



**HAL**  
open science

# Prévention primaire de la mort subite par défibrillateur implantable en situation usuelle : différences avec les études pivots et leurs conséquences

Frédéric Heliot

## ► To cite this version:

Frédéric Heliot. Prévention primaire de la mort subite par défibrillateur implantable en situation usuelle : différences avec les études pivots et leurs conséquences. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932394

**HAL Id: hal-01932394**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932394>**

Submitted on 23 Nov 2018

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

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



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance 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-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THÈSE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Frédéric HÉLIOT**

le 15/06/2016

**PRÉVENTION PRIMAIRE DE LA MORT SUBITE  
PAR DÉFIBRILLATEUR IMPLANTABLE  
EN SITUATION USUELLE.  
DIFFÉRENCES AVEC LES ÉTUDES PIVOTS  
ET LEURS CONSÉQUENCES.  
DONNÉES MONOCENTRIQUES**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Etienne ALIOT  
M. le Professeur Christian DE CHILLOU  
M. le Professeur Bruno LÉVY  
M. le Docteur Michel BOURSIER

}

Président

Juges



**THÈSE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Frédéric HÉLIOT**

le 15/06/2016

**PRÉVENTION PRIMAIRE DE LA MORT SUBITE  
PAR DÉFIBRILLATEUR IMPLANTABLE  
EN SITUATION USUELLE.  
DIFFÉRENCES AVEC LES ÉTUDES PIVOTS  
ET LEURS CONSÉQUENCES.  
DONNÉES MONOCENTRIQUES**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Etienne ALIOT  
M. le Professeur Christian DE CHILLOU  
M. le Professeur Bruno LÉVY  
M. le Docteur Michel BOURSIER

}

Président

Juges



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ de MÉDECINE  
NANCY

**Président de l'Université de Lorraine :**  
**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine**  
**Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen  
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Assesseurs :**

**Premier cycle :** Dr Guillaume GAUCHOTTE

**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER

**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques :* Pr Bruno CHENUUEL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER

*Animation de la recherche clinique :* Pr François ALLA

*Affaires juridiques et Relations extérieures :* Dr Frédérique CLAUDOT

*Vie Facultaire et SIDES :* Dr Laure JOLY

*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER

*Etudiant :* M. Lucas SALVATI

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN

*Commission de prospective facultaire :* Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES :* Dr Chantal KOHLER

*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP

*International :* Pr Jacques HUBERT

=====  
**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER  
Professeur Henry COUDANE

=====  
**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND  
Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT  
Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE  
Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH  
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET  
Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES  
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS  
Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre  
NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN  
Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL  
Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT  
Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET  
Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI  
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeure Michèle KESSLER  
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ  
Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN  
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS  
Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC  
Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV - Professeur Bernard FOLIGUET

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

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

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie - virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIÉWSKI - Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeur Gilbert FAURE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

Professeur Jean-Claude MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeure Annick BARBAUD - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN



**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET  
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON - Docteure Manuela PEREZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)**

Docteure Chantal KOHLER - Docteure Françoise TOUATI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Guillaume GAUCHOTTE

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Jean-Marie ESCANYE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Héléne JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

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

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)**

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)**

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Docteur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Docteure Laure JOLY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Docteure Elisabeth STEYER

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**7<sup>ème</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONÉTIQUE GÉNÉRALES**

Madame Christine DA SILVA-GENEST

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

**66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON - Docteure Sophie SIEGRIST

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de  
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS  
(1996)  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*  
Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*  
Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

*A notre Maître, président de thèse et Professeur de Cardiologie, Mr Etienne ALIOT.*

*Nous vous sommes infiniment reconnaissant d'avoir accepté de présider notre thèse et de juger notre travail.*

*Merci d'avoir été si compréhensif. Sans vous, cette soutenance n'aurait jamais eu lieu...*

*Durant ce très long internat, nous avons admiré vos connaissances, votre amour et votre expérience de la rythmologie ainsi que vos qualités de pédagogue.*

*Nous tenons à vous en remercier et à vous exprimer notre profond respect.*

*A nos Juges,*

*Monsieur Christian DE CHILLOU, Professeur de Cardiologie,  
Votre rigueur scientifique et l'étendue de vos connaissances suscitent  
notre profonde admiration. Nous sommes donc honoré mais intimidé  
de vous compter parmi nos juges.*

*Monsieur Bruno LÉVY, Professeur de Réanimation et Médecine  
d'urgence.*

*Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre travail et nous  
vous en remercions. Nous avons particulièrement apprécié votre  
enseignement pendant notre stage de réanimation. Les gardes sous  
votre tutelle nous ont laissé le souvenir de bons moments,  
enrichissants mais détendus.*

*Monsieur le Docteur Michel BOURSIER, Cardiologue.*

*Nous tenons à vous exprimer notre vive reconnaissance pour votre  
enseignement ces dernières années. Votre polyvalence et votre sens  
pratique sont admirables. Nous vous remercions aussi pour vos  
encouragements continus et les différents moyens de pression que  
vous avez su imaginer pour nous conduire à passer cette thèse (nous  
pensons notamment à cette interdiction de bloc opératoire toute  
théorique et très transitoire qui aura tenu 2 jours...). Finalement,  
gravir ces derniers échelons n'était pas si dur.*

*A ma tendre Valérie,  
10 ans pour passer une thèse ; d'autres que toi se seraient lassées...  
... mais voilà ; toi, tu m'aimes.  
Merci pour ton infinie patience.  
Nous avons signé pour 50 ans ; je t'en promets maintenant 40 sans  
cette sourde inquiétude et ces week-ends stériles passés dans le  
bureau, à la recherche d'une tâche jugée plus urgente... Si le bonheur  
est du plaisir sans remords, alors voici venir les jours heureux.*

*A mon fils Maxime,  
Ça y est, c'est fini. En route pour les États-Unis !!!  
...euh, pour le Japon, on verra plus tard...*

*A mes Parents,  
Vous aussi, vous vous êtes faits bien du souci...  
Merci de votre soutien indéfectible et de tout votre amour.  
Ce travail n'est certes pas très brillant mais je sais qu'il devrait vous  
soulager.*

*A toute ma formidable famille et belle famille.*

*A mon ami et maître, le Dr Daniel SOURIS et à cette incroyable équipe de réadaptation dont il a su s'entourer.*

*Je suis pourtant entré chez vous à reculons, totalement ignare. La qualité de la prise en charge, la chaleur des relations humaines m'ont surpris et vite séduit. Je ne rendrais maintenant pour rien au monde ce poste si enrichissant !*

*Au Dr Khalife KHALIFE,*

*Je m'étonnerai toujours qu'un si fin stratège au tempérament si impétueux ait bien voulu garder cet éternel interne au sein de son service...*

*Merci de me donner la chance d'y travailler. Merci de votre soutien, de votre protection, de votre enseignement durant toutes ces années.*

*A Aude, Mawran et Philippe H,*

*Vous avez été d'excellents maîtres.*

*Votre professionnalisme et votre pragmatisme forcent l'admiration. J'adore le dynamisme, les commentaires moqueurs de la première, le sérieux et les sentences définitives du second, la grande gueule et la gentillesse du troisième.*

*Au Dr GOETZ,*

*Pour son aide précieuse et ses conseils patients, même en plein mois d'août, à l'heure de partir en vacances...*

*A Pr BILLARD,*

*Pour ses relectures et corrections « very british ».*

*A toute l'équipe de cardiologie de Mercy*

*Plus qu'un service, une famille.*

*Déjà 11 ans et toujours la même fierté d'évoluer à vos côtés...*

*Et à Sisyphe,  
Courage vieux ; ça se termine...*



# **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 ».

# TABLE DES MATIÈRES

<b>RAPPELS ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE</b> .....	15
LA MORT SUBITE .....	16
BREF HISTORIQUE DE LA PRÉVENTION DE LA MORT SUBITE PAR DÉFIBRILLATEUR IMPLANTABLE .....	17
CRITÈRES D'IMPLANTATION.....	18
ÉVOLUTION DES IMPLANTATIONS EN FRANCE.....	20
COÛT DES IMPLANTATIONS EN FRANCE.....	21
RISQUES LIÉS A L'IMPLANTATION D'UN DÉFIBRILLATEUR .....	22
PROBLÉMATIQUE POSÉE.....	24
<b>ABRÉVIATIONS UTILISÉES DANS L'ARTICLE</b> .....	25
<b>ARTICLE</b> .....	27
SUMMARY .....	29
RÉSUMÉ.....	30
BACKGROUND.....	31
METHODS.....	32
<i>Study population</i> .....	32
<i>Device Programming, Interrogations and Arrhythmia Discriminations</i> .....	32
<i>Statistical analysis</i> .....	33
RESULTS.....	34
<i>Study population</i> .....	34
<i>General follow-up</i> .....	34
<i>The factors influencing mortality</i> .....	35
<i>The factors influencing the incidence of first appropriate therapy</i> .....	35
DISCUSSION .....	37
<i>Study population and its differences with SCD-HeFT</i> .....	37
<i>The impact of the resynchronization</i> .....	38
<i>The impact of the nature of the heart disease</i> .....	38
<i>The impact of the LVEF at the implantation</i> .....	39
<i>General follow up and the differences with SCD-HeFT</i> .....	39
<i>Study limitations</i> .....	41
CONCLUSION .....	42
DISCLOSURE OF INTEREST .....	42
FIGURES .....	43
TABLES.....	48
<b>COMPLÉMENT DE DISCUSSION</b> .....	54
UNE ÉVALUATION CRITIQUE DES PRATIQUES DE NOTRE SERVICE .....	55
PERSPECTIVES.....	57
<b>RÉFÉRENCES</b> .....	58

# RAPPELS ET JUSTIFICATION DE L'ÉTUDE

# LA MORT SUBITE

Une mort subite est définie actuellement (1, 2) comme la survenue brutale du décès d'un individu, sans prodrome ou survenant dans un délai inférieur à une heure après d'éventuels symptômes. C'est une mort naturelle, ce qui exclut les morts traumatiques ou toxiques qu'elles soient accidentelles, criminelles ou suicidaires.

Une origine cardiaque stricte est retrouvée deux fois sur trois dans les séries autopsiques (3, 4) mais peut concerner plus de 86% des survivants d'un arrêt cardiorespiratoire récupéré (5). Suivant la population étudiée, le mécanisme retrouvé est une tachyarythmie dans 38 à 84 % des morts subites d'origine cardiaque (6-8). Seulement 50% de ces morts subites surviennent sur des cardiopathies connues (9, 10, 11).

La mort subite cardiaque est responsable d'environ 4 millions de décès annuels dans le monde (2, 12). Pour notre pays, l'estimation habituelle trouvée dans les articles français est de 40 000 à 50 000 décès annuels (13, 14).

En cas de maladie cardiaque identifiée chez un sujet, la prévention primaire de la mort subite repose sur :

- le traitement spécifique de la maladie cardiaque sous-jacente,
- les bêtabloquants. Ils diminuent de 40% le risque de mort subite cardiaque dans l'insuffisance cardiaque systolique (15-17). Ils sont les seuls anti-arythmiques à avoir démontré leur efficacité.
- le défibrillateur automatique implantable.

# **BREF HISTORIQUE DE LA PRÉVENTION DE LA MORT SUBITE PAR DÉFIBRILLATEUR IMPLANTABLE**

Un défibrillateur automatique implantable (DAI) est un type de stimulateur cardiaque implantable capable, outre les fonctions classiques de stimulation anti-bradycardique, d'identifier et de traiter les arythmies ventriculaires malignes.

1980 : première implantation chez l'homme en 1980 par Mirowski (18)

1982 : première implantation française (19)

1996: première démonstration de son efficacité en prévention primaire (20)

1997: première démonstration de son efficacité en prévention secondaire (21)

2002: première démonstration de son efficacité en prévention primaire sur cardiopathie ischémique avec un seul critère de stratification du risque : une fraction d'éjection  $\leq 30\%$  (22)

2003-2004 : accréditation par l'ARS de nouveaux centres planteurs puis tarifs d'implantation réglementés au journal officiel (23).

2005 : **étude SCD-Heft** (24); démonstration de son efficacité en prévention primaire sur cardiopathie ischémique ou non avec pour critère de stratification du risque, une fraction d'éjection  $\leq 35\%$  et un stade NYHA II à III.

Globalement, dans ces études, le défibrillateur automatique implantable réduit la mortalité totale de:

- 27% en prévention secondaire (25),
- 23 à 35% en prévention primaire (22, 24, 26).

# CRITÈRES D'IMPLANTATION

En prévention primaire, l'implantation d'un défibrillateur est recommandée (2, 27) pour réduire le risque de mort subite chez le patient en insuffisance cardiaque légère ou modérée (classe NYHA II ou III) avec une espérance de vie supposée de plus de 1 an et souffrant :

- d'une cardiopathie ischémique avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche restant  $\leq 35\%$  après au moins 40 jours d'un infarctus non revascularisé ou 3 mois d'une revascularisation coronaire (Recommandation de classe I, niveau de preuve A),
- d'une cardiomyopathie dilatée en apparence primitive avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche restant  $\leq 35\%$  après 3 mois de traitement optimal (Recommandation de classe I, niveau de preuve B).

Ces critères sont restés quasi inchangés depuis 2005 (28, 29). On peut cependant leur faire un certain nombre de reproches :

- La classification NYHA reste très subjective de même que la fraction d'éjection ventriculaire gauche, lorsqu'elle est mesurée uniquement par échographie (30, 31).
- Leur faible valeur prédictive négative: 1 victime sur 2 de mort subite avait des antécédents cardiaques dont, dans moins de la moitié des cas, une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 30% (10) à 40% (11).
- Leur faible valeur prédictive positive: on estime à 14 le nombre de défibrillateurs à implanter pour sauver une vie en 5 ans dans SCD-HeFT (24).

Améliorer la stratification du risque de mort subite est l'objet d'un nombre considérable d'études. Elles s'intéressent plus particulièrement aujourd'hui à:

- des marqueurs génétiques (32, 33),
- des marqueurs de risque électrophysiologiques:

Durée du QRS, QRS fragmentés, bloc de branche gauche, dispersion de l'intervalle QT, extrasystoles ventriculaires fréquentes et/ou lambeaux de tachycardie ventriculaire, variabilité et turbulence du rythme cardiaque, présence de potentiels tardifs, alternance de l'onde T, sensibilité du baroréflexe, stimulation ventriculaire programmée...

Pris isolément, ces différents examens restent peu performants (34).

- des marqueurs d'imagerie :

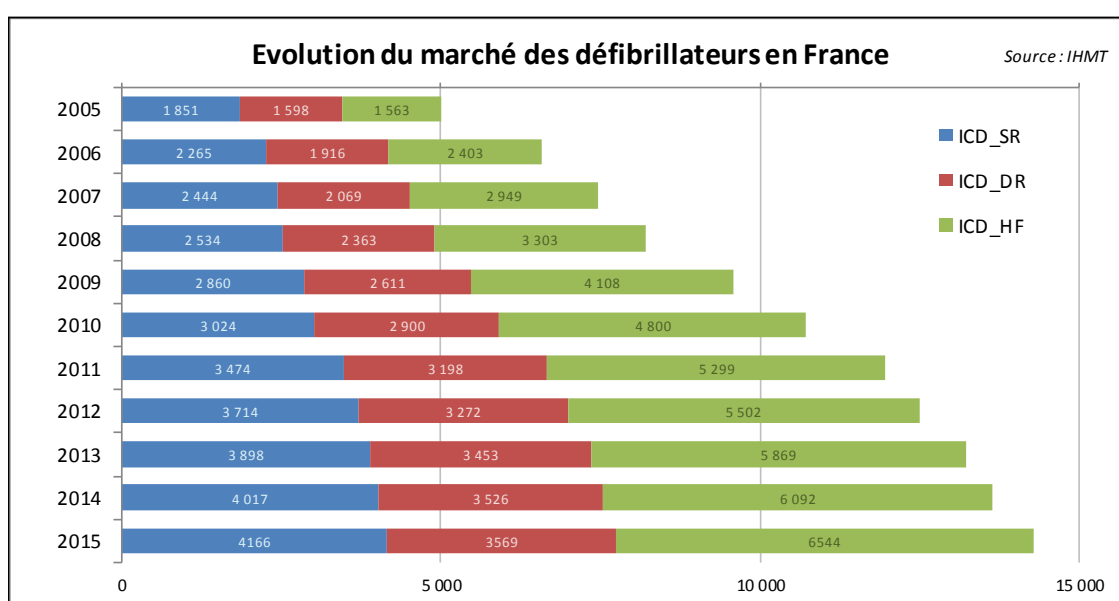
Outre une évaluation particulièrement fiable de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, l'IRM cardiaque permet de quantifier l'étendue des zones cicatricielles (fibrose) dans les cardiopathies ischémiques et non-ischémiques dont l'étendue est corrélée au risque de mort subite. Il permet surtout de caractériser les cicatrices d'infarctus : le risque de mort subite étant plus particulièrement lié à l'étendue de la couronne hétérogène qui entoure le noyau de nécrose transmurale (35). Différents types de scintigraphie permettent d'évaluer elles-aussi l'importance de cette région de l'infarctus et le risque de mort subite, en quantifiant l'importance de la dénervation sympathique (36). La recherche de zones d'hibernation myocardique s'en rapproche (37).

Tous ces examens n'ont, pour le moment, aucune place dans les recommandations portant sur les indications d'implantation des défibrillateurs implantables (2, 27). L'objectif est dans un premier temps de parvenir à combiner leurs résultats au sein d'un score de risque pour mieux cibler les indications chez les insuffisants cardiaques avec une fraction d'éjection  $\leq 35\%$ . La deuxième étape sera d'identifier parmi les patients à plus faible risque mais avec une meilleure espérance et qualité de vie, ceux chez qui le rapport bénéfice/risque est en faveur du défibrillateur. Ceci devra nécessairement passer par des études plus longues (au moins 5 à 10 ans) dont l'objectif principal ne sera plus la fréquence des chocs appropriés mais le nombre d'années de vie gagnées (38).

# ÉVOLUTION DES IMPLANTATIONS EN FRANCE

## Evolution du marché des défibrillateurs en France

ICD	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
ICD_SR	1 851	2 265	2 444	2 534	2 860	3 024	3 474	3 714	3 898	4 017	4166
ICD_DR	1 598	1 916	2 069	2 363	2 611	2 900	3 198	3 272	3 453	3 526	3569
ICD_HF	1 563	2 403	2 949	3 303	4 108	4 800	5 299	5 502	5 869	6 092	6544
<b>TOTAL</b>	<b>5 012</b>	<b>6 584</b>	<b>7 462</b>	<b>8 200</b>	<b>9 579</b>	<b>10 724</b>	<b>11 971</b>	<b>12 488</b>	<b>13 220</b>	<b>13 635</b>	<b>14 279</b>
GROWTH	-	31,4%	13,3%	9,9%	16,8%	12,0%	11,6%	4,3%	5,9%	3,1%	4,7%



**Légende :** ICD pour défibrillateur automatique implantable, SR : simple chambre, DR : double chambre et HF : resynchronisation par sonde(s) ventriculaire(s) gauche(s)

En 5 ans, le taux d'implantation annuel français a presque triplé (données de l'IHMT : **International Health Market Trends**) avec un taux de croissance stable depuis 4 ans autour de 4.5%. A noter également la part croissante des dispositifs de resynchronisation cardiaque qui représentent actuellement 45% des implantations. L'évolution des chiffres est comparable dans les autres pays européens. Pour le moment, il semble néanmoins que le nombre de patients implantés reste nettement inférieur au nombre de patients ayant une indication théorique à l'implantation d'un défibrillateur en prévention primaire (39, 40).



# COÛT DES IMPLANTATIONS EN FRANCE

Le coût d'un séjour avec pose de défibrillateur dépend des comorbidités du patient et de la durée d'hospitalisation. Il existe 4 tarifs de base, qui peuvent être modulés selon la durée. Ces tarifs incluent l'ensemble de la prestation (pose + matériel + hôtellerie, etc.).

Données 2016 du département d'information médicale (DIM):

- sévérité 1 : 16 241 € (majoré de 185 € par jour au delà de 13j),
- sévérité 2 : 18 181 € (majoré de 183 € par jour au delà de 23j),
- sévérité 3 : 22 823 € (minoré de 4 642 € si inférieur à 6j et majoré de 177 € par jour au delà de 47j),
- sévérité 4 : 29 910 € (minoré de 7 087 € si inférieur à 14j et majoré de 643 € par jour au delà de 87j),
- séjour court (0 ou 1 nuit) : 13 639 €.

Si l'on adopte comme référence la valeur moyenne facturée pour une implantation dans notre centre en 2015 soit 18 586 € :

- Le coût quotidien par patient sur 5 ans serait de 10 euros. Il est cependant très dépendant de la durée de survie du patient et de la longévité de l'appareil.
- Le coût global des 14 270 implantations françaises serait alors de 260 millions d'euros (à comparer aux 1.6 milliards d'euros remboursés par l'assurance maladie en 2012 pour les prescriptions de statines...).

Le coût par année de vie sauvée était estimée en 2005 entre 24 500 et 50 700 dollars (41). Classiquement, on considère que 30 000 dollars par année de vie sauvée est un bon rapport coût/efficacité, et qu'au-dessus de 60 000 un traitement est cher. Ce rapport coût/efficacité est ici comparable ou même inférieur à d'autres thérapeutiques non pharmacologiques comme les stents actifs (42).

# RISQUES LIÉS A L'IMPLANTATION D'UN DÉFIBRILLATEUR

Si l'implantation du DAI permet de réduire significativement la mortalité, il le fait au prix d'une morbi-mortalité non négligeable.

Le plus souvent bénignes, les complications précoces sont néanmoins fréquentes avec de grandes fluctuations entre les études: 2.8 à 13.5% des implantations (43, 44 , 45) :

- déplacement de sonde 1.1 à 5.7% des implantations (22, 43 , 46-48),
- hématome de loge 1 à 3.3% des implantations (43 , 46, 48),
- pneumothorax dans 0.4 à 1.7% des implantations (43 , 44, 46, 48),
- perforation myocardique clinique dans 0.4 à 0.8% des implantations (43 , 49, 50),
- dissection du sinus coronaire avec ou sans effusion péricardique dans 0.5 à 2% des implantations (46, 48),
- décès 0 à 0.3% (22, 44, 48).

Elles sont corrélées au petit poids, à l'âge, au sexe féminin et aux tentatives de resynchronisation (43, 48 , 51).

Les sondes de défibrillateurs restent particulièrement fragiles. Certains modèles présentaient un défaut intrinsèque et ont dû faire l'objet d'un rappel (Sprintfidelis de Medtronic et Riata de Saint Jude notamment). Si l'on exclut ces modèles, les dysfonctions de sonde peuvent survenir dans 0.28 à 1.14% des cas sur une période moyenne de 4 ans (52, 53).

Les infections de loge et /ou les endocardites sur sonde surviennent dans 0.2 à 6% des implantations (44, 46 , 54 , 55). Elles sont plus fréquentes pour les tentatives de resynchronisation, les remplacements de boîtier et après complications précoces (hématome et réintervention) (54). Elles sont graves avec un risque de décès à un mois de 5 à 15% (56-58)

Les chocs inappropriés sont déclenchés par (59-61):

- une tachycardie supraventriculaire (tachycardie sinusale, fibrillation, flutter auriculaire, tachycardie jonctionnelle) dans 80 à 98% des cas ,
- le parasitage par des appareils électromagnétiques, la surdétection de l'onde T ou de myopotentiels, le double comptage du QRS, les fractures de sondes de façon plus marginale.

Sur 16 mois, ils concernent 3 à 6% des patients implantés en prévention primaire mais dépendent en grande partie de la programmation choisie (62).

Plusieurs études ont montré une survie moindre chez les patients ayant reçu des traitements par le défibrillateur qu'ils soient appropriés ou non (60-63) :

- Les microlésions myocardiques et les conséquences psychologiques occasionnées par les chocs ont été mises en avant. Cependant, les chocs inappropriés sont souvent la conséquence d'une fibrillation auriculaire qui, à elle seule, peut grever le pronostic. Lorsqu'on ne s'intéresse plus qu'aux chocs inappropriés liés à une tachycardie sinusale, une surdétection ou une fracture de sonde, la surmortalité n'est plus retrouvée dans certaines études (64).
- Certaines séquences de stimulation anti-tachycardique pourraient également être en cause en induisant des arythmies ventriculaires rapides puis des chocs électriques (64).

L'implantation d'un défibrillateur peut parfois perturber les activités quotidiennes comme la conduite automobile (65), les relations sexuelles (66), le sommeil (67), les activités sportives (68). L'anxiété et la dépression sont fréquents chez les porteurs de défibrillateurs notamment chez ceux ayant déjà reçu des chocs électriques par l'appareil (69, 70).

# PROBLÉMATIQUE POSÉE

En résumé :

- L'implantation d'un défibrillateur n'est pas anodine en termes de morbi-mortalité et de coût.

- L'efficacité est démontrée chez des insuffisants cardiaques très sévères (22, 24):

- La fraction d'éjection ventriculaire gauche moyenne ou médiane était particulièrement basse dans les études pivots (23% dans MADIT-II et 25% dans SCD-Heft).
- 40 à 50% des patients présentaient un élargissement du QRS > 120ms et n'ont pas bénéficié d'une resynchronisation à l'époque.

- Même dans ces conditions, bien des défibrillateurs ne serviront jamais.

Les patients actuellement implantés bénéficient aujourd'hui largement d'une resynchronisation biventriculaire associée, dont le bénéfice, pour réduire la mortalité globale mais aussi la mortalité rythmique, est démontré (71-73).

Avec le nombre croissant des implantations, nous avons par ailleurs eu le sentiment que la fraction d'éjection ventriculaire gauche de nos patients dépassait souvent les 30%.

Nous avons dès lors proposé :

- d'analyser la population des patients implantés en prévention primaire et remplissant les critères d'implantation de SCD-Heft,
- d'évaluer leur mortalité et le risque de traitement par le défibrillateur,
- d'essayer de comparer ces résultats à ceux de SCD-Heft.

La question posée est triple au final :

- Nos patients sont-ils différents de ceux de l'étude SCD-Heft ?
- Quel est le taux de resynchronisation proposé ?
- Nos patients tirent-ils un bénéfice moindre de leur implantation que celui démontré dans SCD-Heft ?

# ABRÉVIATIONS UTILISÉES DANS L'ARTICLE

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ARB	Angiotensin Receptor Blocker
ATP	Anti Tachycardia Pacing
BPM	Beats Per Minute
CRT	Cardiac-Resynchronization Therapy
CRT-ICD	CRT- Implantable Cardioverter-Defibrillator
CRT-P	CRT-Pacemaker
DCM	Dilated Cardiomyopathy
ICD	Implantable Cardioverter-Defibrillator
IHD	Ischemic Heart Disease
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction
MADIT II	Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II
MADIT-RIT	MADIT-Reduce Inappropriate Therapy
NYHA	New York Heart Association
SCD	Sudden Cardiac Death
SCD-HeFT	Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial
VF	Ventricular Fibrillation
VT	Ventricular Tachycardia

# ARTICLE

# **Primary prevention of sudden cardiac death with implantable defibrillator in real life: differences with the pivotal trials and their consequences. Single centre Data**

Prévention primaire de la mort subite par défibrillateur implantable en situation usuelle : différences avec les études pivots et leurs conséquences. Données monocentriques.

**Frédéric Héliot <sup>(a)</sup>, Christophe Goetz <sup>(b)</sup>, Benjamin Béthune <sup>(c)</sup>, Aude Zanutto <sup>(a)</sup>,  
Noura Bahe-Zannad <sup>(a)</sup>, Julien Bertrand <sup>(a)</sup>, Khalife Khalife <sup>(a)</sup>, Michel Boursier <sup>(a)</sup>**

*(a) Metz-Thionville Regional Hospital, Cardiology Unit, 57085 Metz, France*

*(b) Metz-Thionville Regional Hospital, Clinical Research Support Unit, 57085 Metz, France*

*(c) Metz-Thionville Regional Hospital, Department of Medical Information, 57085 Metz, France*

**Keywords** : Arrhythmia, Cardiac – Long-term outcome – Primary Prevention –  
Defibrillators, Implantable – Cardiac Resynchronization Therapy – Ventricular Dysfunction,  
Left



## SUMMARY

*Background.* – The efficacy of implantable cardioverter-defibrillators in primary prevention of sudden cardiac death is well demonstrated but pivotal trials were published more than 10 years ago and the implantation conditions tend to change.

*Aims.* – We evaluated the characteristics and the outcome of patients who were primo-implanted for primary prevention between 01/01/2009 and 31/12/2014 on the basis of inclusion criteria of the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT).

*Methods.* – We retrospectively studied 336 medical records. Three end points were separately analysed: the mortality from any cause, the incidence of first appropriate therapy then the incidence of first therapy for ventricular fibrillation (VF). They were compared between patients according to their main characteristics: age, resynchronization or not, a left ventricular ejection fraction (LVEF) <30% or  $\geq$ 30% and the ischemic or non-ischemic origin of the heart disease.

*Results.* – In the studied population, the LVEF (median 29.5%) is higher than the one observed in the SCD-HeFT trial and nearly 47% of the patients are resynchronized. On a median follow-up period of 30 months, 54 (16.1%) patients died, 43 (12.8%) received at least one appropriate therapy, including 19 (5.7%) in VF zone. Concerning the studied variables, the risk of appropriate therapy through the use of defibrillators and the risk of the therapy in VF zone significantly differ whether the group is resynchronized or not ( $p= 0.003$  and  $p= 0.04$  respectively), but not as for mortality ( $p=0.86$ ). These results persist and amplify for the non-ischemic sub-group but not for the ischemic one. No influence of the ejection fraction at implantation has been demonstrated.

*Conclusion.* –Although we found a much better median LVEF at implantation and a hypertrophied resynchronized group with a significant decreased risk of appropriate treatments delivered by the defibrillator, the overall results of implanted population remain very close to those of SCD-HeFT in terms of survival and delivered treatment. Thus this study cannot affect the selection criteria based on LVEF  $\leq$ 35% but nevertheless stresses the need to better identify the defibrillator indications among the candidates for resynchronization.

# RÉSUMÉ

*Contexte.* – L'efficacité du défibrillateur implantable est aujourd'hui bien démontrée en prévention primaire d'une mort subite cardiaque mais les études pivots ont plus de 10 ans et les conditions d'implantation tendent à changer.

*Objectifs.* – Nous avons étudié les caractéristiques et le devenir des patients implantés en prévention primaire entre les 01/01/2009 et 31/12/2014 lorsqu'ils remplissaient les critères d'inclusion de l'étude SCD-HeFT.

*Méthodes.* – Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers médicaux de 336 patients. Trois variables ont été étudiées séparément : la mortalité, l'incidence de premier traitement approprié délivré par le défibrillateur puis, plus particulièrement, celle en zone de fibrillation ventriculaire. Ces variables ont été comparées entre patients resynchronisés ou non, entre ceux avec fraction d'éjection  $<30\%$  ou  $\geq 30\%$  puis entre cardiopathies ischémiques et non ischémiques et en tenant compte de l'âge.

*Résultats.* – Dans la population étudiée, la fraction d'éjection (médiane 29.5%) est plus élevée que dans SCD-HeFT et près de 47% des patients sont resynchronisés. Sur une durée médiane de 30 mois, 54 (16.1%) patients décèdent, 43 (12.8%) reçoivent au moins un traitement approprié dont 19 (5.7%) en zone FV. Concernant les variables étudiées, le risque de traitement approprié par le défibrillateur et celui de traitement en zone FV diffèrent significativement entre groupe resynchronisé ou non ( $p=0.003$  et  $p=0.04$ ) mais pas la mortalité ( $p=0.86$ ). Ces résultats persistent et s'amplifient dans le sous groupe des cardiopathies non-ischémiques mais pas pour les ischémiques. Aucune influence de la fraction d'éjection à l'implantation n'a été mise en évidence.

*Conclusions.* – Bien que notre population implantée ait effectivement une meilleure fraction d'éjection gauche et bénéficie largement d'une resynchronisation avec, dans ce dernier cas, une diminution significative du risque de traitements appropriés délivrés par le défibrillateur, les résultats globaux en termes de survie et de traitement délivré restent très proches de ceux de SCD-Heft. Cette étude ne peut donc remettre en cause le critère de fraction d'éjection  $\leq 35\%$  pour l'implantation d'un défibrillateur en prévention primaire. Elle souligne en revanche le besoin de mieux identifier les indications de défibrillateur parmi les candidats à la resynchronisation.

## **BACKGROUND**

The clinical efficacy of implantable cardioverter-defibrillator (ICD) as a method of primary prevention of sudden cardiac death (SCD) is well demonstrated today (22, 24, 26, 74). Unfortunately, selection criteria of patients deemed at risk lack specificity. For patients with a left ventricular dysfunction, current guidelines support implantation of ICD if the LVEF is  $\leq 35\%$  (2, 75). This target population corresponds to the one studied in the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) (24). This trial is 10 years old. The proportion of patients with LVEF  $> 30\%$  was low (17%) and the analysis of this subgroup showed no decrease in mortality (hazard ratio = 1.08 [0.57-2.07]). That is why the usefulness of ICD in this segment of the population remains a subject of controversy (29). Moreover, SCD-HeFT did not offer any resynchronization therapy and more than 40% of the included patients had a QRS duration  $\geq 120$ ms. Yet we know that resynchronization can also decrease the risk of treatment delivered by the ICD (71-73).

The conditions for implantation have since changed considerably. The “routine” nature of the implantation procedure and the desire to maximize patients’ protection lead us to address an implantation more easily. As for the resynchronization, it must be attempted in patients with severe heart failure, LVEF  $\leq 35\%$  and QRS sufficiently prolonged (76).

This suggests that the implanted population is very different now from the population of the pivotal trials in terms of mean LVEF and implanted material. Therefore, we decided to analyze our serie of patients who received ICD in primary prevention setting. We focused our research on the effect of the resynchronization, the LVEF and the nature of the heart disease at implantation and the subsequent outcome. We then broadly compared our results with those of SCD-HeFT.

# **METHODS**

## **Study population**

We reviewed computer medical records of the 660 patients implanted with a defibrillator in Metz-Thionville Regional Hospital between January 1, 2009 and December 31, 2014. All ICD were transvenous ICD systems. The patients selected had to meet the SCD-HeFT inclusion criteria (24): primo-implantation and primary prevention in NYHA II or III chronic heart failure due to ischemic or non ischemic causes and LVEF  $\leq 35\%$ . Ischemic heart disease (IHD) was defined as a left ventricular dysfunction associated with significant stenosis  $>70\%$  of at least one of the three major coronary arteries. Non-ischemic heart disease was defined as left ventricular dysfunction without significant stenosis. Cardiomyopathy other than dilated cardiomyopathy (DCM) such as hypertrophic cardiomyopathy, congenital or valvular heart disease were excluded. Patients with NYHA class I and IV heart failure were excluded. Lack of NYHA class in the medical records was not an exclusion criterion.

## **Device Programming, Interrogations and Arrhythmia Discriminations**

In primary prevention, our usual programming mainly depends on the patient's age. The VT zone begins at [160-180] bpm and the VF zone, at [210-230] bpm. The VT zone therapy consists of initial antitachycardia pacing followed by shock. ATP during charging is allowed. The detection window is prolonged to 10s or the equivalent depending on the constructor. The SVT discriminator timeout function is always disabled. In the ICD-only group, the programmed pacing mode is VVI 30 bpm for a single-chamber device. Intrinsic atrioventricular conduction is preserved for dual-chamber devices if possible.

The devices are interrogated 3 months after the implantation and every 6 months afterwards. Until recently, all ICD follow-up were centralized at the Metz-Thionville Regional Hospital. For each patient, devices therapy records were looked into the cardiology department files (consultation + hospitalization), as well as into the emergency room department files of the Metz-Thionville Regional Hospital. They were classified by heart rates and furthermore into predefined categories of appropriate ICD therapy for VT or VF. VT which was first detected in the VT zone but then accelerated into the VF zone by ATP was classified as VT. Ventricular tachyarrhythmia in agonal status was not included because we considered the benefit provided by ICD could be overestimated.

## Statistical analysis

Three end points were separately analysed: the mortality from any cause, the incidence of first appropriate ICD therapy and the incidence of therapy for VF. These outcomes were compared according to three main factors.

First, we looked at the differences between resynchronised and non resynchronised patients. The CRT-ICD group includes patients for whom CRT- ICD implantation was successful and the left ventricular stimulation remained effective in the year following the implantation. ICD-only group includes patients for whom indication of CRT was not retained, patients for whom implantation of the left ventricular lead failed and those who lost left ventricular stimulation during the first year of follow-up.

We then defined among all patients 2 LVEF groups as  $<30\%$  and  $\geq 30\%$ .

Finally, we compared patients with ischemic or non-ischemic heart diseases.

Baseline variables were compared using the Student tests for the continuous variables and  $\chi^2$  or Fisher exact tests for categorical variables. The survival curves were determined according to the method of Kaplan and Meier, with comparison of cumulative mortality based on logarithmic transformations. The significance level was set at 5% and all p values were two-tailed. The analysis was performed with SAS software version 9.3 (SAS Institute Inc, Cary, NC).

# **RESULTS**

## **Study population**

The total number of patients meeting the inclusion criteria was 336. The main clinical and instrumental characteristics, the cardiovascular risk factors and the drug therapy are summarized:

- in **Table 1** for the whole study population,
- in **Table 2** for CRT-ICD and ICD-only groups,
- in **Table 3** for groups with LVEF <30% and  $\geq$ 30%,
- in **Table 4** for groups with IHD or DCM and,
- in **Table 5** for groups with DCM + CRT-ICD and DCM+ ICD-only.

## **General follow-up**

During a median follow-up duration of 30 months, 54 (16.1%) patients died, 4 (1.2%) underwent heart transplantation with a median delay of 24.5 and 17.4 months respectively. 4 (1.2%) patients were not seen in clinic anymore and 3 (0.9%) were explanted without reimplantation because of device-related infection.

At least one appropriate device intervention occurred for 43 (12.8%) patients with a median delay of 17 months. Among them, 19 (5.7%) received a therapy in VF zone.

Corresponding Kaplan-Meier curves are presented in **figure 1**.

Thirty nine (11.6%) patients underwent at least one adverse event: 13 (3.9%) inappropriate shocks, 10 (3.9%) lead dislodgements, 5 (1.5%) device-related infections and 3 (0.9%) device failures. For the left ventricular lead only, 9 failures of endocavitary positioning (5.3% of the resynchronization attempts) and 6 early dislodgments (3.8% of endocavitary positioning) were included among adverse events. Finally, 9 patients (5.3% of attempts) could not be resynchronised.

## The factors influencing mortality

The only significant risk factor was the age at the implantation: 67% of the patients who died during the follow-up were older than 65 years old ( $p=0.003$ ).

For the other risk factors:

- A total of 26 (16.4%) patients died in the CRT-ICD group and 28 (15.8%) in the ICD-only group. The difference in survival rates was not significant ( $p=0.86$ ) even after adjusting for age.
- 31(18.5%) patients died in LVEF <30% and 23 (13.7%) in  $\geq 30\%$  group ( $p=0.31$ ). The difference was still not significant in a subgroup of patients under 65 ( $p=0.16$ ) versus over 65 years old ( $p=0.46$ ).
- There were 35 deaths (16.5%) in the ischemic group versus 19 (15.3%) in the non ischemic one. The difference in survival rates was not significant ( $p=0.87$ ) even after adjusting for age ( $p=0.66$  before 65 years and  $p=0.26$  beyond).

## The factors influencing the incidence of first appropriate therapy

In LVEF  $\geq 30\%$  group, 21 (12.5%) patients experienced appropriate ICD therapy including 7 (4.2%) for VF versus respectively 22 (13.1%) and 12 (7.1%) in the under 30% group. The differences were not significant ( $p=0.94$  and  $p=0.26$  respectively) and the groups were almost homogeneous.

There was also no significant difference between ischemic and non-ischemic heart diseases:

- For all appropriate ICD therapy; 27 patients received at least one appropriate therapy in the group with IHD (12.7%) versus 16 in the other group (12.9%) ( $p=0.87$ ).
- For therapy in VF zone: 11 patients received at least one appropriate therapy in the group with IHD (5.2 %;) versus 8 in the other group (6.5%) ( $p=0.5$ ).

However, the type of heart disease was very unevenly distributed between the groups whether they were resynchronised or not; 83 (66%) of the DCM received CRT device versus 79 (37%) of the IHD.

In the CRT-ICD group, 11 (6.9%) patients experienced at least one appropriate ICD therapy in which 5 (3.1%) for VF versus 32 (18.1%) and 14 (7.9%) respectively in ICD-only groups. Corresponding survival curves are presented in **figure 2** and **3**.

They show higher rates of appropriate ICD interventions in the ICD-only group ( $p=0.003$ ). This difference remains if we only consider therapies in the VF zone ( $p=0.04$ ). We found no effect of age on this difference ( $\chi^2$  test:  $p=0.29$  and  $p=18$  respectively).

As the two populations were heterogeneous in terms of types of heart diseases, as said above, we confronted subgroups of patients:

- The difference was amplified for DCM:  $p<0.0001$  for the appropriate therapies and  $p=0.006$  for the therapies in the VF zone (**figures 4 and 5**). Not only the incidence of first appropriate therapy (including that in the VF zone) was greatly reduced for resynchronized patients but it appeared especially high for the group who could not benefit from it. The **table 6 and the figures 8 and 9** show a yearly incidence of 1.6% for first appropriate therapy and of 0.04% for first therapy in the VF zone in the DCM+CRT-ICD subgroup versus 10.6% and 6.2% respectively for the DCM+ICD-only subgroup ( $p=0.05$  and  $p=0.02$ ).
- On the other hand, the difference disappeared for IHD:  $p=0.4$  for the risk of first appropriate therapy and  $p=0.82$  for the risk of therapy in the VF zone (**figures 6 and 7**).

-



# **DISCUSSION**

## **Study population and its differences with SCD-HeFT**

The IHD is present in 63% of our patients' population versus 52% in the SCD-HeFT population. The particularly large amount of infarction treated in our institution in acute phase certainly influences our downstream recruitment. The sex ratio, lower in our study (20% of women versus 30% in SCD-HeFT) is probably partly due to this preponderance of ischemic heart diseases. Those occur on average 10 years later for women (77). The reluctance to offer implantation to the elderly could be an explanation for this classic sex ratio in defibrillator studies (78).

The high proportion of resynchronised patients in our study (47.3%) may explain the largest proportion taken by the patients in NYHA class III (NYHA ratio III / NYHA II 0.6 versus 0.4 in SCD-HeFT). It also has an impact on the higher age of our patients (median age 65 versus 60 years). The older age of CRT-ICD group (median age 68 versus 61 years) shows that the expected benefit in terms of heart failure leads to offer more easily a defibrillator to the elderly.

LVEF at implantation is higher in our study (median 29.5% versus 24% in the ICD arm of SCD-HeFT). It is the logical consequence of current European and American Guidelines (2, 75). Our legal obligation of means forces us to offer our patients an early implantation, once their LVEF appears to be stabilized below 35%. 50% of our patients have a LVEF  $\geq$ 30% versus 16.3% in the most recent French registry (45). It must be specified that among these 168 patients, 99 (29% of the initial 336 patients) had a LVEF exactly at 30%. This illustrates the very subjective nature of echocardiography at the implantation...

As for treatment at implantation, prescription rates are close for [ACE inhibitors + ARB] (96.5% versus 97%) and diuretics (73% versus 82%), higher for beta blockers (91% versus 69%) and aldosterone antagonists (47.9 versus 20%) and lower for digitalis (8% versus 67%) according to current recommendations (79). Broadly speaking, it is likely that these therapeutic improvements reduce the arrhythmic risk (80-82). Finally, ivabradine has appeared in prescription (12%) but its influence on risk of arrhythmia remains controversial (83, 84).

**To summarize their main characteristics and differences with the pivotal trials:  
Our patients are implanted for primary prevention for generally less impaired LVEF.  
They are often older and have a drug treatment more in line with current guidelines in heart failure. Resynchronization is widely offered.**

### **The impact of the resynchronization**

The clear decrease in the risk of treatment delivered by the defibrillator in the resynchronized group is not a discovery (71-73). However, this result is not always reached (46). In our study, these results are almost entirely related to the drastic reduction in risk of arrhythmia obtained in the DCM subgroup. This suggests a high response rate to the resynchronization (72, 85). Unfortunately we could not get these data from our medical records. Usually, the ischemic heart diseases do not respond as well to resynchronization (46, 86)

As for the roughly similar mortality in both groups, it is probably due to the balance between the factors aggravating the prognosis (age and higher NYHA class) and factors expected to improve it (CRT and a greater proportion of DCM).

### **The impact of the nature of the heart disease**

It is well established that the prognosis of heart failure is more severe for IHD than for DCM (87). We find here a trend towards an increased mortality in the ischemic group but our recruitment is still too low for this difference to be significant.

Generally speaking, the patients with DCM are considered at lower risk of sudden death than the patients with IHD. Several primary prevention studies of the sudden death by defibrillator illustrate this fact:

- The CAT and AMIOVIRT studies had to be prematurely interrupted because of an overall and rhythmic observed mortality much lower than expected (88, 89).
- DEFINITE succeeded only in demonstrating a significant decrease in the risk for sudden death but not for the overall mortality (26).

However, this lower risk is not always found in trials (24, 90). In our paper, the risk of arrhythmia was globally similar in both groups (p=0.87):

- 4.7% per year of first appropriate therapy in the group with IHD without significant influence of the resynchronization.
- 4.5% per year of first appropriate therapy in the group with DCM

But looking further (**table 6**), this risk appears extremely variable in the DCM group whether the patients are resynchronized or not. This result is interesting because unusual. The characteristics of both groups are compared in **table 5**. They hardly explain such a different prognosis. The size of the group DCM+ICD-only is however restricted with a barely significant result for the risk of first appropriate therapy (p=0.05).

We should also mention that 4 patients (9%) of the group DCM + ICD-only were carriers of wide QRS and could not benefit from resynchronization. But none of these patients received appropriate therapy...

### **The impact of the LVEF at the implantation**

We found no difference for the 3 end points between LVEF <30% and  $\geq 30\%$  despite the well documented statistical link with mortality and risk of arrhythmia (91, 92). The two groups are balanced in terms of size and characteristics but the median LVEF difference is only 5%. Certainly a broader recruitment is necessary in this situation to hope to demonstrate a significant difference. S.Al Khatib et al estimate that a randomized clinical trial investigating this issue would only require approximately 850 patients but such a trial is not likely to be conducted due to financial and ethical considerations (93). Meanwhile, analyses of existing registries may be of value.

### **General follow up and the differences with SCD-HeFT**

The main interest in the comparison with SCD-Heft is to stress the changing characteristics of the implanted patients and the growing association of ICD with the resynchronization. On the other hand, the comparison in terms of survival and granted therapy remains particularly tricky. Yearly rates of the three end points variables considered in our study and the results of SCD-HeFT are presented in **Table 6**.

The yearly mortality is the same but our patients were older, more often men, more often with ischemic heart diseases. This is the same explanation we used above: the balance between the factors aggravating the prognosis (age, male sex and greater proportion of ischemic heart diseases) and those expected to improve it (CRT and best drug treatment).

Our initial hypothesis was to show that our population had a lower risk of arrhythmia. This hypothesis cannot be validated. Despite the excellent results in the CRT-ICD group:

- The yearly incidence of first appropriate therapy was only 10% lower in our study
- The incidence of first appropriate therapy (particularly those in the VF zone) was much higher in the ICD-only group. The clinical characteristics of this sub-group was however much better than those of SCD-HeFT patients (median LVEF=28% versus 24% and almost only patients with QRS duration <120ms).
- The yearly intervention rate in VF zone exceeds the decrease in the yearly mortality in SCD-HeFT. This last comparison has obvious limitations because some treated VF could interrupt spontaneously while some VT could degenerate in the absence of ICD therapy...

The major bias to explain these results is the different programming of ICD in the 2 studies:

- SCD-Heft offers shock-only therapy with a detection rate at 187 bpm. Programming high-rate therapy is associated with reductions in all therapies (whether appropriate or not) (62). The incidence of appropriate and inappropriate therapies in SCD-Heft is quite similar with those of the arm with high-rate therapy in MADIT-RIT.
- Our programming was more conventional despite delayed therapies. It should have increased the yearly incidence of first appropriate therapies.

The second explanation is the existence of this small group of DCM mentioned in the previous paragraphs with high risk of arrhythmia.

## **Study limitations**

The first limitation of our study is its retrospective nature with its inherent bias and gaps during the data collection.

Furthermore, we necessarily underestimated the incidence of device interventions. Some therapies may not be mentioned in medical records and some reset of ICD memories is not totally excluded between two follow-up ICD controls in Metz-Thionville Regional Hospital. The particularly low incidence of inappropriate therapies during follow-up is a perfect illustration of this. It will be pretentious to explain it by our programming whereas even recent Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy (MADIT-RIT) do not reach the same results (62). This limitation does not challenge our conclusions but enhances them on the contrary. There is no reason why this bias should differently affects the sub groups of our study. The global results, even underestimated, already approximated those of SCD-HeFT.

Finally, this work is just a single-centre study. Nevertheless, as our unit scrupulously follows the current guidelines, we reasonably think that it constitutes a representative sample of the current implanted population in primary prevention settings.

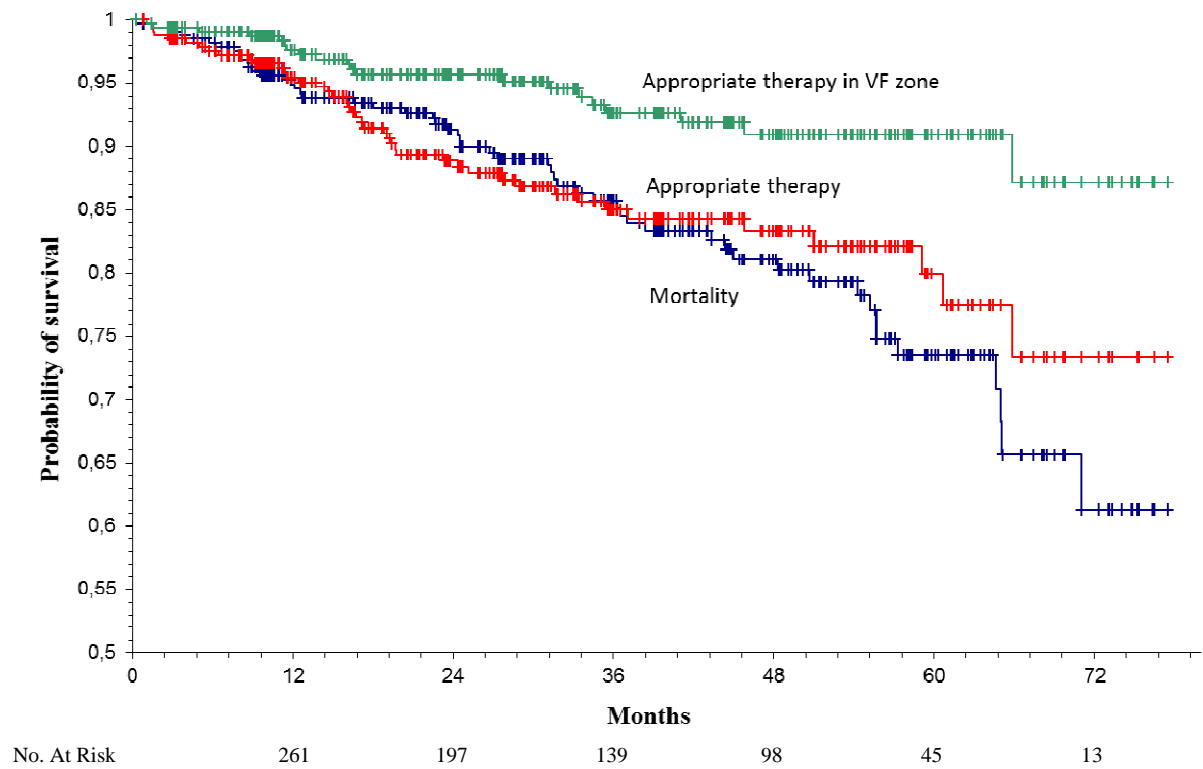
## **CONCLUSION**

Although we found a much better median LVEF at implantation and a hypertrophied resynchronized group with a significant decreased risk of appropriate treatments delivered by the defibrillator, the overall results of our implanted population remain very close to those of SCD-HeFT in terms of survival and delivered treatment. This study does not affect the selection criteria based on LVEF  $\leq 35\%$ , but stresses once again the need to identify among the candidates for resynchronization those for whom a CRT-P is reasonable.

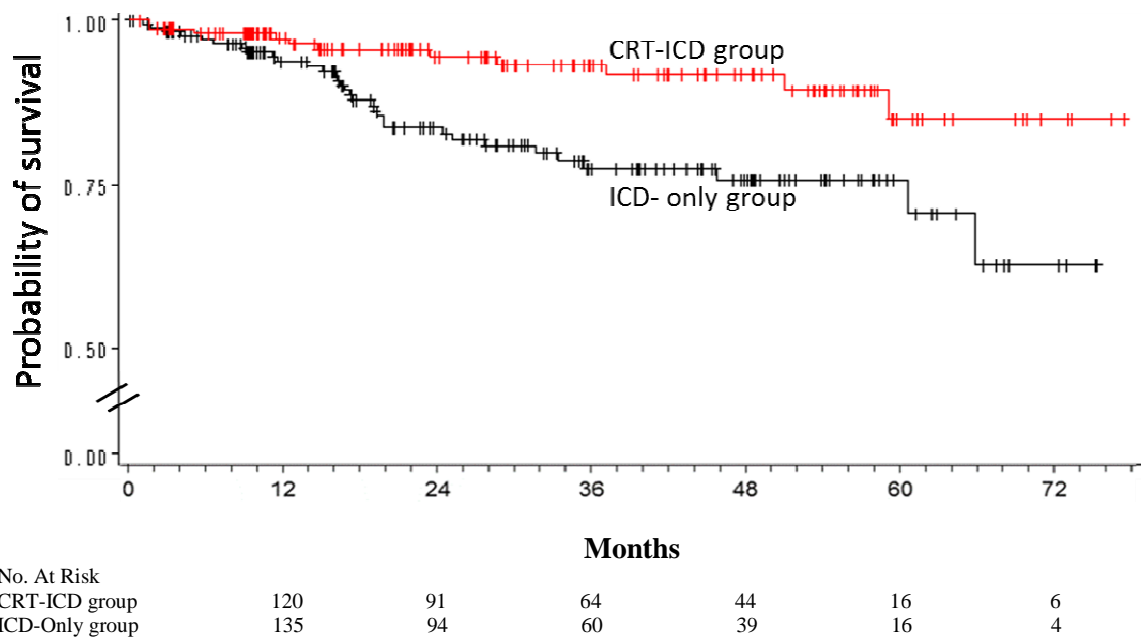
## **DISCLOSURE OF INTEREST**

The authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

# FIGURES



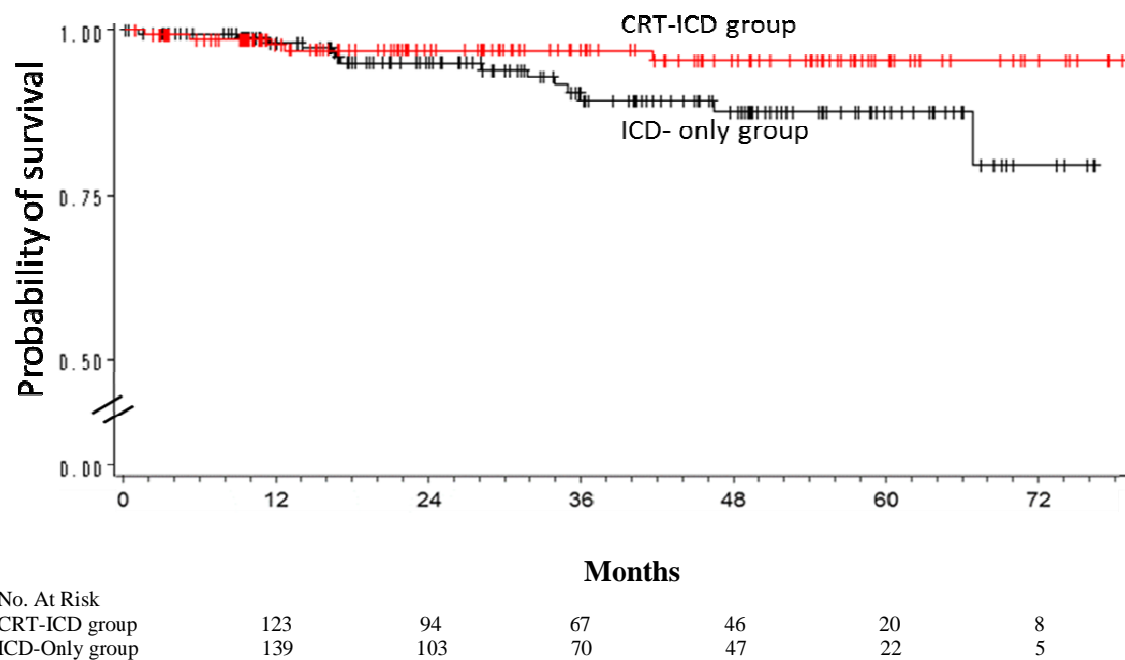
**Figure 1: Kaplan-Meier curves of overall survival, appropriate ICD therapy free survival and appropriate ICD therapy in VF zone free survival for the 336 patients.**  
ICD stand for Implantable Cardioverter-Defibrillator, Ventricular Fibrillation VF



**Figure 2: Kaplan-Meier curves of appropriate ICD therapy free survival for CRT-ICD group and ICD-only group. Global population.**

There was a significant difference between the 2 groups ( $p = 0.003$ )

CRT stand for Cardiac-Resynchronization Therapy, ICD Implantable Cardioverter-Defibrillator

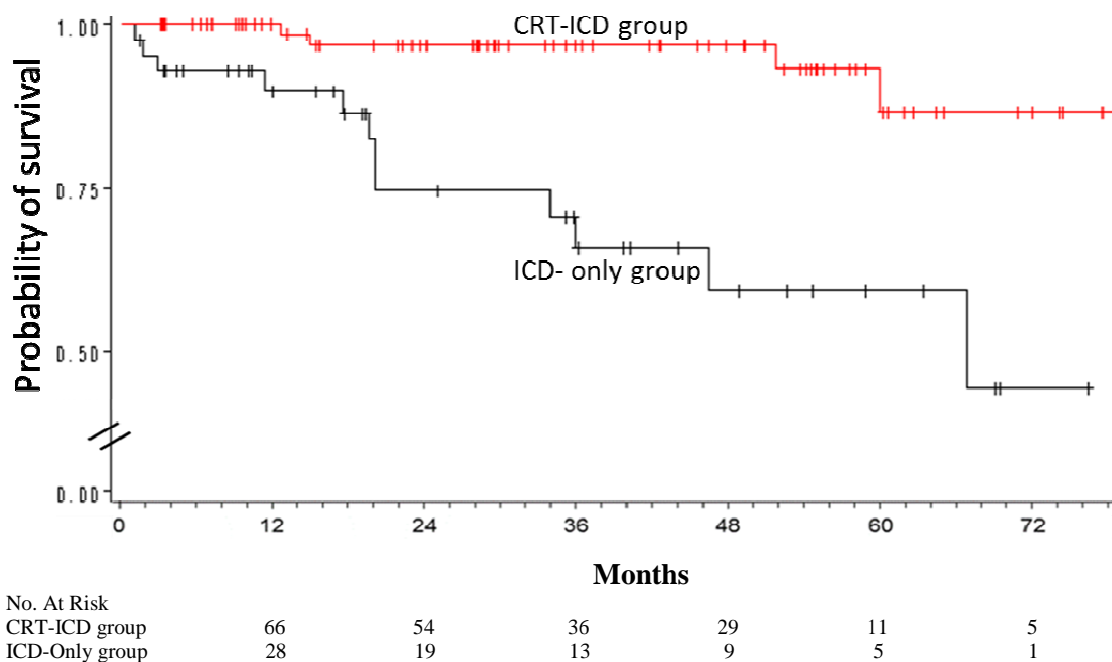


**Figure 3: Kaplan-Meier curves of appropriate ICD therapy in VF zone free survival for CRT-ICD group and ICD-only group. Global population.**

There was a significant difference between the 2 groups ( $p = 0.04$ )

CRT stand for Cardiac-Resynchronization Therapy, ICD Implantable Cardioverter-Defibrillator, VF Ventricular Fibrillation

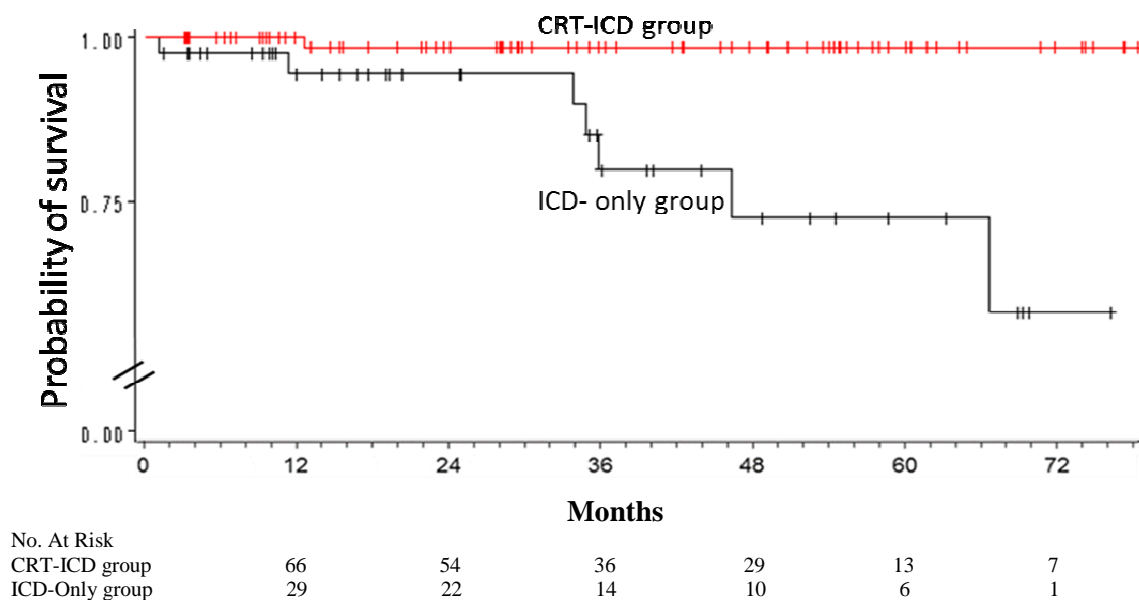




**Figure 6: Kaplan-Meier curves of appropriate ICD therapy free survival for CRT-ICD group and ICD-only group. Population of DCM.**

There was a significant difference between the 2 groups ( $p < 0.0001$ )

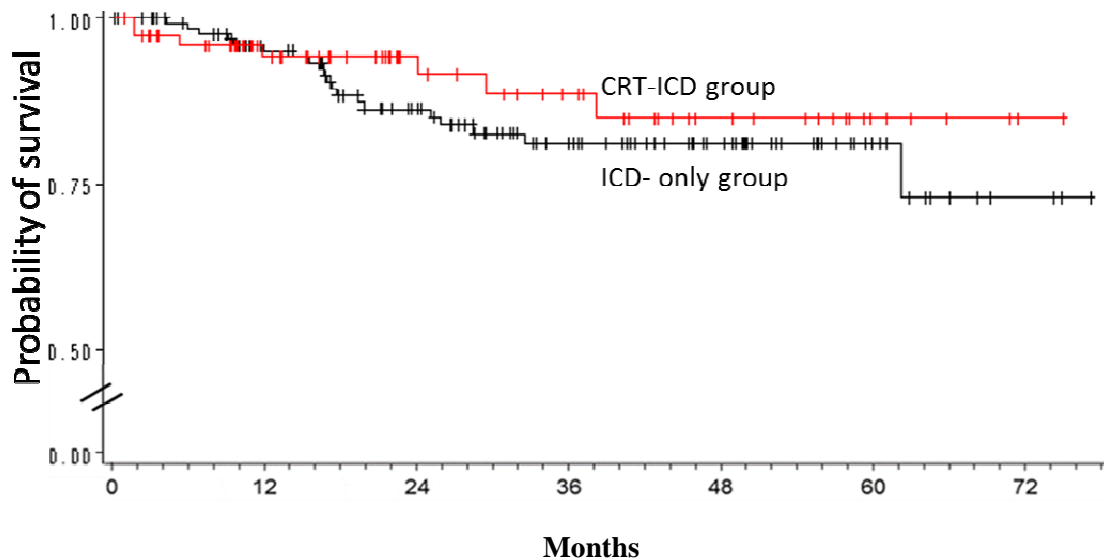
CRT stand for Cardiac-Resynchronization Therapy, DCM Dilated Cardiomyopathy, ICD Implantable Cardioverter-Defibrillator



**Figure 5: Kaplan-Meier curves of appropriate ICD therapy free survival in VF zone free survival for CRT-ICD group and ICD-only group. Population of DCM.**

There was a significant difference between the 2 groups ( $p = 0.006$ )

CRT stand for Cardiac-Resynchronization Therapy, DCM Dilated Cardiomyopathy ICD Implantable Cardioverter-Defibrillator

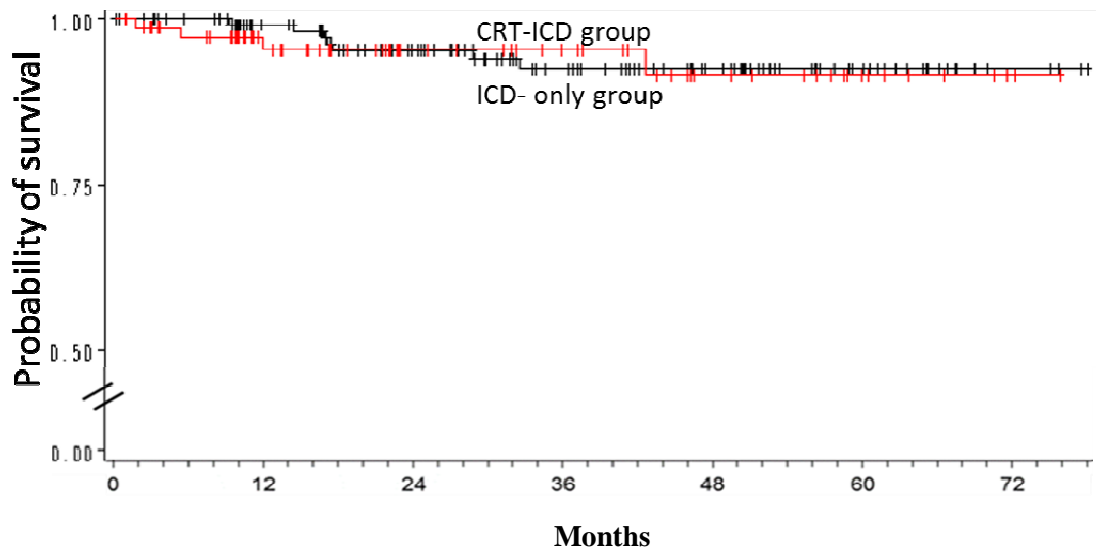


No. At Risk						
CRT-ICD group	52	34	25	14	5	1
ICD-Only group	104	73	48	30	10	3

**Figure 6: Kaplan-Meier curves of appropriate ICD therapy free survival for CRT-ICD group and ICD-only group. Population of IHD.**

There was no significant difference between the 2 groups ( $p = 0.4$ )

CRT stand for Cardiac-Resynchronization Therapy, ICD Implantable Cardioverter-Defibrillator, IHD Ischemic Heart Disease

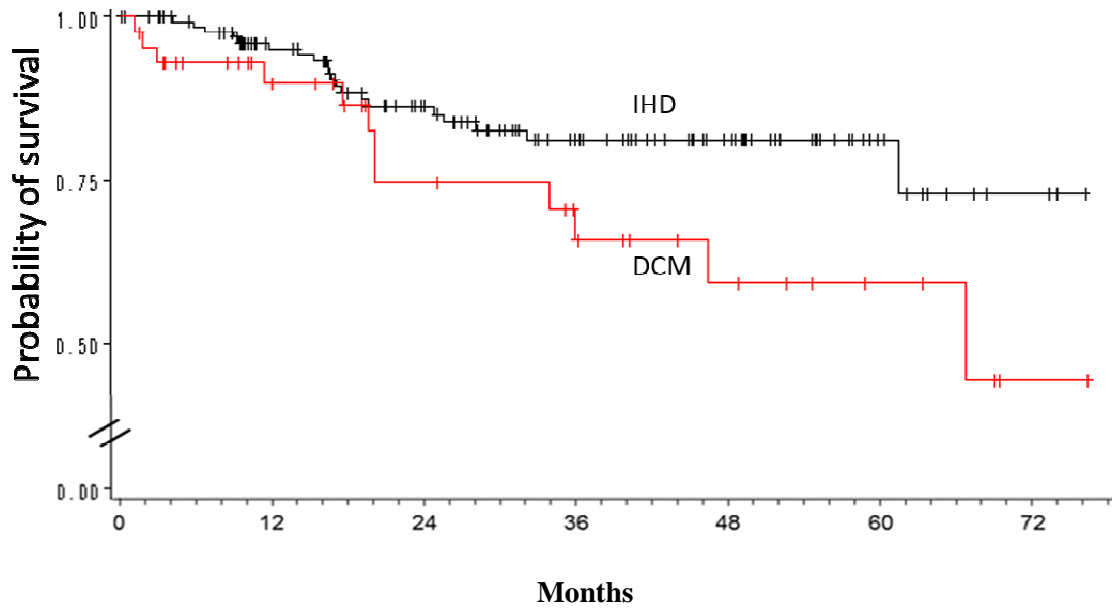


No. At Risk						
CRT-ICD group	53	36	27	15	6	1
ICD-Only group	108	79	56	37	15	4

**Figure 7: Kaplan-Meier curves of appropriate ICD therapy free survival for CRT-ICD group and ICD-only group. Population of IHD.**

There was no significant difference between the 2 groups ( $p = 0.82$ )

CRT stand for Cardiac-Resynchronization Therapy, ICD Implantable Cardioverter-Defibrillator, IHD Ischemic Heart Disease



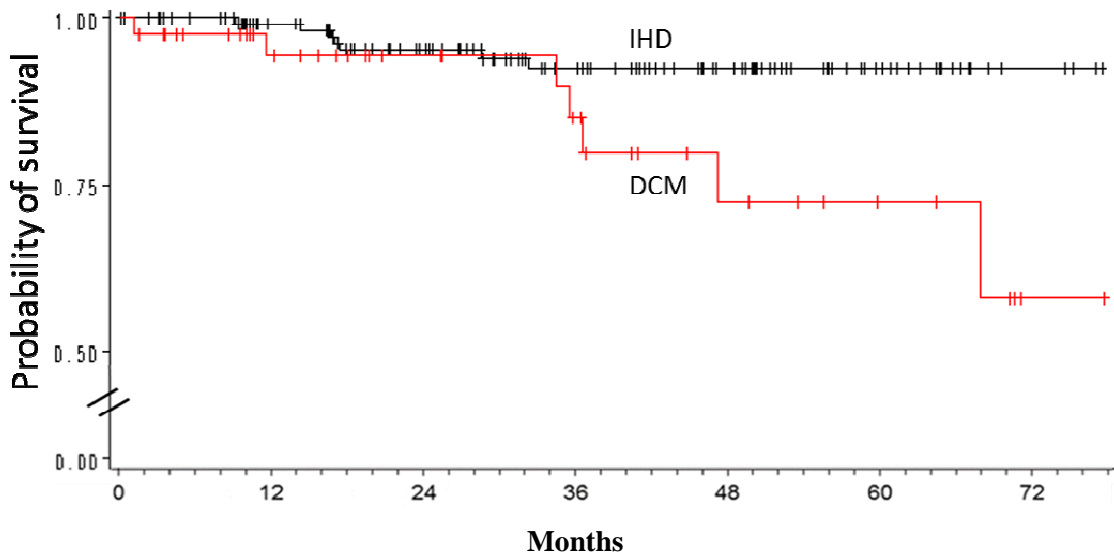
No. At Risk  
 IHD group  
 DCM group

	0	12	24	36	48	60	72
IHD group	104	73	48	30	10	3	
DCM group	28	19	13	9	5	1	

**Figure 8: Kaplan-Meier curves of appropriate ICD therapy free survival for IHD group and DCM group. Population with ICD-only.**

There was a significant difference between the 2 groups ( $p = 0.05$ )

DCM stand for Dilated Cardiomyopathy, ICD Implantable Cardioverter-Defibrillator, IHD Ischemic Heart Disease



No. At Risk  
 IHD group  
 DCM-Only group

	0	12	24	36	48	60	72
IHD group	108	79	56	37	15	4	
DCM-Only group	29	22	14	10	6	1	

**Figure 9: Kaplan-Meier curves of appropriate ICD therapy free survival for IHD group and DCM group. Population with ICD-only**

There was a significant difference between the 2 groups ( $p = 0.03$ )

DCM stand for Dilated Cardiomyopathy, ICD Implantable Cardioverter-Defibrillator, IHD Ischemic Heart Disease

# TABLES

**Table 1 : Baseline Clinical Characteristics of patients in our study and in the arm ICD of SCD-Heft**

	Our study (N=336)	SCD-HeFT (N=829)
<b>Follow-up – months</b>	30 [14.8-51.1]	45.5
<b>Age – years</b>	65.0 [57.0-72.6]	60.1 [51.9-69.2]
<b>Female sex</b>	73 (21.7)	190 (23.0)
<b>Diabetes</b>	118 (35.1)	189 (31.0)
<b>Hypertension</b>	164 (48.8)	453 (55.5)
<b>Cardiopathy: IHD</b>	212 (63.1)	431(52.0)
DCM	124 (36.9)	398 (48.0)
<b>Ejection fraction – %</b>	29.5 [25.0-30.0]	24.0 [19.0-30.0]
<b>NYHA: class II</b>	161 (47.9)	566 (69.3)
class III	100 (29.8)	263 (31.7)
<b>Nonsustained ventricular tachycardia</b>	24 (7.1)	210 (25.0)
<b>Programmed ventricular stimulation</b>	4 (1.2)	129 (16.0)
<b>Atrial fibrillation: paroxysmic</b>	51 (15.2)	141 (17.0)
permanent	33 (9.8)	
<b>Défibrillator type: ICD-only</b>	177 (52.7)	829 (100.0)
CRT-ICD	159 (47.3)	0
<b>Médications: ACE inhibitor or ARB</b>	324 (96.5)	798 (97.0)
Beta blocker	305 (90.8)	576 (69.0)
Aldosterone antagonist	161 (47.9)	168 (20.0)
Loop Diuretics	248 (73.8)	676 (82.0)
Ivabradine	41 (12.2)	0
Digitalis	27 (8.0)	552 (67.0)

Data are median [interquartile range] or number (%). Percentages may not total 100 because of missing data or rounding. ACE stand for Angiotensin-Converting-Enzyme, ARB Angiotensin-receptor blocker, CRT cardiac-resynchronization therapy, DCM Dilated Cardiomyopathy, ICD implantable cardioverter-defibrillator, IHD Ischemic heart Disease, NYHA New Hork Heart Association..

**Table 2 : Baseline Clinical Characteristics for CRT-ICD and ICD-only Groups.**

	CRT-ICD Group (N=159)	ICD-only Group (N=177)	p
<b>Follow-up – months</b>	29.4 [12.8-52.2]	30.5 [16.1-50.6]	0.75
<b>Age – year</b>	68.4 [61.7-74.3]	61.2 [53.5-69.1]	<0.01
<b>Female sex</b>	34 (21.4)	39 (22.0)	0.89
<b>Diabetes</b>	57 (35.8)	61 (34.5)	0.79
<b>Hypertension</b>	80 (50.3)	84 (47.5)	0.60
<b>Cardiopathy: IHD</b>	78 (49.0)	134 (75.7)	<0.01
DCM	81 (50.9)	43 (24.3)	
<b>Ejection fraction – %</b>	30.0 [25.0-30.0]	28.0 [25.0-30.0]	0.61
<b>NYHA: class II</b>	57 (35.8)	104 (58.8)	<0.01
class III	74 (46.5)	26 (14.7)	
<b>Nonsustained ventricular tachycardia</b>	9 (5.7)	4 (2.3)	0.32
<b>Programmed ventricular stimulation</b>	0 (0.0)	15 (8.5)	0.12
<b>Atrial fibrillation: paroxysmic</b>	37 (23.3)	14 (7.9)	<0.01
permanent	20 (12.6)	13 (7.3)	0.02
<b>Médications: ACE inhibitor or ARB</b>	153 (96.3)	171 (96.6)	0.85
Beta blocker	144 (90.6)	161 (91.0)	0.90
Aldosterone antagonist	64 (40.3)	97 (54.8)	0.01
Loop Diuretics	127 (79.9)	121 (68.4)	0.02
Ivabradine	8 (5.0)	33 (18.6)	<0.01
Digitalis	18 (11.3)	9 (5.1)	0.04

Data are median [interquartile range] or number (%). Percentages may not total 100 because of missing data or rounding. ACE stand for Angiotensin-Converting-Enzyme, ARB Angiotensin-receptor blocker, CRT cardiac-resynchronization therapy, DCM Dilated Cardiomyopathy, ICD implantable cardioverter-defibrillator, IHD Ischemic heart Disease, NYHA New Hork Heart Association..

**Table 3 : Baseline Clinical Characteristics for LVEF <30% and LVEF ≥30% Groups**

	LVEF <30% Group (N =168)	LVEF ≥30% Group (N =168)	P
<b>Follow-up – months</b>	31.6 [15.9-51.1]	29.2[13.5-50.6]	0.49
<b>Age – years</b>	63.2 [55.0-70.4]	66.7 [58.7-74.1]	<0.01
<b>Female sex</b>	38 (22.6)	35 (20.8)	0.79
<b>Diabetes</b>	58 (34.5)	60 (35.7)	0.91
<b>Hypertension</b>	86 (51.2)	78 (46.4)	0.44
<b>Cardiopathy: IHD</b>	102 (60.7)	100 (59.5)	0.91
DCM	66 (39.3)	68 (40.5)	
<b>Ejection fraction – %</b>	25 [20-26]	30 [30-34]	
<b>NYHA: class II</b>	89 (53.0)	91 (54.2)	0.71
class III	53 (31.5)	48 (28.6)	
<b>Nonsustained ventricular tachycardia</b>	10 (6.0)	14 (8.3)	0.53
<b>Programmed ventricular stimulation +</b>	0	4 (2.4)	0.12
<b>Atrial fibrillation: paroxysmic</b>	20 (11.9)	31 (18.5)	0.13
permanent	13 (7.7)	20 (11.9)	0.27
<b>Défibrillator type: ICD-only</b>	93 (55.3)	81 (48.2)	0.23
CRT-ICD	75 (44.6)	87 (51.8)	
<b>Médications: ACE inhibitor or ARB</b>	159 (94.3)	165 (98.2)	0.14
Beta blocker	153 (91.1)	152 (90.5)	0.99
Aldosterone antagonist	75 (44.6)	86 (51.2)	0.27
Loop Diuretics	127 (75.6)	121 (72.0)	0.54
Ivabradine	22 (13.1)	19 (11.3)	0.74
Digitalis	13 (7.7)	14 (8.3)	0.99

Data are median [interquartile range] or number (%). Percentages may not total 100 because of missing data or rounding. ACE stand for Angiotensin-Converting-Enzyme, ARB Angiotensin-receptor blocker, CRT cardiac-resynchronization therapy, DCM Dilated Cardiomyopathy, ICD implantable cardioverter-defibrillator, IHD Ischemic heart Disease, NYHA New Hork Heart Association.

**Table 4 : Baseline Clinical Characteristics of the patients IHD or DCM**

	IHD (N =212)	DCM (N =124)	P
<b>Follow-up – months</b>	28.8 [14.5-48.4]	34.1 [15.1-54.4]	0.11
<b>Age – years</b>	65.2 [57.1-71.9]	64.6 [56.5-72.6]	0.90
<b>Female sex</b>	41 (19.3)	32 (25.8)	0.17
<b>Diabetes</b>	82 (38.7)	36 (29.0)	0.08
<b>Hypertension</b>	119 (56.1)	45 (36.3)	<0.001
<b>Ejection fraction – %</b>	29 [25-30]	30 [25-30]	0.69
<b>NYHA: class II</b>	125 (59.0)	55 (44.4)	0.01
class III	53 (25.0)	48 (38.7)	
<b>Nonsustained ventricular tachycardia</b>	14 (6.6)	10 (8.1)	0.66
<b>Programmed ventricular stimulation +</b>	4 (1.9)	0	0.30
<b>Atrial fibrillation: paroxysmic</b>	32 (15.1)	19 (15.3)	0.99
permanent	20 (9.4)	13 (10.5)	0.85
<b>Défibrillator type: ICD-only</b>	133 (52.7)	41 (33.0)	<0.0001
CRT-ICD	79 (37.3)	83 (66.9)	
<b>Médications: ACE inhibitor or ARB</b>	193 (95.8)	121 (97.6)	0.54
Beta blocker	197 (92.9)	108 (87.1)	0.08
Aldosterone antagonist	109 (51.4)	52 (41.9)	0.11
Loop Diuretics	151 (71.2)	97 (78.2)	0.20
Ivabradine	33 (15.6)	8 (6.5)	0.02
Digitalis	14 (6.6)	13 (10.5)	0.22

Data are median [interquartile range] or number (%). Percentages may not total 100 because of missing data or rounding. ACE stand for Angiotensin-Converting-Enzyme, ARB Angiotensin-receptor blocker, CRT cardiac-resynchronization therapy, DCM Dilated Cardiomyopathy, ICD implantable cardioverter-defibrillator, IHD Ischemic heart Disease, NYHA New Hork Heart Association.

**Table 5: Baseline Clinical Characteristics for DCM with CRT-ICD or ICD-only Groups.**

	DCM+CRT-ICD (N=83)	DCM+ICD-only (N=41)	p
<b>Follow-up – months</b>	34.6 [17.8-54.5]	25.9 [11.8-54.3]	0.40
<b>Age – year</b>	67.6 [59.1-72.7]	60.8 [53.5-70.9]	0.01
<b>Female sex</b>	25 (30.1)	7 (17.1)	0.13
<b>Diabetes</b>	25 (30.1)	11 (26.8)	0.83
<b>Hypertension</b>	32 (38.6)	13 (31.7)	0.55
<b>Ejection fraction – %</b>	30.0 [25.0-30.0]	28 [25.0-30.0]	0.30
<b>NYHA: class II</b>	27 (32.5)	25 (61.0)	>0.01
<b>class III</b>	43 (51.8)	5 (12.2)	
<b>Nonsustained ventricular tachycardia</b>	3 (2.4)	7 (17.1)	0.01
<b>Programmed ventricular stimulation</b>	0 (0.0)	0 (0.0)	1
<b>Atrial fibrillation: paroxysmic</b>	7 (5.6)	2 (4.9)	0.72
<b>permanent</b>	17 (13.7)	6 (14.6)	0.47
<b>Medications: ACE inhibitor or ARB</b>	81 (97.6)	40 (97.7)	0.99
Beta blocker	72 (86.7)	36 (87.8)	0.99
Aldosterone antagonist	30 (30.6)	22 (53.7)	0.08
Loop Diuretics	63 (75.9)	34 (82.9)	0.49
Ivabradine	4 (4.8)	4 (9.8)	0.44
Digitalis	8 (9.6)	5 (12.2)	0.76

Data are median [interquartile range] or number (%). Percentages may not total 100 because of missing data or rounding. ACE stand for Angiotensin-Converting-Enzyme, ARB Angiotensin-receptor blocker, CRT cardiac-resynchronization therapy, DCM Dilated Cardiomyopathy, ICD implantable cardioverter-defibrillator, NYHA New Hork Heart Association.



**Table 6: Yearly rates of the three end points considered in our study and results of SCD-HeFT**

	Yearly rate of mortality	Decrease of the yearly rate of mortality	Yearly incidence of first appropriate therapy	Yearly incidence of first appropriate therapy in VF zone
SCD-HeFT ICD Group (N=829)	5.8	1.8	5.1	–
Whole study population (N=336)	5.8	–	4.6	2.1
LVEF < 30% Group (N=168)	6.6	–	4.6	2.5
LVEF ≥ 30% Group (N=168)	5.1	–	4.6	1.6
IHD Group (N=168)	6.2	–	4.8	2.0
DCM Group (N=168)	5.2	–	4.4	2.2
ICD-only Group (N=177)	5.7	–	6.5	2.8
CRT-ICD Group (N=159)	6.0	–	2.5	1.1
IHD+ICD-only Group (N=133)	5.4	–	5.4	1.9
IHD+CRT-ICD Group (N=79)	7.9	–	3.7	2.1
DCM+ICD-only Group (N=41)	6.2	–	10.6	6.2
DCM+ICD-CRT Group (N=83)	4.7	–	1.6	0.04

Data are %. CRT stand for Cardiac-Resynchronization Therapy, DCM Dilated Cardiomyopathy, ICD Implantable Cardioverter-Defibrillator, IHD Ischemic Heart Disease, VF Ventricular Fibrillation, SCD-HeFT Sudden Cardiac Death in HEart Failure Trial.

# COMPLÉMENT DE DISCUSSION

# UNE ÉVALUATION CRITIQUE DES PRATIQUES DE NOTRE SERVICE

Avec seulement 336 patients, les primo-implantations remplissant les critères SCD-HeFT ne représentent qu'un peu plus de 50% des interventions réalisées entre 2009 et 2014 au CHR. Les 324 patients restants se répartissent entre remplacement de boîtier, prévention secondaire et autres cardiopathies. Ces résultats sont cohérents avec ceux d'autres registres français (94).

Comme pressenti, la part de patients resynchronisés dans cette indication est élevée, mesurée à 47.5%. Le taux de succès de positionnement de la sonde gauche est de 95%, conforme aux données des registres (95).

Malgré cette forte proportion des resynchronisations, le taux de complications précoces reste bas (5.6%) avec, à la première place, les déplacements de sondes (3.9%), suivis de près par l'échec de positionnement de la sonde gauche (5.3% des tentatives de resynchronisation mais 2.7% du total des implantations). La méthode rétrospective se heurte cependant à un biais de déclaration notamment pour les hématomes de loge dont l'importance reste subjective et dont l'évacuation chirurgicale doit rester rarissime (aucun dans notre série). Cette précision doit faire relativiser ces bons résultats.

Le taux d'infection de 1.5% est conforme aux résultats des registres (44, 46 , 54) mais sur une période de suivi courte avec très peu de remplacement de boîtier. Leur taux de mortalité est en revanche particulièrement élevé (40%).

Les chocs inappropriés semblent sous-déclarés dans nos comptes-rendus. Ils doivent faire l'objet d'une notification dans le dossier au même titre que les chocs appropriés.

Avec des taux de prescription d'environ 96% pour les IEC et les ARA II, 91% pour les bêtabloquants et 48% pour les anti-aldostérones, les patients implantés sont particulièrement bien traités dans notre série. Le dernier taux reste à améliorer en sachant cependant qu'au moins 11% des patients implantés avaient une clairance calculée de la créatinine inférieure à 50ml/min.

Nous avons déjà discuté plus haut du taux paradoxalement élevé de patients ayant reçu au moins un traitement approprié malgré un pronostic en apparence plus favorable que dans SCD-HeFT. Il pourrait nous amener à revoir nos habitudes de programmation en prévention primaire en accord avec les recommandations les plus récentes (96):

- Notre durée de détection choisie semble adaptée
- La première zone de tachycardie ventriculaire pourrait en revanche être rehaussée à 185 voire 200bpm

14 patients (4.2%) étaient perdus de vue en début d'étude: 10 ont été reconvoqués et ont pu reprendre ensuite un suivi habituel.

Si notre étude démontre une diminution significative de risque rythmique chez nos patients resynchronisés, ce risque reste néanmoins non négligeable avec une incidence annuelle de 2.5% de premier traitement approprié. Certes, il est possible d'identifier aujourd'hui de potentiels super-répondeurs à la resynchronisation sur des critères simples (72) :

- cardiopathie dilatée non-ischémique
- dilatation encore modérée du ventricule gauche
- fraction d'éjection ventriculaire gauche  $\geq 30\%$
- sexe féminin
- bloc de branche gauche large

Mais la normalisation de la fraction d'éjection n'est pas systématique et, même après normalisation complète, il persiste toujours un risque faible de mort subite (72, 85)...Ce choix reste donc pour le moment difficile à défendre éthiquement. En pratique, nous ne proposons un CRT-P qu'aux patients en insuffisance cardiaque avancée dont l'état général et les comorbidités nous font craindre une espérance de vie inférieure à 1 an conformément aux recommandations (2).

Au moment du remplacement de boîtier, la question se pose de façon encore plus aigüe pour les patients ayant effectivement normalisé leur fraction d'éjection ventriculaire gauche avec des mémoires de défibrillateur toujours vierges. Mais combien de temps cette situation va-t-elle se maintenir? Les cardiopathies ischémiques et non ischémiques tendent à s'aggraver inexorablement avec le temps. De plus, avec les normes de connexion actuelle, revenir à un simple pace maker nécessite d'implanter une nouvelle sonde ventriculaire droite, avec les risques supplémentaires, notamment infectieux, que cela implique.

## **PERSPECTIVES**

Nous n'avions pas jusqu'ici de base de données dédiée à nos défibrillateurs. Celle-ci mériterait d'être alimentée désormais. Elle pourrait ainsi se transformer en un registre plus fiable à la fois pour poursuivre l'évaluation de nos pratiques mais aussi pour mener d'autres études.

Compte tenu :

- de la forte proportion de patients coronariens dans notre recrutement,
- de la réalisation fréquente d'une coronarographie dans l'année qui précède l'implantation,
- de la part importante prise par les phénomènes ischémiques chez les victimes de mort subite.

Il nous apparaît intéressant de reprendre cette étude pour étudier le lien entre :

- la sévérité des lésions coronaires évaluée par un score de risque anatomique de type SYNTAX score (97).
- le risque de traitement approprié par le défibrillateur.

Si ce projet apparaît réalisable, une coopération multicentrique semble cependant nécessaire pour obtenir le recrutement suffisant.

# RÉFÉRENCES

1. Myerburg RJ, CA. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* 5th ed Philadelphia, PA:WB Saunders. 1997:742-79.
2. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015 Aug 29.
3. Thomas AC, Knapman PA, Krikler DM, Davies MJ. Community study of the causes of "natural" sudden death. *Bmj*. 1988 Dec 3;297(6661):1453-6.
4. Leach IH, Blundell JW, Rowley JM, Turner DR. Acute ischaemic lesions in death due to ischaemic heart disease. An autopsy study of 333 cases of out-of-hospital death. *Eur Heart J*. 1995 Sep;16(9):1181-5.
5. Goldstein S, Landis JR, Leighton R, Ritter G, Vasu CM, Lantis A, et al. Characteristics of the resuscitated out-of-hospital cardiac arrest victim with coronary heart disease. *Circulation*. 1981 Nov;64(5):977-84.
6. Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, Baron K, Walden J. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation*. 1989 Dec;80(6):1675-80.
7. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*. 1989 Jan;117(1):151-9.
8. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Copass MK. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000. *Jama*. 2002 Dec 18;288(23):3008-13.
9. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function, and time-dependence of risk. *Circulation*. 1992 Jan;85(1 Suppl):I2-10.
10. De Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Nov 15;30(6):1500-5.
11. Gorgels AP, Gijssbers C, de Vreede-Swagemakers J, Lousberg A, Wellens HJ. Out-of-hospital cardiac arrest--the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry. *Eur Heart J*. 2003 Jul;24(13):1204-9.
12. Mendis SPP, NB. *Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control*. Geneva: World Health Organization. 2011.
13. Chauvin M, Frank R, Le Heuzey JY, Barnay C, Cazeau S, Djiane P, et al. Recommendations on the implantation and surveillance of implantable defibrillators. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2004 Sep;97(9):915-9.

14. Pochmalicki G, Le Tarnec JY, Franchi JP, Empana JP, Genest M, Foucher R, et al. [Management of sudden death in a semi-rural district, Seine-et-Marne: the DEFI 77 study]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2007 Oct;100(10):838-44.
15. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*. 1999 Jan 2;353(9146):9-13.
16. MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999 Jun 12;353(9169):2001-7.
17. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*. 2002 Oct 22;106(17):2194-9.
18. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med*. 1980 Aug 7;303(6):322-4.
19. Leclercq JF MP, Piwnica A, Coumel P, Slama R. . Le défibrillateur automatique implantable. Traitement préventif de la mort subite par troubles du rythme ventriculaire. *Presse Méd* 1983(12):1707-10.
20. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, 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 Dec 26;335(26):1933-40.
21. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. . *N Engl J Med*. 1997 Nov 27;337(22):1576-83.
22. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002 Mar 21;346(12):877-83.
23. Arrêté du 18 août 2004 relatif à l'inscription des défibrillateurs cardiaques implantables et des sondes de défibrillation cardiaque au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables (LPP) prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. *Journal officiel* 2004.
24. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Jan 20;352(3):225-37.
25. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000 Mar 21;101(11):1297-302.



26. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2151-8.
27. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 May 20.
28. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005 Jun;26(11):1115-40.
29. Aliot E, M.Chauvin, Daubert JC, Franck R, Jondeau G, Leclercq JF, et al. Indications du défibrillateur automatique implantable ventriculaire. Mise à jour de la version française. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 2006;99(2):141-53.
30. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC, Jr., et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation*. 2007 Mar 27;115(12):1563-70.
31. Lane C, Dorian P, Ghosh N, Radina M, O'Donnell S, Thorpe K, et al. Limitations in the current screening practice of assessing left ventricular ejection fraction for a primary prophylactic implantable defibrillator in southern Ontario. *Can J Cardiol*. 2010 Mar;26(3):e118-24.
32. Dekker LR, Bezzina CR, Henriques JP, Tanck MW, Koch KT, Alings MW, et al. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients. *Circulation*. 2006 Sep 12;114(11):1140-5.
33. Bezzina CR, Pazoki R, Bardai A, Marsman RF, de Jong JS, Blom MT, et al. Genome-wide association study identifies a susceptibility locus at 21q21 for ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Nat Genet*. 2010 Aug;42(8):688-91.
34. Goldberger JJ, Subacius H, Patel T, Cunnane R, Kadish AH. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2014 May 13;63(18):1879-89.
35. Watanabe E, Abbasi SA, Heydari B, Coelho-Filho OR, Shah R, Neilan TG, et al. Infarct tissue heterogeneity by contrast-enhanced magnetic resonance imaging is a novel predictor of mortality in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014 Nov;7(6):887-94.
36. Fallavollita JA, Heavey BM, Luisi AJ, Jr., Michalek SM, Baldwa S, Mashtare TL, Jr., et al. Regional myocardial sympathetic denervation predicts the risk of sudden cardiac arrest in ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jan 21;63(2):141-9.

37. Piccini JP, Starr AZ, Horton JR, Shaw LK, Lee KL, Al-Khatib SM, et al. Single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging and the risk of sudden cardiac death in patients with coronary disease and left ventricular ejection fraction > 35%. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jul 13;56(3):206-14.
38. Goldberger JJ, Buxton AE, Cain M, Costantini O, Exner DV, Knight BP, et al. Risk stratification for arrhythmic sudden cardiac death: identifying the roadblocks. *Circulation*. 2011 May 31;123(21):2423-30.
39. Parkash R, Sapp JL, Basta M, Doucette S, Thompson K, Gardner M, et al. Use of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in a population-based cohort is associated with a significant survival benefit. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012 Aug 1;5(4):706-13.
40. Sjoblom J, Ljung L, Frick M, Rosenqvist M, Frykman V. Primary prevention of defibrillator implantation after myocardial infarction: clinical practice and compliance to guidelines. *Europace*. 2014 Apr;14(4):490-5.
41. Sanders GD, Hlatky MA, Owens DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *N Engl J Med*. 2005 Oct 6;353(14):1471-80.
42. Brunner-La Rocca HP, Kaiser C, Bernheim A, Zellweger MJ, Jeger R, Buser PT, et al. Cost-effectiveness of drug-eluting stents in patients at high or low risk of major cardiac events in the Basel Stent KostenEffektivitats Trial (BASKET): an 18-month analysis. *Lancet*. 2007 Nov 3;370(9598):1552-9.
43. Lee DS, Krahn AD, Healey JS, Birnie D, Crystal E, Dorian P, et al. Evaluation of early complications related to De Novo cardioverter defibrillator implantation insights from the Ontario ICD database. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Feb 23;55(8):774-82.
44. Persson R, Earley A, Garlitski AC, Balk EM, Uhlig K. Adverse events following implantable cardioverter defibrillator implantation: a systematic review. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014 Aug;40(2):191-205.
45. Ascoeta MS, Marijon E, Defaye P, Klug D, Beganton F, Perier MC, et al. Impact of early complications on outcomes in patients with implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention. *Heart Rhythm*. 2016 May;13(5):1045-51.
46. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361(14):1329-38.
47. Cheng A, Wang Y, Curtis JP, Varosy PD. Acute lead dislodgements and in-hospital mortality in patients enrolled in the national cardiovascular data registry implantable cardioverter defibrillator registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Nov 9;56(20):1651-6.
48. Van Rees JB, De Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, Schalij MJ, Van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Aug 30;58(10):995-1000.

49. Turakhia M, Prasad M, Olgin J, Badhwar N, Tseng ZH, Lee R, et al. Rates and severity of perforation from implantable cardioverter-defibrillator leads: a 4-year study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2009 Jan;24(1):47-52.
50. Cano O, Andres A, Alonso P, Osca J, Sancho-Tello MJ, Olague J, et al. Incidence and predictors of clinically relevant cardiac perforation associated with systematic implantation of active-fixation pacing and defibrillation leads: a single-centre experience with over 3800 implanted leads. *Europace*. 2016 Feb 3.
51. Jamerson D, McNitt S, Polonsky S, Zareba W, Moss A, Tompkins C. Early procedure-related adverse events by gender in MADIT-CRT. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014 Sep;25(9):985-9.
52. Liu J, Brumberg G, Rattan R, Patel D, Adelstein E, Jain S, et al. Longitudinal follow-up of implantable cardioverter defibrillator leads. *Am J Cardiol*. 2014 Jan 1;113(1):103-6.
53. Swerdlow CD, Kalahasty G, Ellenbogen KA. Implantable Cardiac Defibrillator Lead Failure and Management. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Mar 22;67(11):1358-68.
54. Prutkin JM, Reynolds MR, Bao H, Curtis JP, Al-Khatib SM, Aggarwal S, et al. Rates of and factors associated with infection in 200 909 Medicare implantable cardioverter-defibrillator implants: results from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*. 2014 Sep 23;130(13):1037-43.
55. Van der Heijden AC, Borleffs CJ, Buiten MS, Thijssen J, van Rees JB, Cannegieter SC, et al. The clinical course of patients with implantable cardioverter-defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications. *Heart Rhythm*. 2015 Jun;12(6):1169-76.
56. Tarakji KG, Chan EJ, Cantillon DJ, Doonan AL, Hu T, Schmitt S, et al. Cardiac implantable electronic device infections: presentation, management, and patient outcomes. *Heart Rhythm*. 2010 Aug;7(8):1043-7.
57. Le KY, Sohail MR, Friedman PA, Uslan DZ, Cha SS, Hayes DL, et al. Impact of timing of device removal on mortality in patients with cardiovascular implantable electronic device infections. *Heart Rhythm*. 2011 Nov;8(11):1678-85.
58. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, Naber C, et al. Clinical characteristics and outcome of infective endocarditis involving implantable cardiac devices. *Jama*. 2012 Apr 25;307(16):1727-35.
59. 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 Sep;15(9):1002-9.
60. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Apr 8;51(14):1357-65.

61. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008 Sep 4;359(10):1009-17.
62. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med*. 2012 Dec 13;367(24):2275-83.
63. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M, et al. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE survival study. *Circulation*. 2010 Dec 7;122(23):2359-67.
64. Powell BD, Saxon LA, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR, 3rd, Heidenreich PA, et al. Survival after shock therapy in implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-defibrillator recipients according to rhythm shocked. The ALTITUDE survival by rhythm study. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Oct 29;62(18):1674-9.
65. Vijgen J, Botto G, Camm J, Hoijer CJ, Jung W, Le Heuzey JY, et al. Consensus statement of the European Heart Rhythm Association: updated recommendations for driving by patients with implantable cardioverter defibrillators. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2010 Mar;9(1):3-14.
66. Steinke EE, Gill-Hopple K, Valdez D, Wooster M. Sexual concerns and educational needs after an implantable cardioverter defibrillator. *Heart Lung*. 2005 Sep-Oct;34(5):299-308.
67. Berg SK, Higgins M, Reilly CM, Langberg JJ, Dunbar SB. Sleep quality and sleepiness in persons with implantable cardioverter defibrillators: outcome from a clinical randomized longitudinal trial. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012 Apr;35(4):431-43.
68. Zeigler VL, Nelms T. Almost normal: experiences of adolescents with implantable cardioverter defibrillators. *J Spec Pediatr Nurs*. 2009 Apr;14(2):142-51.
69. Magyar-Russell G, Thombs BD, Cai JX, Baveja T, Kuhl EA, Singh PP, et al. The prevalence of anxiety and depression in adults with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *J Psychosom Res*. 2011 Oct;71(4):223-31.
70. Braunschweig F, Boriani G, Bauer A, Hatala R, Herrmann-Lingen C, Kautzner J, et al. Management of patients receiving implantable cardiac defibrillator shocks: recommendations for acute and long-term patient management. *Europace*. 2010 Dec;12(12):1673-90.
71. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J*. 2006 Aug;27(16):1928-32.
72. Ruwald MH, Solomon SD, Foster E, Kutuyifa V, Ruwald AC, Sherazi S, et al. Left ventricular ejection fraction normalization in cardiac resynchronization therapy and risk of ventricular arrhythmias and clinical outcomes: results from the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation*. 2014 Dec 23;130(25):2278-86.

73. Kutiyfa V, Moss AJ, Solomon SD, McNitt S, Aktas MK, Barsheshet A, et al. Reduced risk of life-threatening ventricular tachyarrhythmias with cardiac resynchronization therapy: relationship to left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2015 Jul 14.
74. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2140-50.
75. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jan 22;61(3):e6-75.
76. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013 Aug;34(29):2281-329.
77. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J*. 1986 Feb;111(2):383-90.
78. Daugherty SL, Peterson PN, Wang Y, Curtis JP, Heidenreich PA, Lindenfeld J, et al. Use of implantable cardioverter defibrillators for primary prevention in the community: do women and men equally meet trial enrollment criteria? *Am Heart J*. 2009 Aug;158(2):224-9.
79. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012 Aug;14(8):803-69.
80. Alberte C, Zipes DP. Use of non-antiarrhythmic drugs for prevention of sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:S87-S95.
81. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003 Apr 3;348(14):1309-21.
82. Lee AY, Kutiyfa V, Ruwald MH, McNitt S, Polonsky B, Zareba W, et al. Digoxin therapy and associated clinical outcomes in the MADIT-CRT trial. *Heart Rhythm*. 2015 Sep;12(9):2010-7.
83. Bohm M, Swedberg K, Komajda M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010 Sep 11;376(9744):886-94.

84. Fox K, Ford I, Steg PG, Tardif JC, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *N Engl J Med*. 2014 Sep 18;371(12):1091-9.
85. Schaer BA, Osswald S, Di Valentino M, Soliman OI, Sticherling C, ten Cate FJ, et al. Close connection between improvement in left ventricular function by cardiac resynchronization therapy and the incidence of arrhythmias in cardiac resynchronization therapy-defibrillator patients. *Eur J Heart Fail*. 2010 Dec;12(12):1325-32.
86. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Jun 13;346(24):1845-53.
87. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000 Apr 13;342(15):1077-84.
88. Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*. 2002 Mar 26;105(12):1453-8.
89. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, 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 May 21;41(10):1707-12.
90. Streitner F, Kuschyk J, Dietrich C, Mahl E, Streitner I, Doesch C, et al. Comparison of ventricular tachyarrhythmia characteristics in patients with idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy and defibrillators implanted for primary prevention. *Clin Cardiol*. 2011 Oct;34(10):604-9.
91. Taylor GJ, Humphries JO, Mellits ED, Pitt B, Schulze RA, Griffith LS, et al. Predictors of clinical course, coronary anatomy and left ventricular function after recovery from acute myocardial infarction. *Circulation*. 1980 Nov;62(5):960-70.
92. Yap YG, Duong T, Bland JM, Malik M, Torp-Pedersen C, Kober L, et al. Optimising the dichotomy limit for left ventricular ejection fraction in selecting patients for defibrillator therapy after myocardial infarction. *Heart*. 2007 Jul;93(7):832-6.
93. Al-Khatib SM, Han JY, Edwards R, Bardy GH, Bigger JT, Buxton AE, et al. Do patients with a left ventricular ejection fraction between 30% and 35% benefit from a primary prevention implantable cardioverter defibrillator? *Int J Cardiol*. 2014 Mar 1;172(1):253-4.
94. Sadoul N, Defaye P, Mouton E, Bizeau O, Dupuis JM, Blangy H, et al. Defibrillation testing in everyday medical practice during implantable cardioverter defibrillator implantation in France: analysis from the LEADER registry. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013 Nov;106(11):562-9.
95. Al-Majed NS, McAlister FA, Bakal JA, Ezekowitz JA. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann Intern Med*. 2011 Mar 15;154(6):401-12.

96. Wilkoff BLC, Fauchier LC-C, Stiles MKC-C, Morillo CAC-C, Al-Khatib SM, Almendral J, et al. 2015 HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace*. 2015 Feb;18(2):159-83.

97. Ong AT, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Holmes DR, Jr., et al. The SYNERgy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: design, rationale, and run-in phase. *Am Heart J*. 2006 Jun;151(6):1194-204.

VU

NANCY, le **2 mai 2016**  
Le Président de Thèse

NANCY, le **3 mai 2016**  
Le Doyen de la Faculté de Médecine

**Professeur Etienne ALIOT**

**Professeur Marc BRAUN**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9158

NANCY, le **13 mai 2016**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

**Professeur Pierre MUTZENHARDT**





---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

*Contexte.* – L'efficacité du défibrillateur implantable est aujourd'hui bien démontrée en prévention primaire d'une mort subite cardiaque mais les études pivots ont plus de 10 ans et les conditions d'implantation tendent à changer.

*Objectifs.* – Nous avons étudié les caractéristiques et le devenir des patients implantés en prévention primaire entre les 01/01/2009 et 31/12/2014 lorsqu'ils remplissaient les critères d'inclusion de l'étude SCD-HeFT.

*Méthodes.* – Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers médicaux de 336 patients. Trois variables ont été étudiées séparément : la mortalité, l'incidence de premier traitement approprié délivré par le défibrillateur puis, plus particulièrement, celle en zone de fibrillation ventriculaire. Ces variables ont été comparées entre patients resynchronisés ou non, entre ceux avec fraction d'éjection <30% ou ≥30% puis entre cardiopathies ischémiques et non ischémiques et en tenant compte de l'âge.

*Résultats.* – Dans la population étudiée, la fraction d'éjection (médiane 29.5%) est plus élevée que dans SCD-HeFT et près de 47% des patients sont resynchronisés. Sur une durée médiane de 30 mois, 54 (16.1%) patients décèdent, 43 (12.8%) reçoivent au moins un traitement approprié dont 19 (5.7%) en zone FV. Concernant les variables étudiées, le risque de traitement approprié par le défibrillateur et celui de traitement en zone FV diffèrent significativement entre groupe resynchronisé ou non (p=0.003 et p=0.04) mais pas la mortalité (p=0.86). Ces résultats persistent et s'amplifient dans le sous groupe des cardiopathies non-ischémiques mais pas pour les ischémiques. Aucune influence de la fraction d'éjection à l'implantation n'a été mise en évidence.

*Conclusions.* – Bien que notre population implantée ait effectivement une meilleure fraction d'éjection gauche et bénéficie largement d'une resynchronisation avec, dans ce dernier cas, une diminution significative du risque de traitements appropriés délivrés par le défibrillateur, les résultats globaux en termes de survie et de traitement délivré restent très proches de ceux de SCD-Heft. Cette étude ne peut donc remettre en cause le critère de fraction d'éjection ≤35% pour l'implantation d'un défibrillateur en prévention primaire. Elle souligne en revanche le besoin de mieux identifier les indications de défibrillateur parmi les candidats à la resynchronisation.

---

## TITRE EN ANGLAIS

**Primary prevention of sudden cardiac death with implantable defibrillator in real life: differences with the pivotal trials and their consequences. Single centre Data**

---

**THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2016**

---

## MOTS CLEFS :

Arythmie cardiaque – Prévention primaire – Défibrillateur implantable – Resynchronisation biventriculaire – Dysfonction ventriculaire gauche

---

INTITULÉ ET ADRESSE :

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**

**Faculté de Médecine de Nancy**

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex