol 2005;46:425-431.
40. Dries DL, Domanski MJ, Waclawiw MA, Gersh BJ: Effect of antithrombotic therapy on risk of sudden coronary death in patients with congestive heart failure. Am J Cardiol 1997;79:909-913.
41. Al-Khadra AS, Salem DN, Rand WM, et al.: Antiplatelet agents and survival: a cohort analysis from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trial. In J Am Coll Cardiol. 1998:419-425.
42. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999;353:9-13.
43. Sadoul N, Mletzko R, Anselme F, et al.: Incidence and clinical relevance of slow ventricular tachycardia in implantable cardioverter-defibrillator recipients: an international multicenter prospective study. Circulation 2005;112:946-953.
44. Rosenqvist M, Beyer T, Block M, et al.: Adverse events with transvenous implantable cardioverter-defibrillators: a prospective multicenter study. European 7219 Jewel ICD investigators. Circulation 1998;98:663-670.
45. Schaumann A, von zur Muhlen F, Gonska BD, Kreuzer H: Enhanced detection criteria in implantable cardioverter-defibrillators to avoid inappropriate therapy. Am J Cardiol 1996;78:42-50.
46. Brugada J, Mont L, Figueiredo M, et al.: Enhanced detection criteria in implantable defibrillators. J Cardiovasc Electrophysiol 1998;9:261-268.
47. Hammill SC, Packer DL, Stanton MS, Fetter J: Termination and acceleration of ventricular tachycardia with autodecremental pacing, burst pacing, and cardioversion in patients with an implantable cardioverter defibrillator. Multicenter PCD Investigator Group. Pacing Clin Electrophysiol 1995;18:3-10.
48. Strickberger SA, Daoud EG, Davidson T, et al.: Probability of successful defibrillation at multiples of the defibrillation energy requirement in patients with an implantable defibrillator. Circulation 1997;96:1217-1223.
49. Wyse DG, Kavanagh KM, Gillis AM, et al.: Comparison of biphasic and monophasic shocks for defibrillation using a nonthoracotomy system. Am J Cardiol 1993;71:197-202.

50. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, et al.: Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. J Am Coll Cardiol 2003;42:1454-1459.
51. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al.: Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med 2002;346:1845-1853.
52. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al.: Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. N Engl J Med 2004;350:2140-2150.
53. Sandner SE, Wieselthaler G, Zuckermann A, et al.: Survival benefit of the implantable cardioverter-defibrillator in patients on the waiting list for cardiac transplantation. Circulation 2001;104:I171-176.
54. Gold MR, Peters RW, Johnson JW, Shorofsky SR: Complications associated with pectoral implantation of cardioverter defibrillators. World-Wide Jewel Investigators. Pacing Clin Electrophysiol 1997;20:208-211.
55. Wolfhard UF SF KM, Sack S, Gunnicker M: Early and late surgical complications in subpectorally implanted cardioverter-defibrillator system (ICD). Eur J Card Pacing Electrophysiol 1997;7:30-32.
56. Lai KK FS: Infections associated with implantable cardioverter defibrillators placed transvenously and via thoracotomies : epidemiology, infection control, and management. Clin Infect Dis 1998;27:265-269.
57. Klug D, Balde M, Pavin D, et al.: Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. Circulation 2007;116:1349-1355.
58. Kron J, Herre J, Renfroe EG, et al.: Lead- and device-related complications in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial. Am Heart J 2001;141:92-98.
59. Leon AR, Abraham WT, Curtis AB, et al.: Safety of transvenous cardiac resynchronization system implantation in patients with chronic heart failure: combined results of over 2,000 patients from a multicenter study program. J Am Coll Cardiol 2005;46:2348-2356.
60. Trappe HJ, Wenzlaff P, Pfitzner P, Fieguth HG: Long-term follow up of patients with implantable cardioverter-defibrillators and mild, moderate, or severe impairment of left ventricular function. Heart 1997;78:243-249.
61. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al.: Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. Circulation 2003;107:1985-1990.
62. Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al.: Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. Jama 2003;289:2685-2694.
63. Leon AR, Abraham WT, Brozena S, et al.: Cardiac resynchronization with sequential biventricular pacing for the treatment of moderate-to-severe heart failure. J Am Coll Cardiol 2005;46:2298-2304.
64. Rinaldi CA, Simon RD, Baszko A, et al.: A 17 year experience of inappropriate shock therapy in patients with implantable cardioverter-defibrillators: are we getting any better? Heart 2004;90:330-331.
65. Pinski SL, Fahy GJ: The proarrhythmic potential of implantable cardioverter-defibrillators. Circulation 1995;92:1651-1664.
66. O'Nunain S, Perez I, Roelke M, et al.: The treatment of patients with infected implantable cardioverter-defibrillator systems. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:121-129.
67. del Rio A, Anguera I, Miro JM, et al.: Surgical treatment of pacemaker and defibrillator lead endocarditis: the impact of electrode lead extraction on outcome. Chest 2003;124:1451-1459.

68. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, et al.: Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. Jama 2002;288:3115-3123.
69. Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Dailey SM, Anderson PG: Gross and microscopic pathological changes associated with nonthoracotomy implantable defibrillator leads. Circulation 1998;98:1517-1524.
70. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al.: A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med 1999;341:1882-1890.
71. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al.: Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2004;351:2481-2488.
72. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al.: Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. In N Engl J Med. 2005:225-237.
73. Bansch D, Antz M, Boczor S, et al.: Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). In Circulation. 2002:1453-1458.
74. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al.: Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. N Engl J Med 2004;350:2151-2158.
75. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, et al.: Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator:randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. J Am Coll Cardiol 2003;41:1707-1712.
76. Aliot E, et al.: Indications du défibrillateur automatique implantable ventriculaire. Mise à jour de la version française. In Archives des maladies du coeur et des vaisseaux. 2006:141-154.
77. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL: Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Jama 2004;292:2874-2879.
78. Nanthakumar K, Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Lee DS: Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a pooled analysis of 10 primary prevention trials. J Am Coll Cardiol 2004;44:2166-2172.
79. Wilkoff BL, Hess M, Young J, Abraham WT: Differences in tachyarrhythmia detection and implantable cardioverter defibrillator therapy by primary or secondary prevention indication in cardiac resynchronization therapy patients. J Cardiovasc Electrophysiol 2004;15:1002-1009.
80. Capoferri M, Schwick N, Tanner H, Fuhrer J, Delacretaz E: Incidence of arrhythmic events in patients with implantable cardioverter-defibrillator for primary and secondary prevention of sudden cardiac death. Swiss Med Wkly 2004;134:154-158.
81. Sweeney MO, Wathen MS, Volosin K, et al.: Appropriate and inappropriate ventricular therapies, quality of life, and mortality among primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients: results from the Pacing Fast VT REduces Shock ThErapies (PainFREE Rx II) trial. Circulation 2005;111:2898-2905.
82. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, et al.: Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. J Am Coll Cardiol 2008;51:1357-1365.
83. Otterstad JE, Froeland G, St John Sutton M, Holme I: Accuracy and reproducibility of biplane two-dimensional echocardiographic measurements of left ventricular dimensions and function. Eur Heart J 1997;18:507-513.

84. Malm S, Frigstad S, Sagberg E, Larsson H, Skjaerpe T: Accurate and reproducible measurement of left ventricular volume and ejection fraction by contrast echocardiography: a comparison with magnetic resonance imaging. J Am Coll Cardiol 2004;44:1030-1035.
85. Goldenberg I, Moss AJ, Hall WJ, et al.: Causes and consequences of heart failure after prophylactic implantation of a defibrillator in the multicenter automatic defibrillator implantation trial II. Circulation 2006;113:2810-2817.
86. La Rovere MT, Pinna GD, Hohnloser SH, et al.: Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials. Circulation 2001;103:2072-2077.
87. Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, et al.: Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy: a solution to the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II conundrum. Circulation 2004;110:1885-1889.
88. Tapanainen JM, Lindgren KS, Makikallio TH, et al.: Natriuretic peptides as predictors of non-sudden and sudden cardiac death after acute myocardial infarction in the beta-blocking era. J Am Coll Cardiol 2004;43:757-763.
89. Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH, et al.: Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. Eur Heart J 2007;28:1746-1749.
90. Wilber DJ, Zareba W, Hall WJ, et al.: Time dependence of mortality risk and defibrillator benefit after myocardial infarction. Circulation 2004;109:1082-1084.
91. Weber M, Block M, Brunn J, et al.: [Inadequate therapies with implantable cardioverter-defibrillators--incidence, etiology, predictive factors and preventive strategies]. Z Kardiol 1996;85:809-819.
92. Theuns DA, Klootwijk AP, Simoons ML, Jordaens LJ: Clinical variables predicting inappropriate use of implantable cardioverter-defibrillator in patients with coronary heart disease or nonischemic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 2005;95:271-274.
93. Hreybe H, Ezzeddine R, Barrington W, et al.: Relation of advanced heart failure symptoms to risk of inappropriate defibrillator shocks. Am J Cardiol 2006;97:544-546.
94. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, et al.: Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalol. d,l-Sotalol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group. N Engl J Med 1999;340:1855-1862.
95. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, et al.: Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. Jama 2006;295:165-171.
96. Dopp AL, Miller JM, Tisdale JE: Effect of drugs on defibrillation capacity. Drugs 2008;68:607-630.
97. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD, et al.: The frequency and incremental cost of major complications among medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. J Am Coll Cardiol 2006;47:2493-2497.
98. EVADEF I: Registre EVADEF. Arch Mal Coeur 2007;100:99-103.
99. Runsio M, Bergfeldt L, Brodin LA, et al.: Left ventricular function after repeated episodes of ventricular fibrillation and defibrillation assessed by transoesophageal echocardiography. Eur Heart J 1997;18:124-131.
100. Koller MT, Schaer B, Wolbers M, et al.: Death without prior appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy: a competing risk study. Circulation 2008;117:1918-1926.

VU

NANCY, le **11 septembre 2008**
Le Président de Thèse

Professeur E. ALIOT

NANCY, le **11 septembre 2008**
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **15 septembre 2008**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur J.P. FINANCE

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La mort subite cardiaque constitue un véritable problème de santé publique. Près de 30 ans après la première implantation de défibrillateur automatique implantable (DAI), la supériorité de ce dispositif par rapport au traitement médicamenteux en prévention primaire de la mortalité liée aux troubles du rythme d'origine ventriculaire est désormais bien établie. Cependant la pose et le suivi d'un DAI sont marqués par la survenue d'un certain nombre de complications potentielles.
Dans notre étude rétrospective, nous nous sommes intéressés à 252 patients implantés d'un DAI en prévention primaire sur une cardiopathie ischémique ou dilatée dans le service de Cardiologie du CHU de Nancy, de juillet 1999 à décembre 2007 avec une durée de suivi de 23,1 ± 20,9 mois.
Le sexe, l'âge, la cardiopathie sous jacente, la localisation de l'infarctus n'apparaissent pas comme des facteurs prédictifs de décès. Par contre, la population en attente de greffe et la population décédée ont présentés significativement plus de troubles du rythme ventriculaires rapides. Près de 30% de la population a présenté des traitements appropriés avec a contrario plus de 11% de traitements inappropriés et au total 23% de complications de tout ordre liés au DAI. Ainsi 15% des patients ont eu des complications sans avoir bénéficié du DAI au cours du suivi.
Ces résultats posent le problème de la détection de la population cible afin d'améliorer le rapport bénéfice/risque du DAI en prophylaxie primaire.

TITRE EN ANGLAIS

Benefits and risks of the establishment of implantable cardioverter defibrillator in primary prophylaxis in ischemic and dilated heart disease

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2008

MOTS CLEFS :

Défibrillateur automatique implantable – cardiopathie ischémique
Cardiopathie dilatée – prophylaxie primaire

INTITULES ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex