



Corrélation anatomo-électrophysiologique entre la cicatrice d'infarctus du myocarde et la tachycardie ventriculaire chez les patients avec une FEVG > 35% : IRM et SVP

Néfissa Hammache

► To cite this version:

Néfissa Hammache. Corrélation anatomo-électrophysiologique entre la cicatrice d'infarctus du myocarde et la tachycardie ventriculaire chez les patients avec une FEVG > 35% : IRM et SVP. Médecine humaine et pathologie. 2018. hal-03297413

HAL Id: hal-03297413

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297413>

Submitted on 23 Jul 2021

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

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

2018

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Néfissa Hammache

Le 27 septembre 2018

**Corrélation anatomo-électrophysiologique entre la cicatrice
d'infarctus du myocarde et la tachycardie ventriculaire chez les
patients avec une FEVG > 35% : IRM et SVP.**

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Christian de Chillou	Président
Monsieur le Professeur Nicolas Sadoul	Juge
Monsieur le Professeur Damien Mandry	Juge
Monsieur le Docteur Damien Voilliot	Juge et Directeur

12 juillet 2018



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 Julien SCALA-BERTOLA

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Karine ANGIOI-DUPREZ

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL

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

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - 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 - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI

Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - 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 - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - 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 WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE^[1]_{SEP} - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Michèle KESSLER - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU Professeur Jacques LECLERE - Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

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

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

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

2^{ème} 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 - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

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

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

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

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

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

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

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

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

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

Professeur Henry COUDANE

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

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Professeur Pierre FEUGIER

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

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

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

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

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER

Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation)

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

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

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

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

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

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} 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 – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

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

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

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

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

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

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

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

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

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

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

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

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

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS

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

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET

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

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

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

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-

OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Cédric BERBE - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

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 (VIÊTNAM)
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)

REMERCIEMENTS

A notre maître et Président du Jury

Monsieur le Professeur Christian de Chillou

Je vous suis très reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence du jury de ma thèse.

Je suis heureuse de pouvoir continuer ma formation à vos côtés et j'espère garder votre confiance.

Je souhaite pouvoir encore bénéficier de vos enseignements.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A notre maître et Juge

Monsieur le Professeur Nicolas Sadoul

Vous m'avez accordé votre confiance et votre soutien dans tous mes projets professionnels.

Votre attitude bienveillante envers les patients et les équipes qui vous entourent est exemplaire à mes yeux.

Je suis honorée de pouvoir poursuivre ma formation à vos côtés.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance pour la confiance que vous m'accordez et tout mon respect.

A notre maître et Juge

Monsieur le Professeur Damien Mandry

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury.

Veillez trouver par ces quelques mots l'assurance de ma vive reconnaissance.

A notre Juge et Directeur

Docteur Damien Voilliot

Vous m'avez fait l'honneur de me confier et d'accompagner ce travail. Vos enseignements et votre soutien sont précieux à mes yeux.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et tout mon respect.

A toutes les personnes qui m'ont accompagnée durant mon internat :

Dans le service de Cardiologie de Thionville : Dr PREISS Dr ALDAOUD, Dr HALALCHI, Dr BENZAKIN merci pour votre gentillesse et votre grande patience à mes débuts. Mes premiers pas en cardiologie resteront pour moi un moment positivement mémorable.

En cardiologie au CHU de Nancy : Messieurs les Pr ALIOT, Pr JUILLIERE, Pr CAMENZIND, Pr ZANNAD, Mesdames les, Dr MAGNIN-POULL, Dr BREMBILLA PERROT, Dr SELTON-SUTY, Messieurs les Dr OLIVIER, Dr SELLAL, Dr METZDORF, Dr HUTTIN, Dr GIRERD, Dr BLANGY, Dr POPOVIC, Dr FREYSZ, Dr DJABALLAH, Dr LEMOINE, Dr MOULIN. Vous m'avez toujours accompagné avec bienveillance. Merci de me permettre de continuer ma formation à vos côtés.

A Mercy : Dr KHALIFE, Dr YASSINE, Dr BOURSIER, Dr VALLA, Dr TZINSILIA, Dr ZANNAD, Dr BERTRAND, Dr ZANUTTO, Dr HELIOT, Dr LARMINAUX, Dr BENICHOU et Dr BAYARD merci pour vos enseignements et votre gentillesse.

En réanimation : Pr LEVY et les Drs THIVILIER, MATTEI, PEREZ, KIMMOUN, sans oublier les poids lourds de la réa les Dr GRANDJEAN et AUCHET. Merci à Caroline de m'avoir si bien accompagnée : du cochon à l'humain il n'y a qu'un PRAM.

En inter CHU à la Pitié : Drs HIDDEN-LUCET, GANDJBAKHCH, HIMBERT, MAUPAIN, DUTHOIT, WAINTRAUB, BADENCO, LARNIER et FEDIDA. Je vous remercie de m'avoir si bien accueillie et de m'avoir tant appris.

A tous mes chefs cliniques : Arnaud, Damien, Sylvain, Ronan, Vladimir, Charly, Julie, Samuel, PCF, Fabien, Clément. Votre écoute et votre aide m'ont été précieuses. Grace à vous j'ai pu tous les jours un peu grandir. Merci !

A mes co-internes : Laura (mon binôme depuis J1), Gauthier, Nathalie, Raphael et Mathieu : la team internat 2013. Aux plus vieux : Mathieu Becker, Guillaume, Marc, Sarah D. , Sarah P. Aux plus jeunes : Nathalie P., Selin, Matthieu B, Matthieu E., Jérôme, Jeannette, Guillaume, BigB, Julien, Maxime, Fanny, Lionel, Orianne, Anthony et Charline (vous êtes un peu lorrains maintenant). En réa : Fleur, Aurélien, Alice, Océ, Caro, Ludi, Chloé, à nos goûters et nos fous rires! A l'amitié. En inter CHU à cette équipe de folie : Carlenita, Ardi, Yoyo et Michon

A toutes les équipes paramédicales : merci de me montrer chaque jour par votre implication que le travail d'équipe est une chance et une force. Que chacun trouve ici l'expression de ma gratitude pour tout ce qu'il m'a été donné d'apprendre à votre contact.

A mes amis :

De toujours: Maria C., Virginie, Maria S., Alexandra, Dridri. Nous avons grandi ensemble, puis chacun a suivi sa voie mais sans jamais se perdre de vue. Merci de m'avoir soutenue, d'avoir écouté mes rêves et mes peines surtout pendant ces très longues années médecine. A Arnaud et Sophie mes plus vieux camarades de classe : de la seconde à la D4, on s'est bien bidonnés.

De P6 : Camille, Dudu, Marie (EMG), Lysa, Leila, Antho, Doudou Galack, Cléclé, Laura, Heith, Simou, MLG, Bocoso, Barfi, Lopinto, Ines et Juliette. De la P1 à la D4 c'est avec playyysir que j'ai passé avec vous mes journées en stage et mes soirées à la BU (mais pas que). Merci pour tous ces moments magiques, ces fous rires, ces leçons de vie, ces repas de conf...la GRAND VIE !

De Nancy : Faycal, Laetitia et PH, Nico, Poppy, Quentin, Kunga, Jauffray et Jauffrey, Gabrielle, Joanna, Camille et tous ces gens qui ont activement aidé au développement du Gustav !

A Manuel : sempre foi e sempre será

A Lindsay et toutes mes grandes et petites sœurs. A ma Sonia et à mes parents : je ne saurais vous dire combien je vous remercie, vous m'avez toujours soutenue dans tous mes choix. Je vous suis éternellement reconnaissante.

SERMENT

« Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières

Table des figures	16
Abréviations	17
Introduction.....	18
Définition, épidémiologie et physiopathologie des troubles du rythme dans la cardiopathie ischémique.....	20
Définitions	20
Epidémiologie.....	20
Etiologies des morts subites d'origine cardiaque.....	21
Mécanismes physiopathologiques des arythmies ventriculaires dans la cardiopathie ischémique.....	22
Stimulation ventriculaire programmée	25
IRM cardiaque et stratification du risque rythmique en post IDM.....	31
Article	37
Conclusion	63
Bibliographie.....	65

Table des figures

FIGURE 1 DISTRIBUTION DES DIFFÉRENTS MÉCANISMES DE MORT SUBITE D'ORIGINE CARDIAQUE	33
FIGURE 2 ACTIVATION EN ZIGZAG DANS LA ZONE INFARCIE.....	33
FIGURE 3 ILLUSTRATIONS DE DIFFÉRENTS CIRCUITS DE RÉENTRÉE AU NIVEAU DU VENTRICULE GAUCHE APRÈS INFARCTUS DU MYOCARDE.....	34
FIGURE 4 : ANALYSE DES CARACTÉRISTIQUES IRM DE LA CICATRICE SELON LA TECHNIQUE DE YAN ET AL.	34
FIGURE 5 ANALYSE DES CARACTÉRISTIQUES IRM DE LA CICATRICE D'INFARCTUS SELON LA TECHNIQUE DE ROES ET AL.....	35
FIGURE 6 ANALYSE DES CARACTÉRISTIQUES IRM DE LA CICATRICE D'INFARCTUS SELON LA TECHNIQUE DE SCHMIDT ET AL.....	35
FIGURE 7 RECONSTRUCTION VENTRICULAIRE 3D (MATLAB)	36

Abréviations

ACR : Arrêt Cardio-Respiratoire

DAI : Défibrillateur Automatique Implantable

FEVG : Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche

FV : Fibrillation Ventriculaire

IDM : Infarctus Du Myocarde

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MSC : Mort Subite d'origine Cardiaque

NYHA : New York Heart Association

SVP : Stimulation Ventriculaire Programmée

TV : Tachycardie ventriculaire

TVNS : Tachycardie Ventriculaire Non Soutenue

VG : Ventricule Gauche

Introduction

Les morts subites d'origine cardiaque (MSC) sont responsables d'un quart des décès d'origine cardiovasculaire dans le monde soit 4.25 millions/an (1). La grande majorité de ces décès (> 80%) ont une origine rythmique, à savoir la tachycardie ventriculaire (TV), la fibrillation ventriculaire (FV) et la torsade de pointe (2,3). Les troubles du rythme compliquant les cardiopathies ischémiques représentent la majorité de ces décès malgré les progrès réalisés dans la prise en charge de l'infarctus du myocarde (IDM) en terme de traitements médicamenteux et de revascularisation myocardique (4).

Le défibrillateur automatique implantable (DAI) a permis une amélioration significative de la survie dans cette population comme l'ont prouvé les études MADIT-I, MADIT-II et SCD-HeFT (5–7). Les recommandations actuelles préconisent ainsi l'implantation d'un DAI en prévention primaire chez les patients présentant une cardiopathie ischémique avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\leq 35\%$ (1).

Cependant, seulement 35% des patients implantés en prévention primaire bénéficieront d'une thérapie anti arythmique au cours des 3 premières années suivant l'implantation. Il existe donc un manque de spécificité de ce critère (8)

Par ailleurs, les patients présentant une FEVG $\leq 35\%$ ne représentent actuellement qu'environ 15% des patients post-IDM. Ceci est expliqué par l'amélioration des délais et techniques de revascularisation par angioplastie coronaire transluminale percutanée (ATL). Ainsi, la prévalence de MSC en nombre absolu dans la population avec une FEVG $> 35\%$ après un IDM est plus importante que celle des patients avec une FEVG $\leq 35\%$. Cela a été confirmé dans le registre d'arrêt cardio-respiratoires (ACR) de Maastricht et de l'Oregon Sudden Unexpected Death Study (9,10). De même, plus de la moitié des patients implantés d'un DAI en prévention secondaire ont une FEVG $> 35\%$ (11)(12). Il existe donc également un manque de sensibilité de la FEVG.

En tenant compte de ces données, la FEVG prise de façon isolée semble être un critère sous optimal dans la stratification du risque rythmique après un infarctus du myocarde puisqu'excluant les patients avec dysfonction du ventricule gauche (VG) modérée ($>35\%$).

Dans cette population particulière, la stimulation ventriculaire programmée (SVP) conserve une indication restreinte. Elle peut s'envisager en cas de dysfonction VG modérée associée à la survenue de tachycardie ventriculaire non soutenue (TVNS) ou dans le cadre de symptômes (syncope ou palpitations) (1). En effet, une TV inducible montre la présence d'un circuit de ré-entrée dans la cicatrice d'IDM et donc d'un risque relatif de TV spontanée (13). Néanmoins, une SVP positive n'est pas synonyme de TV spontanée, de même que sa négativité n'exclut pas formellement la présence d'une ré-entrée.

Après un IDM, l'analyse histologique des tissus infarcis révèle la présence de zones de fibrose myocardique mêlées à des myocytes survivants. Ces zones forment le substrat nécessaire au phénomène de réentrée (14).

Actuellement, l'IRM représente le meilleur moyen (précision et reproductibilité) de caractériser la cicatrice d'IDM. Cette technique pourrait donc apporter de nouveaux éléments permettant une meilleure identification des patients à risque de troubles du rythme ventriculaire.

Notre équipe a précédemment démontré qu'une caractéristique morphologique particulière de la cicatrice d'IDM évaluée par l'IRM (surface de cicatrice intramurale $>1.77\text{cm}^2$) était liée à la survenue de troubles du rythme ventriculaire chez les patients avec dysfonction VG sévère ($\text{FEVG} < 35\%$).

Nous avons donc étudié le lien entre les caractéristiques morphologiques de la cicatrice d'IDM et l'induction d'une TV traduisant la présence d'un circuit de réentrée, chez les patients post IDM avec dysfonction VG modérée ($>40\%$). Nous avons aussi étudié le lien avec la survenue de TV spontanée durant le suivi de ces mêmes patients.

Définition, épidémiologie et physiopathologie des troubles du rythme dans la cardiopathie ischémique

Définitions

La mort subite correspond à un événement fatal non traumatique et inattendu se produisant dans l'heure suivant l'apparition des symptômes chez un sujet apparemment en bonne santé. Si le mort survient en l'absence de témoin, cela s'applique lorsque la victime était en bonne santé 24 heures avant l'événement. Cette définition englobe de multiples étiologies à la fois cardiaques et extra cardiaques.

Le terme de mort subite d'origine cardiaque peut être utilisé en cas de :

- cardiopathie congénitale ou acquise, potentiellement mortelle, et présente pendant la vie
- autopsie retrouvant une anomalie cardiaque ou vasculaire comme cause probable de l'évènement
- absence de cause extra cardiaque évidente mise en évidence par l'examen post mortem faisant ainsi conclure à une arythmie comme cause la plus probable du décès.

Epidémiologie

Au cours des 20 dernières années, la mortalité cardiovasculaire a diminué dans les pays développés grâce à une stratégie de prévention visant à réduire l'incidence des coronaropathies et de l'insuffisance cardiaque (15).

Malgré cette diminution, les maladies cardiovasculaires sont responsables d'environ 17 millions de morts chaque année dans le monde. Environ 25% de ces décès sont représentés par une MSC soit une prévalence mondiale estimée à 4.25 millions par an (16).

L'une des rares études prospectives ayant pour objectif de déterminer l'incidence annuelle de la MSC dans la population générale a été menée dans le Multnomah County, Oregon (population 660,486) et publiée en 2004 dans le Journal of American College of Cardiology (17). Entre le 1er février 2002 et le 31 janvier 2003, 353 habitants ont présenté une MSC. L'incidence était de 53 sur 100 000, l'âge médian de 69 ans avec une majorité d'hommes (57%).

Etiologies des morts subites d'origine cardiaque

La principale cause des MSC est la coronaropathie. Environ 80% des MSC sont attribuées à cette étiologie.

Dans la maladie coronarienne, une distinction entre deux entités doit être faite.

- La première correspond à la phase aiguë ischémique habituellement associée à une rupture de plaque et à une occlusion d'au moins une artère coronaire. L'ischémie myocardique peut entraîner une TV polymorphe ou une FV d'emblée responsable de la MSC.
- La seconde s'inscrit dans l'évolution des cardiopathies ischémiques avec une séquelle d'infarctus. La présence d'une séquelle myocardique expose à des phénomènes de réentrées électriques aboutissant aux TV monomorphes. Ces TV monomorphes sont à l'origine d'instabilité hémodynamique et peuvent dégénérer en FV entraînant le décès en l'absence de prise en charge immédiate.

Dix à quinze pour cent des MSC concernent les patients présentant une cardiomyopathie autre, telle qu'une cardiomyopathie hypertrophique, dilatée, infiltrative ou encore une dysplasie arythmogène du ventricule droit. Néanmoins, au vu de la forte prévalence de la coronaropathie, il n'est pas exclu que certains patients porteurs de ces cardiomyopathies présentent aussi une coronaropathie. Ainsi les deux pathologies pourraient contribuer à la survenue d'arythmie et *in fine* à une MSC.

Les 5 à 10% restants sont représentés par les cardiopathies congénitales et les canalopathies.

Arythmies à l'origine des morts subites d'origine cardiaque

L'étude publiée en 1989 par Bayes et al. avait pour objectif principal de déterminer le rythme cardiaque lors de la survenue de MSC (2). Afin de répondre à cet objectif, 157 enregistrements ambulatoires de Holter chez des patients ayant présenté une mort subite ont été analysés. 84% des tracés montraient une arythmie ventriculaire contre 16% de bradycardie. Les troubles du rythme ventriculaires étaient divisés en trois catégories : TV dégénérant en FV, FV primaire et torsade de pointes. Les TV dégénérant en FV représentaient la majorité des morts subites (63%) (Figure 1).

Comparativement aux patients ayant présenté une torsade de pointe, les patients ayant présenté une FV primaire ou secondaire à une TV étaient plus âgés (61.7 ± 11 vs 58.8 ± 6 ans). Ils étaient plus souvent de sexe masculin (76.6% vs 38.4%) et présentaient plus fréquemment un antécédent de coronaropathie (93.3% vs 7.7%). Par ailleurs, les patients qui étaient à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde présentaient majoritairement des FV d'emblée sans survenue préalable d'une TV.

Mécanismes physiopathologiques des arythmies ventriculaires dans la cardiopathie ischémique

Phase aiguë de l'infarctus du myocarde

L'atteinte ischémique aiguë entraîne des dysfonctionnements enzymatiques conduisant à des modifications locales des potentiels d'action transmembranaires et des périodes réfractaires (18). Au cours de l'ischémie aiguë, des fluctuations de l'homéostasie ionique intracellulaire se produisent également dans les premières minutes de la période ischémique et contribuent aux arythmies.

Lors de la revascularisation, un phénomène d'ischémie-reperfusion peut conduire à un dysfonctionnement mitochondrial, entraînant la libération de radicaux libres et augmentant les dommages tissulaires. Cet effet a été rapporté chez environ 10% des sujets et est à l'origine des arythmies ventriculaires après reperfusion du territoire ischémié (19).

Phase chronique après l'infarctus du myocarde

Il existe trois types de mécanismes expliquant les TV : la réentrée, l'existence d'un foyer automatique et la présence d'une activité déclenchée.

La survenue des arythmies ventriculaires est liée à la présence de plusieurs facteurs arythmogènes décrit par P. Coumel (20). Ces facteurs arythmogènes, sont :

- le substrat arythmogène,
- la gâchette (ou « trigger ») susceptible de lancer son activité
- le système nerveux autonome, facteur de modulation essentiel.

Nous n'aborderons que la réentrée car il s'agit du mécanisme le plus fréquent dans les cardiopathies ischémiques.

Après un infarctus du myocarde l'analyse histologique des tissus infarcis montre la persistance d'îlots de myocytes survivant au sein de la zone infarctée (21). Les myocytes survivants lorsqu'ils sont connectés entre eux forment des chemins de conduction de l'influx électrique à l'intérieur de la cicatrice.

L'analyse de cicatrices d'infarctus a montré que les connexions inter cellulaires transversales sont significativement plus affectées que les connexions longitudinales (22). Cette différence engendre une perte de couplage électrique plus importante en transversale que dans le sens longitudinal des fibres musculaires myocardique.

En 1993 de Bakker et al. ont étudié la propagation de l'influx électrique sur des tissus myocardiques humains infarcis (14). Une nouvelle fois, les vitesses de conduction étaient inhomogènes dans ces zones avec notamment des propriétés de conduction très altérées dans le sens transversale entraînant une activité en zigzag (Figure 2).

Il est intéressant de constater que le délai entre l'infarctus et l'apparition de TV est généralement long pouvant atteindre plusieurs années (23). Il existe donc pendant cette période un remodelage myocardique aboutissant à la création de ces chenaux et à la modification de ses propriétés électro physiologiques permettant la réentrée. Dans la cardiopathie ischémique, il a été montré que des fibroblastes pouvaient se différencier en myofibroblastes favorisant le couplage électrique entre les myocytes survivants et les fibroblastes grâce aux « gap junctions ». Ces modifications

cellulaires augmenteraient la susceptibilité de développer des arythmies réentrantes (24). Ces zones d'activation préférentielles protégées par la fibrose sont appelées « channels » que l'on peut traduire par isthme lorsqu'elles sont le siège de blocs unidirectionnels et donc du développement d'arythmie ventriculaire par réentrée.

La cartographie électro anatomique 3D a été utile pour reconstruire les circuits de TV post-infarctus et pour définir les caractéristiques de ces isthmes. Des cartes complètes ont montré des circuits macro réentrants tournant autour d'un isthme protégé par 2 barrières de conduction approximativement parallèles constituées d'une ligne de doubles potentiels, d'une cicatrice ou de l'anneau mitral (25) (figure 3).

Pour que le circuit soit initié il faut une gâchette représentée par une extrasystole ventriculaire.

La SVP, en délivrant des extrastimuli ventriculaires, permet d'induire un bloc unidirectionnel au niveau de l'isthme et ainsi de révéler l'existence d'un circuit de réentrée en cas d'induction de TV monomorphe stable.

Stimulation ventriculaire programmée

La SVP fut l'un des premiers outils utilisés pour la stratification du risque rythmique, après un infarctus du myocarde.

Jusqu'à la fin des années 1990 la SVP constituait le principal examen de dépistage des patients à risque d'arythmie ventriculaire après un infarctus du myocarde. En 1986, l'étude d'A. Robert Denniss et al. montrait que l'induction d'une TV lors de la SVP prédisait un fort risque d'arythmie ventriculaire sur un suivi de 2 ans (26). En effet, chez les patients ayant présenté un IDM sans arythmie ventriculaire spontanée, une TV inductible lors de la SVP prédisait un risque plus important de décès ou de trouble du rythme ventriculaire spontané (27% vs. 8%).

En 1991, Bourke et al. avaient réalisées une SVP chez 1209 patients ayant présenté un IDM. Une TV monomorphe soutenue avait été déclenché chez 6.2% des patients. Parmi eux, 25% ont présenté une arythmie ventriculaire au cours du suivi (médiane à 28 mois). Six pour cent des patients avec SVP négative avaient présenté une TV ou FV pendant le suivi (13).

En 1996, l'étude MADIT-I incluait 196 patients avec des antécédents d'infarctus du myocarde, une FEVG $\leq 35\%$ et un stade NYHA I/II/III. Tous les patients présentaient au moins une TVNS documentée et une SVP positive. Cinquante-deux pour cent d'entre eux recevaient un traitement médicamenteux anti arythmique seul et 48% un traitement anti arythmique et un DAI. Sur un suivi de 27 mois on notait 38.6% de décès toutes causes dans le groupe traitement anti arythmique médicamenteux seul contre 15,8% dans le groupe DAI. Il y avait significativement plus de décès toutes causes dans le groupe traitement médicamenteux seul que dans le groupe traitement médicamenteux+ DAI (HR =0.46 IC95(0.26-0.82) p=0.009) (5).

Ainsi l'implantation d'un DAI augmentait significativement la survie dans cette population précise. La SVP restait nécessaire à la stratification du risque rythmique dans cette étude.

En 2000, l'équipe de Buxton (27) a évalué la compétence de la SVP à guider la mise en place d'un traitement anti arythmique chez les patients présentant une cardiopathie ischémique avec FEVG $\leq 40\%$ et une TVNS spontanée. Cet essai a

inclus 2202 patients. Trente-cinq pour cent 35% ont présenté une TV inductible à la SVP et ont été randomisés soit pour recevoir un traitement anti arythmique soit aucun traitement anti arythmique. Dans le premier groupe, une deuxième SVP était réalisée après mise sous traitement anti arythmique. Si la SVP était négative, le traitement était maintenu et le patient autorisé à sortir. Si la SVP était positive un DAI était implanté avant la sortie du patient. Après un suivi médian de 39 mois deux conclusions étaient à retenir de cette étude :

- dans le groupe sous traitement, les patients avec DAI avait une mortalité significativement plus basse que les patients sans DAI alors que la mortalité des patients sans aucun traitement ne différait pas de celle des patients sous médicament anti arythmique seuls.
- les patients avec une SVP positive avait un risque de MSC plus élevé que ceux avec une SVP négative (18% versus 12% $p < 0.001$).

Néanmoins, au vu du nombre considéré comme élevé de faux négatif (12%), la SVP a été jugée comme un critère de sélection insuffisant (28).

Contrairement aux Européens et aux Américains, les Australiens continuent à utiliser couramment la SVP dans la stratification du risque rythmique après un IDM (29–31). En 2014, l'équipe de Zaman et al. publiait une étude dans laquelle ils s'intéressaient à la valeur prédictive de la SVP chez les patients ayant présenté un IDM avec sus décalage du segment ST et une FEVG $< 35\%$ (32). Cent vingt-huit patients étaient inclus, tous bénéficiaient d'une SVP dans les jours suivant l'infarctus (médiane à 8 jours). Quarante-deux patients ne présentaient pas de TV inductible à la SVP. Le suivi médian était de 42 mois. 2.5% des patients avec une SVP négative ont présenté un épisode de MSC versus 33% en cas de SVP positive. La spécificité était évaluée à 68% et la sensibilité à 92%.

La différence de sensibilité de la SVP observée entre cette étude et les études précédentes comme MUSTT peut être expliquée par différents éléments :

- Le délai par rapport à l'infarctus était plus long dans MUSTT (> 3 ans) que dans cette étude (médiane à 8 jours). Or, le processus de remodelage se fait sur plusieurs années et les troubles du rythme ventriculaire arrivent souvent des années après l'IDM (23,33).

- Les patients étaient mieux traités dans cette étude que dans MUSTT
- La majorité des patients inclus dans MUSTT présentaient une insuffisance cardiaque, ce qui peut expliquer une part de mortalité due à l'insuffisance cardiaque et non à des troubles du rythme ventriculaires.

Toutes ces études portant sur le rôle de la SVP dans la stratification du risque rythmique dans la cardiopathie ischémique concernent des patients avec FEVG abaissée inférieure à 35-40%(34).

La place de la SVP dans la stratification du risque rythmique avec FEVG supérieure à 35% est moins documentée. Les recommandations européennes préconisent la réalisation d'une SVP en cas de survenue de syncope chez un patient présentant une cardiopathie ischémique avec une FEVG>35% si aucune autre cause n'a été retrouvée (1) ou pour évaluer le risque de MSC en post-IDM avec FEVG $\leq$ 40%. Les seules données venant étayer ces recommandations sont issues d'études de sous-groupe (12,27). Il n'existe que peu d'arguments en faveur de l'utilité de la SVP dans la stratification du risque chez les patients après un IDM avec une dysfonction VG modérée. L'étude de Gatzoulis KA et al. est l'une des rares études portant sur ce problème. Soixante-neuf patients avec antécédents d'IDM et survenue de syncope, lipothymie, TVNS ou ESV précoces (au moins 30/h) ont été inclus (35). La FEVG moyenne était de 46%.Vingt-trois patients avaient une SVP positive et recevaient un DAI alors que 46 patients ne présentaient pas de TV inducible et relevaient d'une surveillance simple. Sur les 23 patients implantés 12 ont présentés une TV soutenue ou une FV durant le suivi. Aucun des 46 patients avec une SVP négative n'a présenté de mort subite.

Malgré un rationnel physiopathologique logique, les résultats des différentes études sur la SVP sont discordants. La SVP n'a pas été considéré comme suffisante pour la stratification du risque rythmique et d'autres critères ont été étudié. Finalement, le concept de dysfonction VG avec un seuil de 35 % s'est imposé comme référence.

La FEVG et le seuil de 35% : référence actuelle de la stratification du risque

En 2002, l'étude MADIT-II incluait 1232 patients avec un antécédent d'IDM (à un mois au moins) et une $FEVG \leq 30\%$ (6). Quarante pour cent de la population recevait un traitement médicamenteux seul et 60% de la population était implantée d'un DAI en plus du traitement médicamenteux. Sur un suivi de 20 mois on dénombrait 105 décès dans le groupe DAI+ traitement médicamenteux (14,2%) contre 97 décès dans le groupe traitement médicamenteux seul (19.8%). Il était constaté une diminution de 31% du risque de mortalité grâce au DAI dans cette population. La SVP ne faisait pas partie des outils de stratification du risque dans cette étude.

En 2005, l'étude SCD-HeFT (7) regroupait 2521 patient avec une FEVG inférieure ou égale à 35%. La moitié des patients présentait une cardiopathie ischémique en classe NYHA II ou III.

Sur un suivi de 45.5 mois, 244 décès (29%) étaient dénombrés dans le groupe placebo contre 240 dans le groupe amiodarone (28%) et 182 dans le groupe DAI (22%). Le groupe placebo et amiodarone avait un risque de mortalité similaire (HR 1,06 ; IC 97,5% (0.86-1.30) $p=0.35$). Le groupe DAI était associé à une diminution significative de la mortalité de 23% par rapport au groupe placebo (HR 0.23, IC 97,5% (0.62 - 0.96) $p= 0.007$).

Les mêmes résultats ont été retrouvés dans l'analyse de sous-groupes concernant la cardiopathie ischémique.

Encore une fois, la SVP ne faisait pas partie des éléments retenus pour la stratification du risque rythmique dans cette étude.

Dans ces deux dernières études aucun critère électrophysiologique n'était requis, la classe NYHA et la FEVG seules étaient nécessaires pour la stratification du risque rythmique. Elles restent à l'origine des recommandations actuelles de l'ESC quant à l'implantation de DAI en prévention primaire dans la cardiopathie ischémique chez les patients en insuffisance cardiaque symptomatique et présentant une $FEVG \leq 35\%$ (1).

La FEVG et le seuil de 35% : critère insuffisant de la stratification du risque rythmique dans la cardiopathie ischémique

Le suivi des patients des études MADIT-I et II révèlent que « seulement » 35% des patients implantés en prévention primaire bénéficieront d'une thérapie anti arythmique au cours des 3 premières années suivant l'implantation (8). Bien que le DAI améliore la survie globale, la majorité des patients implantés en prévention primaire dans la cardiopathie ischémique ne bénéficieront jamais de traitement approprié. Néanmoins, tous les patients porteurs de DAI sont exposés au risque de complications. Notamment, certains subissent des chocs inappropriés associés à une mortalité et une morbidité accrues (36,37). L'étude de Daubert et al. portait sur la population de MADIT-II et cherchait à déterminer l'incidence des chocs inappropriés et leur conséquences. Un ou plusieurs chocs inappropriés sont survenus chez 83 (11,5%) des 719 patients de MADIT-II. Les épisodes de choc inappropriés constituaient 184 des 590 épisodes de choc totaux (31,2%). Il est important de noter que les patients présentant des chocs inappropriés avaient une probabilité plus élevée de mortalité toutes causes confondues lors du suivi (taux de risque de 2,29, $p = 0,025$). Dans une méta analyse avec un suivi moyen de 16 mois, le taux total de complications, à l'exclusion des chocs inappropriés, était de 9,1%. Les principales complications étaient le déplacement de sonde, le pneumothorax, la survenue d'hématome et les infections(38).

De nos jours, le pourcentage de patients éligibles à un DAI en prévention primaire a beaucoup diminué. Cette diminution est expliquée par l'amélioration de la prise en charge médicale des IDM et des techniques de revascularisation. Dans les années 1980, environ 30% des patients avaient une FEVG <40% après un IDM. Actuellement, ce pourcentage est d'environ 15%. Ainsi, la prévalence de MSC en nombre absolu dans la population avec une FEVG>35% après un IDM est plus importante que celle des patients avec une FEVG ≤35%. Cela a été confirmé dans le registre d'arrêt cardio-respiratoires (ACR) de Maastricht : 51% des patients ayant présenté une MSC avec une échocardiographie disponible pendant la période d'étude avait une FEVG> 40% (9). Des résultats similaires ont été retrouvés dans l'Oregon Sudden Unexpected Death Study, où la dernière FEVG disponible était supérieure à 35% pour 70% des patients (10).

De même, les patients bénéficiant d'un DAI en prévention secondaire présente fréquemment une dysfonction VG modéré ($> 35\%$). Ainsi, dans l'étude CASH, la FEVG moyenne était de 45%, ce qui indique que la majorité de ces patients n'auraient pas été retenu pour un DAI en prévention primaire (39).

D'autres études nous indiquent que la FEVG considérée de façon isolée comme facteur de sélection ne semble pas suffisant. Ainsi l'équipe de Buxton montrait que les patients avec une $FEVG > 30\%$ et une TV inductible avaient un risque de MSC plus élevé que certains patients avec une $FEVG \leq 30\%$ (12).

En 2013, Gatzoulis et al. retrouvaient un taux de traitements appropriés similaires entre les patients avec une $FEVG \leq 35\%$ et ceux avec une $FEVG > 35\%$ et une SVP positive (56,9% vs 65,8%, $p = 0,93$) (40).

Notre stratification actuelle du risque rythmique de la cardiopathie ischémique, actuellement basé sur la FEVG, semble donc sous optimale.

La TV constitue la principale arythmie à l'origine des MSC dans la cardiopathie ischémique. Elle est due à un circuit de réentrée impliquant un isthme se situant au niveau de la cicatrice d'IDM (25).

Depuis plusieurs années, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) s'est imposée comme l'outil de référence pour mettre en évidence et analyser la cicatrice d'IDM, grâce aux séquences de rétention tardive. L'analyse des caractéristiques de cette cicatrice par IRM pourrait donc apporter de nouveaux critères de sélection des patients à risque de TV/FV en post IDM.

IRM cardiaque et stratification du risque rythmique en post IDM

Comme décrit précédemment, un substrat anatomique est nécessaire au phénomène de réentrée à l'origine des TV monomorphes compliquant la cardiopathie ischémique.

Dès le début des années 2000 des études se sont intéressées à l'intérêt rythmologique de l'IRM.

Différentes méthodes d'analyse de la cicatrice d'IDM ont été évaluées.

Certaines études se sont intéressées à la taille de la cicatrice.

Bello et al. ont ainsi inclus 48 patients ayant présenté un IDM et ayant bénéficié d'une SVP et d'une IRM. 18 patients ont présenté une TV monomorphe. Les patients ayant présenté une TV monomorphe avaient une cicatrice d'IDM plus étendue que les patients ne présentant pas d'arythmie inducible (masse : 49 ± 5 g vs 28 ± 5 g, $p < 0,005$; surface spécifique : 172 ± 15 cm² vs 93 ± 14 cm², $p < 0,0005$). Ils ont aussi démontré que la surface et la masse de l'infarctus, étaient de meilleurs facteurs prédictifs de TV que la FEVG (41).

D'autres auteurs ont retrouvé un lien entre arythmie ventriculaire et la surface de cicatrice transmurale (42,43) ou encore sous endocardique (44).

En parallèle, d'autres équipes ont étudiée la zone périphérique de la cicatrice d'IDM, appelée selon les études « zone grise », « zone hétérogène » ou « zone bordante ».

Celle-ci correspond à une zone de myocarde contenant à la fois de la cicatrice et du myocarde viable (45). Cette technique repose sur l'analyse de l'intensité du signal du myocarde infarcté après injection de chélate de gadolinium. L'hypothèse sous-jacente étant que cette zone pourrait correspondre à la zone de conduction lente en zigzag décrite par de Bakker (14).

En 2006, Yan et al ont ainsi retrouvé un lien entre la surface et la masse de la « zone bordante » (figure 4) et la mortalité toute cause, chez des patients présentant une dysfonction VG modérée en post-IDM (FEVG moyenne $44 \pm 17\%$). Les auteurs démontraient aussi que ce facteur était plus puissant que la FEVG (46).

L'année suivante, Schmidt et al. démontraient que les patients présentant une TV induite présentaient une « zone grise » plus importante (figure 6) que les patients avec une SVP négative (13 ± 9 versus 19 ± 8 g, $P = 0,015$). De même en analyse multivariée, ce facteur était plus fort que la FEVG ou la taille totale de l'IDM. Ces résultats étayaient l'hypothèse selon laquelle l'hétérogénéité tissulaire péri-infarctus est liée à un risque d'arythmies ventriculaires chez les patients présentant un antécédent IDM et un dysfonctionnement du VG (47).

En 2009 Roes et al. ont démontré que l'étendue de la « zone grise » (figure 5) était le facteur prédictif le plus fort de survenue d'événement rythmique ventriculaire à l'origine de thérapie appropriée chez 91 patients implantés sur une indication MADIT-I ou II (48).

Malgré ces résultats intéressants, nous devons souligner l'hétérogénéité des méthodes permettant l'identification de la zone bordante ainsi que les variations des valeurs seuils entre les différentes études. Par ailleurs, aucuns de ces travaux n'a été suivi d'études permettant de confirmer les critères précédemment décrits sur d'autres types de patients post-IDM.

Notre centre étudie depuis plusieurs années l'intérêt de l'IRM pour la prise en charge des patients post-IDM.

Ainsi, nous avons publié en 2007 une étude montrant la corrélation entre la surface de cicatrice définie en carte de voltage endocavitaire et celle définie par une méthode innovante d'analyse IRM, chez des patients bénéficiant d'ablation de TV. Dans ce même article, il a été mis en évidence en périphérie de la cicatrice des zones de fibrose intramurale et sous épocardique, ce qui n'est pas décrit classiquement après un IDM (Figure 5) (49).

Une autre étude réalisée récemment, en cours de soumission, a démontré qu'une surface critique de cicatrice intramurale ($>1.77 \text{ cm}^2$) en périphérie de l'IDM étaient liées à la survenue de thérapies appropriées chez les patients ayant bénéficié d'un DAI sur une indication de type MADIT-I ou II.

Nous avons donc étudié si les caractéristiques de la cicatrice d'IDM, analysée par IRM, était liée au TV induite et spontanée chez les patients en post IDM avec FEVG $> 35\%$.

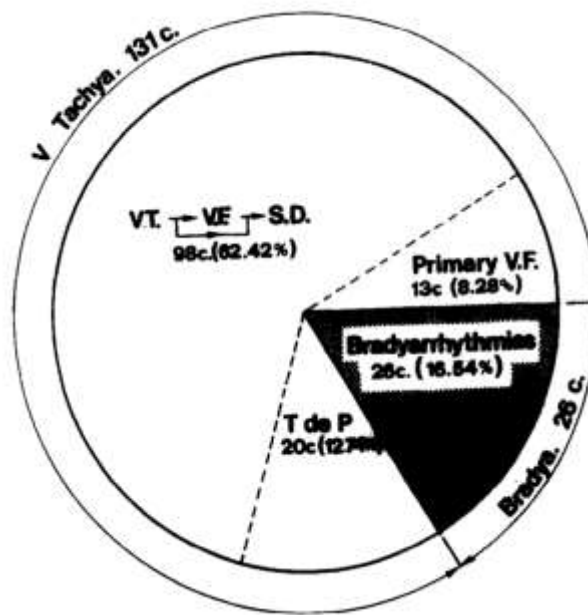


Figure 1 Distribution des différents mécanismes de mort subite d'origine cardiaque

VT : tachycardie ventriculaire, VF : fibrillation ventriculaire, T de P : torsades de pointes.

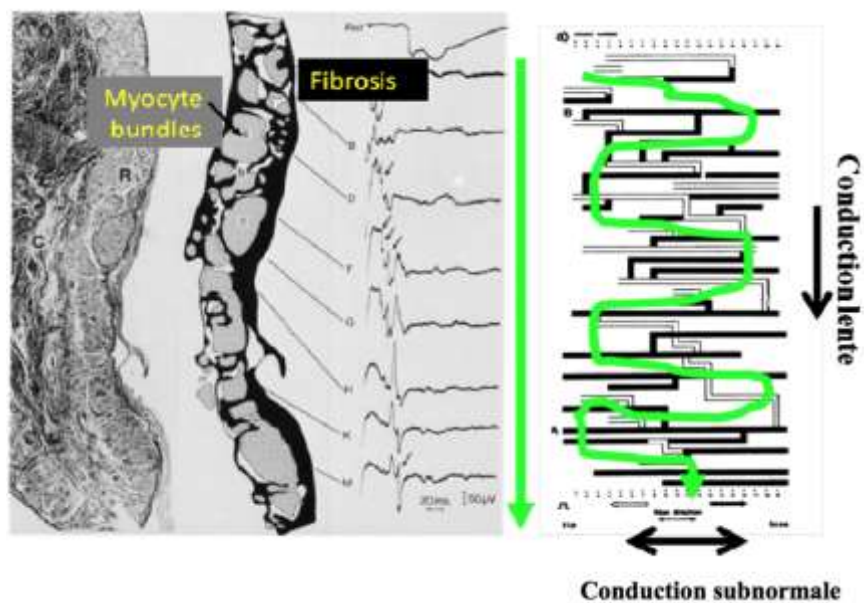


Figure 2 Activation en zigzag dans la zone infarctée

A gauche, coupe perpendiculaire à la direction des fibres de l'endocarde d'un muscle papillaire réséqué (C=fibrose ; R= îlot de myocytes survivants). A droite représentation schématique de la propagation de l'influx électrique dans la cicatrice. La vitesse de conduction dans le sens des fibres (à l'horizontal) est normale alors que dans le sens transversal (vertical) la conduction est très ralentie.

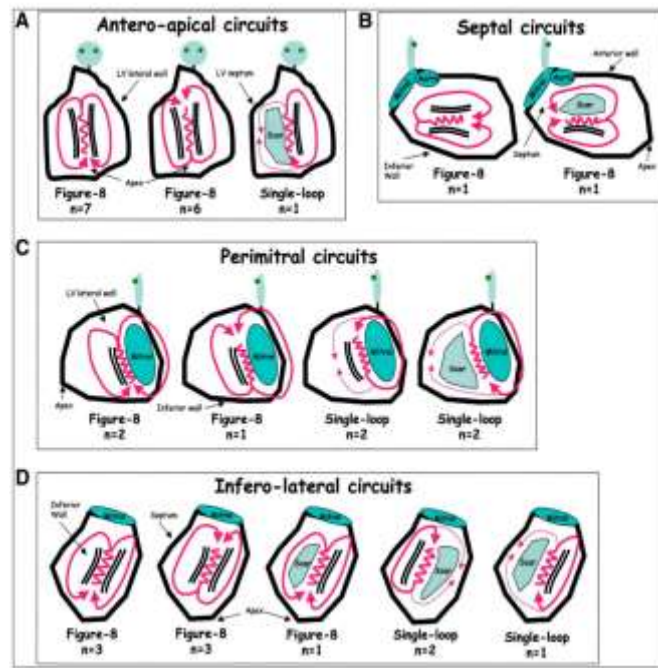


Figure 3 Illustrations de différents circuits de réentrée au niveau du ventricule gauche après infarctus du myocarde

A : vue antéropostérieure, B : vue oblique antérieure droite, C : vue inférieure, D : vue oblique postérieure gauche).

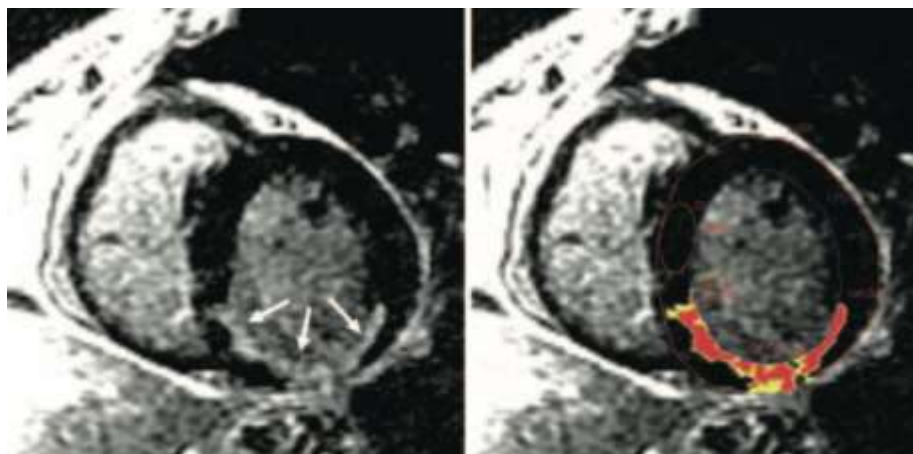


Figure 4 : Analyse des caractéristiques IRM de la cicatrice selon la technique de Yan et al.

Infarctus du myocarde inférieur et rehaussement tardif à l'IRM cardiaque (flèches). Technique semi automatique. Après délimitation manuelle de l'endocarde et de l'épicarde, le logiciel détermine différentes zones du myocarde. Le cœur de l'infarctus (en rouge) correspond aux zones avec une intensité de signal >3 déviations standards de l'intensité de signal du myocarde sain. La « zone grise » correspond aux zones avec une intensité de signal comprise entre 2 et 3 déviations standards de l'intensité de signal du myocarde sain.

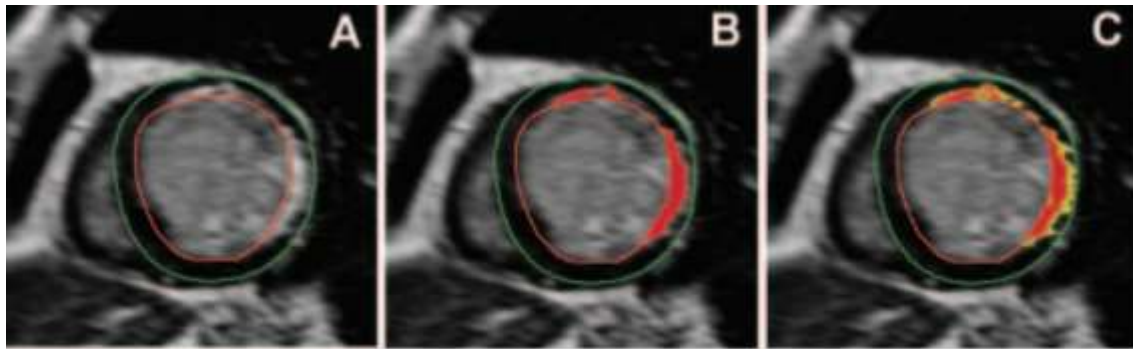


Figure 5 Analyse des caractéristiques IRM de la cicatrice d'infarctus selon la technique de Roes et al.

L'analyse des images IRM se fait en plusieurs étapes:

A. Délimitation manuelle de l'endocarde (rouge) et de l'épicarde (vert)

B. Détermination de l'intensité de signal (SI) maximale. Le noyau de l'infarctus correspond à la zone avec SI > 50% de l'IS maximale (rouge).

C. La zone grise de l'infarctus a été définie comme étant le myocarde avec une SI comprise entre 35% et 50% de l'IS maximale (zone jaune).

La somme du noyau de l'infarctus et de la zone grise de l'infarctus permet d'obtenir la taille totale de l'infarctus (zone rouge plus jaune).

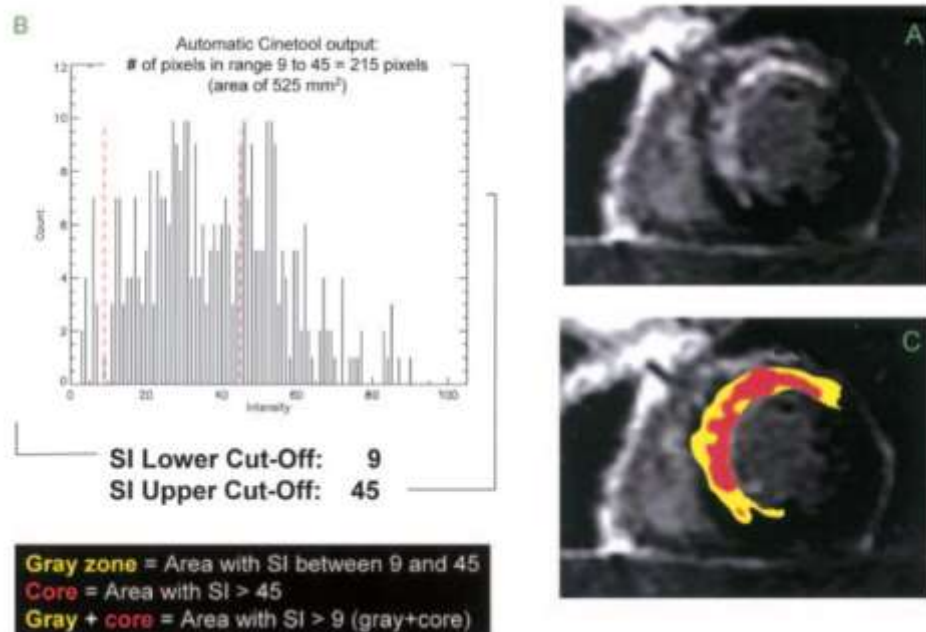


Figure 6 Analyse des caractéristiques IRM de la cicatrice d'infarctus selon la technique de Schmidt et al.

La première étape consiste en la délimitation manuelle de l'épicarde et de l'endocarde. L'opérateur délimite ensuite la zone cicatricielle. L'intensité du signal (SI) maximale dans la cicatrice est déterminée.

Le cœur de la cicatrice (en rouge) correspond aux zones avec une SI > 50% de l'IS maximale.

L'opérateur détermine ensuite l'IS maximale du myocarde sain.

La zone grise (en jaune) correspond aux zones avec à la fois une SI > IS maximale du myocarde sain et < 50% de l'IS maximal de l'infarctus.

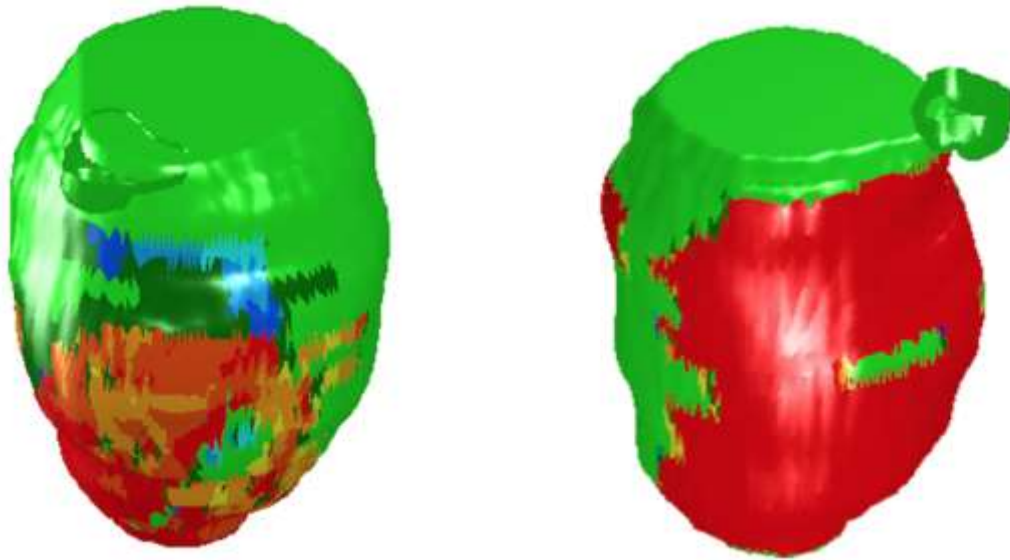


Figure 7 Reconstruction ventriculaire 3D (MATLAB)

En vert clair : myocarde sain, rouge : cicatrice transmurale, jaune : cicatrice sous endocardique, vert foncé : cicatrice intramurale, bleu : cicatrice épicaudique.

A gauche : Patient présentant une FEVG<35% et une TV spontanée. Zone contiguë de cicatrice intramurale à la bordure de la cicatrice

A droite : Patient présentant une FEVG<35% sans TV spontanée. Absence de zone contiguë de cicatrice intramurale à la bordure de la cicatrice

Article

**Relationship between
Magnetic resonance imaging scar characteristics assessment,
Inducible and spontaneous Ventricular tachycardia
In post-infarct patients with a moderate left ventricular dysfunction**

Abstract :

Background: Inducibility of ventricular tachycardia (VT) at programmed ventricular stimulation (PVS) can identify patients with a substrate for VT in post myocardial infarction (MI). We previously demonstrated that a critical surface of intramural scar ($>1.77 \text{ cm}^2$) at the infarct border was related to VT in post MI patients with severe left ventricular (LV) dysfunction ($\leq 35\%$).

Objectives : We thought to evaluate whether infarct scar characteristics, especially intramural scar at the infarct border, assessed by cardiac magnetic resonance imaging (MRI), was predictive of inducible and spontaneous VT in patients with a remote MI and a LV ejection fraction (LVEF) superior to 35%.

Methods: We studied 27 patients with a remote MI (> 6 months) referred for PVS and MRI. LVEF and MI scar characteristics were evaluated with cine and gadolinium-enhanced MRI. Clinical and MRI characteristics were compared between patients with positive PVS and negative PVS. In a same way, characteristics were compared for spontaneous VT after a follow-up period.

Results: Patients with a positive PVS (30%) had a lower LVEF (40.3 ± 3.5 vs. $48.9 \pm 8.2\%$, $p=0.009$), a larger infarct size (53.1 ± 18.7 vs. $30.1 \pm 22.2 \text{ cm}^2$, $p=0.002$) with a greater transmural scar surface (24.5 ± 11.3 vs. $6.8 \pm 10.7 \text{ cm}^2$; $p=0.007$). They had a greater intramural scar surface at the infarct border (6.8 ± 3.5 vs. $2.1 \pm 2.3 \text{ cm}^2$; $p=0.003$). In bivariate analysis (association with LVEF and others MI scar characteristics) only intramural scar surface remained associated with positive PVS (HR between 1.89 and 2.46, $p<0.05$). All patients with positive PVS had an intramural scar surface $>1.77 \text{ cm}^2$ and none of patients with surface $\leq 1.77 \text{ cm}^2$ had inducible VT. Patient with intramural scar surface $\leq 1.77 \text{ cm}^2$ have a trend for a higher VT-free survival probability than patient with a surface $>1.77 \text{ cm}^2$ (100% versus $81.2 \pm 9.8\%$, $p=0.15$,

Conclusions: Intramural scar surface at the infarct border, as measured by cardiac MRI, is the best identifier of patients who have a substrate for VT. Further evaluation of this criterion as a predictor of spontaneous VT in post MI patients with LVEF $> 35\%$ is warranted.

Abbreviations and acronyms

AUC: Area Under Curve

ECG: Electrocardiogram

ESC: European Society of Cardiology

ICD: Implantable Cardioverter Defibrillator

LGE-CMR: Late Gadolinium Enhancement Cardiac Magnetic Resonance

LV: Left Ventricular

LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction

MI: Myocardial Infarction

MRI: Magnetic Resonance Imaging

PVS: Programmed Ventricular Stimulation

SCD: Sudden Cardiac Death

VT: Ventricular Tachycardia

Introduction

With 4.25 million of deaths around the world, sudden cardiac death (SCD), as defined by the European society of cardiology (ESC) represents a challenging healthcare problem (1). Despite improvement in medical treatment and revascularization therapy, patients presenting a myocardial infarction (MI) are especially concerned by this issue (2). Indeed, MI scar leads to electrical conduction abnormalities resulting in re-entrant circuit and ventricular tachycardia (VT). VT actually represents the main mechanism in SCD (3,4). Even though the mechanism of VT is known since decades; the rhythmic risk stratification of post MI patients remains challenging (5).

Historically, this stratification was based upon both depressed left ventricular ejection fraction (LVEF) and VT inducibility with programmed ventricular stimulation (PVS) (6,7). However, due to a lack of sensitivity and specificity, PVS has been relegated to the background for the benefit of low LVEF (8).

It is actually recommended to propose prophylactic implantable cardioverter defibrillator (ICD) in post MI patients with LVEF $\leq 35\%$, 3 months after revascularization and optimal medical therapy. In patients with LVEF $\leq 40\%$ and positive PVS, a prophylactic ICD may be proposed (1).

The current data on this population shows that low LVEF is not an optimal criterion.

First, only 35% of post MI patients and a low LVEF will benefit from anti-arrhythmic therapy during the first 3 years after implantation (9). Second, only 15% of patient present a LVEF $<35\%$ after MI (10). Thus, the absolute number of SCD in the population with LVEF $>35\%$ after MI is greater than that in patients with LVEF $\leq 35\%$. Studies report that 50 to 70% of patients presenting SCD have a LVEF $>35\%$ (11,12). Finally, patients with LVEF $>40\%$ are completely excluded from a preventive strategy.

Recently, cardiac MRI has emerged as the reference tool to precisely assessed MI scar(13). Since reentrant circuit of VT is localized in the MI scar, MRI has been studied in post MI patients to predict the risk of ventricular arrhythmia (14–22).

Our team has previously demonstrated that a critical surface of intramural scar ($>1.77\text{ cm}^2$) at the MI scar border assessed by MRI was related to the occurrence of appropriate ICD therapies in patients with LVEF $< 35\%$.

We studied whether morphological scar characteristics and especially intramural scar were related to inducible and spontaneous VT in post MI patients with LVEF>35%.

Methods

Between 2000 and 2015, 27 patients with a remote MI (>6 months) and LVEF>35% whom experienced palpitations or syncope underwent both PVS and cardiac MRI in CHU Nancy. Informed consent was obtained in all patients before inclusion in this retrospective study and all procedures were conformed to the CHU Nancy ethical guidelines.

MRI acquisition and analysis

The acquisition and analysis of LGE-CMR (late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance) data was based as previously described (13). Electrocardiogram (ECG)-triggered CMR sequences were recorded on a 1.5-T and 3T system (Signa Excite, GE, Waukesha, Wisconsin). The LGE images were acquired after intravenous injection of 0.1 mmol/kg body weight gadolinium-DTPA (Magnevist, Schering AG, Berlin, Germany), using a short-axis multi-slice 3D segmented inversion-recovery gradient-echo pulse sequence with effective slice thickness ≤ 5 mm. A 3D ventricular reconstruction was obtained off-line using a homemade application in the MATLAB environment (Mathworks, Natick, Massachusetts). Left ventricular (LV) endocardial/epicardial scar contours were manually defined on contiguous short-axis slices using computer-assisted calipers.

Orthogonal long axis views were used to cross-check for scar location and extent. Atrioventricular annuli and the aortic root were the anatomical landmarks. Analysis was performed automatically according to a radial segmentation map consisting of a 32 radii grid, perpendicular to the LV long axis and centered on it. On the basis of manually outlined contours, the location and transmural extent of the scar were calculated along each radius. A 3D endocardial shell reconstruction of the LV was then generated and color-coded to provide information as to infarct location and depth directly on the endocardial shell. The color code was as follows: 1) healthy myocardium: pale green 2) endocardial scar: yellow to orange (yellow < 1/4 of myocardium depth), orange ($\geq 1/4$ myocardium depth but without an epicardial scar),

3) transmural scar: red (extending from the endocardium to epicardium), 4) intramural scar: dark green (excluding endocardial and epicardial scar) and 5) epicardial scar: blue.

Programmed ventricular stimulation

PVS was performed as previously described (23). A bipolar catheter was inserted via the femoral vein and positioned alternatively at the right ventricular apex and outflow tract. Ventricular programmed electrical stimulation (PVS) was used to induce VT, with the application of up to 3 extrastimuli during paced rhythm at two different cycles lengths (600-ms and 400-ms).

Inducibility by electrophysiological evaluation was defined as the induction of a sustained monomorphic VT with a rate $< 270/\text{min}$ that lasted ≥ 30 seconds or required cardioversion for hemodynamic compromise. Induction of monomorphic very fast VT (rate $\geq 270/\text{min}$) as well as polymorphic VT or ventricular fibrillation were not defined as positive PVS (23).

Patients follow-up.

Patients with ICD were regularly (at least once a year) followed in the outpatient clinic and/or with transtelephonic telemetry. Patients without ICD were regularly followed with clinical examination, electrocardiogram (ECG) and echocardiography (at least once a year). If patients experienced palpitations or syncope, an ECG was recorded during symptoms if possible or and holter ECG recording was performed.

The endpoint of the study was the occurrence of sustained VT in patients without ICD and sustained VT requiring appropriate therapy in patients with ICD.

Statistical analysis

Continuous variables are expressed as mean $\pm$ standard deviation; categorical variables are presented as number and percentages. Correlation between continuous variables was investigated with Spearman's correlation test. Data comparisons were performed according to the inducibility or none inducibility during PVS and the onset of VT during the follow-up using Student unpaired t test, χ^2 test or Fischer exact test as appropriate. To determine predictors of positive PVS, a univariate and bivariate logistic regression analysis was used to provide adjusted Hazard ratio. Sensitivity and specificity for the prediction of positive PVS were

determined for various cutoff values of different parameters using receiver-operating characteristics curves. Survival analysis was performed using the non-parametric Kaplan-Meier curve and differences between survival curves were analyzed using the log rank test. All P values are presented as 2 tailed, with statistical significance inferred at $P < 0.05$. Analysis was performed using SPSS for windows version 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

Results

Study population

27 patients (93% men versus 7% women) with remote myocardial infarction >6 months and LVEF>35% were included. Age at MI time was 50 ± 11 years and was 61 ± 11 years at the inclusion time.

10 patients presented anterior infarction, 15 patients presented inferior infarction and 2 presented both anterior and inferior MI scar. 58% of patients benefited of coronary revascularization (mostly percutaneous coronary angioplasty).

Mean LVEF was $46.3 \pm 8.1\%$ ranged from 36 to 67%. Of note, 78% of patients presented a LVEF >40%.

The mean total scar surface was 36.9 ± 23.4 cm² divided in transmural scar (12.0 ± 13.4 cm²), endocardial scar (20.0 ± 15.2 cm²) and epicardial with intramural scar at the infarct border (respectively 1.5 ± 2.3 cm² and 3.5 ± 3.5 cm²).

Of note, 59% of patients presented an intramural scar surface > 1.77 cm² at the infarct border.

8 patients received an ICD due to positive PVS.

Association between PVS and clinical and MRI characteristics

8 patients (30%) presented a positive PVS.

There were no significant differences in terms of demographic data and history of revascularization between patients with and without inducible VT (Table 1).

There were, however, differences based on LVEF and MI scar characteristics (Table 2). Patients with positive PVS presented a lower LVEF (40.3 ± 3.5 vs. $48.9 \pm 8.2\%$, $p = 0.009$), a greater total scar surface (53.1 ± 18.7 vs. 30.1 ± 22.2 cm², $p = 0.002$) with a larger transmural, epicardial and intramural scar surface (24.5 ± 11.3 vs. 6.8 ± 10.7 cm²; $p = 0.007$, 3.1 ± 2.1 vs. 0.8 ± 2.1 cm²; $p = 0.02$, 6.8 ± 3.5 vs. 2.1 ± 2.3 cm²; $p = 0.003$, respectively).

A LVEF < 43% had a sensibility of 87.5% and a specificity of 52.6% for the prediction of positive PVS (Area under curve (AUC)= 0.85).

Concerning MI scar characteristics, a total scar surface > 30.98 cm² had a sensibility of 100% and a specificity of 63.2% (AUC=0.83) to predict inducible VT.

Regarding transmural scar surface, the best AUC was 0.88 for a surface > 11.88cm² (sensibility of 87.5%, specificity of 84.2%).

For intramural scar, the best AUC was 0.92 for a surface > 4.14cm² (sensibility 87.5%, specificity 89.5%). The best sensibility (100%) was obtained for an intramural scar surface > 2.17cm² with a specificity of 73.7%.

For an intramural scar surface superior to 1.77cm² the sensibility was 100% and specificity was 58%.

Of note, none of patient with intramural scar surface ≤ 1.77cm² presented positive PVS and all patients with inducible VT had an intramural scar surface >1.77cm² (Figure 1).

In univariate analysis, LVEF, total scar surface, transmural scar surface, epicardial surface and intramural scar surface was related to positive PVS (Table 3).

Of note intramural scar surface seems to be the best predictor of inducible VT with a HR=1.763.

In bivariate analysis (association between LVEF and MI scar characteristics), LVEF was not related with positive PVS and only intramural scar surface remained linked to inducible VT (Table 4a).

In bivariate analysis (association between intramural scar surface and others MI scar characteristics), intramural scar surface remained linked with inducible VT whereas others MI scar characteristics were not anymore significant (Table 4b).

Relationship between LVEF and MI scar characteristics

There was a strong correlation between LVEF and total scar surface (r=0.59, p<0.001) and transmural scar surface (r=0.49, p<0.001).

The correlation between LVEF and other scar characteristics was lower (epicardial scar surface, r=0.40, p=0.02, intramural scar surface, r=0.36, p=0.006, endocardial scar surface, r=0.34, p=0.009).

Association between spontaneous VT during follow-up and clinical and MRI characteristics.

After a mean follow-up of 44 ± 39 months, 3 patients (11%) presented a ventricular arrhythmia.

There were no significant differences for demographic data and history of revascularization (Table 5) between patients with and without VT during follow-up.

Patients with VT tended to have a greater total, transmural and intramural scar surface than those without ventricular arrhythmia (Table 6).

Of note, 1 patient with negative PVS presented spontaneous VT during the follow-up. Sensibility and specificity of PVS to predict ventricular arrhythmia were respectively 66% and 75%.

Patients with negative PVS have a trend for a higher free-VT survival than patients with positive PVS (respectively $94.7\pm 5.1\%$ versus $75\pm 15.3\%$, $p=0.15$, Figure 2).

None of patients with intramural scar surface $\leq 1.77\text{cm}^2$ presented VT and all patients with VT had an intramural scar surface $>1.77\text{cm}^2$ (Figure 1).

Sensibility and specificity of intramural scar surface $>1.77\text{cm}^2$ to predict VT were respectively 100% and 45.8%.

Patients with intramural scar surface $\leq 1.77\text{cm}^2$ have a trend for a higher VT-free survival probability than patients with surface $>1.77\text{cm}^2$ (100% versus $81.2\pm 9.8\%$, $p=0.15$, Figure 3).

Discussion

Since decades, the mechanism of VT in post MI is well known. De Bakker and colleagues clearly demonstrated that VT was due to an electrical re-entry in the MI scar caused by a “zigzag” course of conduction alternatively parallel and perpendicular to the surviving myocytes within the scar (5). More recently, de Chillou and colleagues well demonstrated the mechanism of the re-entrant circuit of VT through the isthmus (24).

Despite this knowledge of the VT physiopathology, prediction of the occurrence of VT in this population remains challenging and crucial as representing a main cause of mortality with SCD (3).

From the eighties, PVS was developed and studied as one of the first tools to identify post MI patients with a re-entrant circuit and consequently at risk of spontaneous VT.

Deniss AR et al. published two important studies demonstrating that inducible VT in early post MI patients was clearly related to cardiac death and the onset of spontaneous VT (25,26). A few years later, Bourke et al. confirmed that patients with moderate LV dysfunction and inducible VT during PVS had a higher risk of electrical events than non-inducible patients (25% vs. 6%) (27). Also of note, that in all these studies a negative PVS did not exclude the possibility of spontaneous ventricular arrhythmias' onset. In 1996, MADIT 1 study, was the first multicentric prospective study that confirming that patients with severe LV dysfunction and patients with inducible VT in remote post MI (approximately, 75% with a delay > 6 months) had a better survival rate with a preventive ICD implantation (7). Finally, MUSST study and sub studies, concluded that patients with LVEF $\leq$ 40% after MI (approximately 80% with a delay > 1 month and 60% with a delay > 1 year) and inducible VT benefited from ICD implantation (6,28).

Despite a logical physiopathological rational, PVS has been relegated to the background for the benefit of low LVEF in the risk stratification (8). Indeed, inducible VT signs the presence of a re-entrant circuit within the scar but is not synonymous of spontaneous VT, whereas negative PVS cannot formally exclud a re-entrant circuit and the onset of VT.

In our study, we found a trend for similar results with 25% of spontaneous VT in patients with positive PVS and 5% in non-inducible patients.

More recently, left ventricular dysfunction with a cut off value of 35%, has been found as the best criterion to predict the risk of ventricular arrhythmia in post MI patients.

This criterion has been derived from MADIT II and SCD-HeFT studies. These two large multicentric prospective studies clearly showed that patients with a remote MI and a severe LV dysfunction (respectively $\leq$ 30% and $\leq$ 35%) had a better survival with a preventive ICD implantation, as decreasing the death due to ventricular arrhythmia (29,30).

However, the current recommendations do not respond to some problems.

First, only 35% of patients with a prophylactic ICD implantation benefit from appropriate therapies whereas 10 % presents adverse events (infection, inappropriate chocks) (31). Second patients with moderate depressed LVEF between 35 and 40% are only included in the risk stratification if symptomatic and a positive PVS (1). In this specific population it is known, as previously demonstrated, that PVS

is lacking sensitivity and specificity. Finally, patients with LVEF>40% are not considered in the current prophylactic recommendations. However, these patients represent more than half of the whole population with SCD (11,12).

In our study we only included patient with LVEF>35%, assessed by cardiac MRI, and most patients (78%) had a LVEF>40%. Despite this fact, 30% presented a re-entrant circuit with a positive PVS (4 of these 9 patients had a LVEF > 40%) and 11% a spontaneous VT during the follow-up (of note 2 patients had 37% of LVEF and 1 had 53%). This clearly demonstrate that patients with a LVEF>40% may have a re-entrant circuit and a spontaneous VT despite a relatively small MI scar size and well preserved LVEF.

With the development, improvement and gradual generalisation of cardiac MRI, a new lead of investigation has recently been opened. Cardiac MRI with late gadolinium enhancement sequences has been demonstrated to be an accurate method for assessment of MI scar. Many studies have been conducted to evaluate the relationship between VT inducibility, onset of spontaneous VT and MI scar characteristics. Most of them included patients with low LVEF and were based on the assessment of “the grey zone” at MI scar border or the extent of total MI scar (14,15,17–22,32–34). The grey zone concept is based on the assessment of the intensity of MI scar signal after gadolinium perfusion. As the re-entrant circuit is due to surviving myocytes in the MI scar, the authors assumed that this specific area might be less gadolinium sensitive and consequently had a lower signal intensity on MRI images(35).

Schmidt and colleagues demonstrated that patients with a remote MI a low LVEF ($\leq 35\%$) and inducible VT presented a greater tissue surface and mass heterogeneity at the infarct border (34). Bello et al. showed that patients with inducible VT and moderate to severe LV dysfunction (mean LVEF approximatively 35%) had a lower LVEF, a greater total scar surface and mass. Of note, there was no assessment of grey zone or equivalent in this study (14).

Other studies revealed a link between MI scar characteristics and the onset of VT in post MI patients. Roes et al. demonstrated that the infarct grey zone was the strongest predictor of the onset of VT and consequently appropriate ICD therapies in post MI patients with MADIT II ICD implantation indications (33). Several studies found similar results with various methods of MI scar assessment. Boyé et al.

showed in patients with MADIT I and II ICD implantation indications that patients with appropriate ICD therapies presented a greater transmural scar surface (32). In a same way, Alexandre and colleagues found that patients with primary or secondary ICD therapies had a greater scar extent (19).

The main issue of cardiac MRI assessment of rhythmic risk in post MI patients is the heterogeneity between different methods of assessment, the heterogeneity between the different cut off values and the lack of prospective validation. This has been well evocated in Arenal et al. and Scott et al. papers (21,36).

Relationship between inducible VT, spontaneous VT and MI scar characteristics in patients with relatively well preserved LVEF have been very rarely studied.

We recently found a new criterion, in post MI patients and low LVEF to define patients at risk of appropriate ICD therapies. The presence of intramural scar at the border of MI scar was closely linked with the onset of VT. This study may bring responses for a better selection of ICD implantation in patients with low LVEF.

Here we studied whether the morphological characteristics and especially intramural scar was related to inducible and spontaneous VT in patients with LVEF superior to 35%.

This is one of the first time that a criterion derived from MRI assessment and previously validated in low LVEF patients, is tested and validated in patients with LVEF > 35% (78 % with LVEF > 40%).

We demonstrated that inducible VT was linked to moderate LV dysfunction, total scar surface, transmural scar surface and intramural scar surface.

However, intramural scar surface seemed to be the strongest parameters associated with positive PVS as compared to LVEF, total and transmural scar surface.

Of note, intramural scar surface > 1.77 cm² was clearly related to the inducibility of VT.

The first conclusion of our study is that the inducibility of VT and consequently the presence of a re-entrant circuit in MI scar are clearly related to the presence of a critical surface of intramural scar at the infarct border. This corroborates and reinforced the results of our previous study on post MI patients with low LVEF.

Secondly, despite its low incidence during the follow-up, we demonstrated that negative PVS do not formally exclude the possibility of spontaneous VT. This result is in line with previous studies on PVS.

Finally, we found that a critical intramural scar surface at the infarct border seemed to be related to the onset of VT in post MI patients with LVEF > 35%. These results must be validated by a larger study.

Limitations of the study

Even if this study adds new information and provides ground for further research, we must concede some limitations. First, this study not being a randomized controlled trial, the limitations of observational studies apply here. Moreover, the sample size is small. However, our results are consistent with previous publications. Second, MRI was performed at various time frames from the index date of the infarct. It is unknown how these scars might change with time. As such, we cannot be sure of the exact timing when an MRI should be performed for risk stratification. Furthermore, we cannot extend our results to patients presenting isolated ventricular fibrillation (VF). However, we know that isolated VF is not frequent (approximately 15% of ICD therapies in MADIT 1 and 2 population) and most of VF results from VT degeneration. Finally, if the relationship between intramural scar surface and inducible VT seems to be clear, the lack of statistical power compels us to be more careful for the link with spontaneous VT in this population.

Conclusion

Our study suggests that a critical surface of intramural scar is associated with the presence of a re-entrant circuit in post MI patients with LVEF >35%.

Intramural scar surface > 1.77 cm² seems to be one of the best predictor of both, presence and activation of re-entrant circuit in post MI patients with LVEF > 35%.

Thus, scar distribution within the myocardial wall at an infarct border seems to be of great importance to refine the rhythmic risk stratification in post- myocardial infarct patients and LVEF >35%.

These results must be validated by further larger and prospective study.

Table 1: Comparison of clinical parameters between patients with positive PVS and negative PVS

	Negative PVS (n=19)	Positive PVS (n=8)	p-Value
Demographic data			
Male gender, n (%)	17 (89)	8 (100)	0.34
Age at PVS, (years $\pm$ SD)	59.7 $\pm$ 11.9	62.9 $\pm$ 7.2	0.49
Cardiovascular risk factors			
Smoker, n (%)	16 (84)	4 (50)	0.64
Diabetes, n (%)	6 (32)	2 (25)	0.73
Hypertension, n (%)	11 (58)	3 (38)	0.33
Hypercholesterolemia, n (%)	9 (47)	6 (75)	0.19
Body Mass Index (Kg/cm ² $\pm$ SD)	26.6 $\pm$ 3.6	27.5 $\pm$ 2.9	0.54
Characteristics of the ischemic heart disease			
Age at infarction, (years $\pm$ SD)	47.4 $\pm$ 10.6	53.4 $\pm$ 11.2	0.26
Infarct location			
Anterior wall, n (%)	5 (26)	5 (63)	} 0.12
Inferior wall, n (%)	13 (68)	2 (25)	
Anterior + Inferior wall, n (%)	1 (5)	1 (13)	
History of Thrombolysis, n (%)	0 (0)	0 (0)	1.00
History of PTCA, n (%)	7 (37)	3 (38)	0.97
History of CABG, n (%)	2 (11)	2 (25)	0.33
Follow-up after ICD implantation			
Mean follow-up duration, (months $\pm$ SD)	44.5 $\pm$ 9.2	44.2 $\pm$ 14.1	0.95
VT/VF during FU, n (%)	1 (5)	2 (25)	0.14

Abbreviations: CABG = coronary artery bypass grafting, FU= follow-up, ICD = implantable cardioverter defibrillator, LVEF = left ventricular ejection fraction (assessed by echocardiography), PVS= programmed ventricular stimulation, PTCA: percutaneous coronary angioplasty, SD = standard deviation

Table 2: MRI characteristics differences between patients with positive PVS and negative PVS

	Negative PVS (n=19)	Positive PVS (n=8)	P-Value
LVEF (%)	48.9±8.2	40.3±3.5	0.009
LVED volume (mL)	177±58	223±78	0.10
Myocardial mass (g)	114±26	128±17	0.18
Total myocardial surface (cm ²)	147.3±6.6	158.7±10.2	0.002
Total healthy myocardial surface (cm ²)	117.2±23.6	105.6±30.7	0.30
Total scar surface (cm ²)	30.1±22.2	53.1±18.7	0.002
Transmural scar surface (cm ²)	6.8±10.7	24.5±11.3	0.007
Endocardial scar surface (cm ²)	20.5±17.3	18.7±8.3	0.78
Epicardial scar surface (cm ²)	0.8±2.1	3.1±2.1	0.02
Intramural scar surface (cm ²)	2.1±2.3	6.8±3.5	0.003
Intramural scar surface>1.77 cm ²	8 (42)	8 (100)	0.005

LVED: Left Ventricular End-Diastolic, LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction

Table 3: Relationship between MRI parameters and inducible VT during PVS

	HR	CI 95%	P-Value
LVEF/%	0.738	0.558-0.974	0.03
Endocardial scar surface/cm ²	0.991	0.935-1.051	0.766
Total scar surface/cm ²	1.048	1.004-1.094	0.03
Transmural scar surface/cm ²	1.122	1.032-1.220	0.007
Epicardial scar surface/cm ²	1.596	1.028-2.478	0.04
Intramural scar surface/cm ²	1.763	1.134-2.743	0.01

LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction

Table 4a: Bivariate associations between LVEF and scar characteristics to predict inducible VT during PVS

				LVEF/%		
	HR	CI 95%	P Value	HR	CI 95%	P Value
Total scar surface/cm ²	1.00	0.95-1.07	0.88	0.75	0.54-1.04	0.86
Transmural scar surface/cm ²	1.08	0.98-1.12	0.13	0.82	0.60-1.11	0.21
Epicardial scar surface/cm ²	1.78	0.80-4.00	0.16	0.753	0.56-1.01	0.06
Intramural scar surface/c ²	2.46	1.01-6.05	0.04	0.56	0.29-1.05	0.07

Table 4b: Bivariate associations between Intramural scar surface and others scar characteristics to predict inducible VT during PVS

				Intramural scar surface/cm ²		
	HR	CI 95%	P Value	HR	CI 95%	P Value
Total scar surface/cm ²	1.06	0.99-1.13	0.11	1.89	1.08-3.30	0.03
Transmural scar surface/cm ²	1.11	1.00-1.24	0.05	1.75	1.03-2.98	0.04
Epicardial scar surface/cm ²	0.01	0.01-2.00	0.09	2.31	1.21-4.41	0.01

Table 5: Comparison of the clinical parameters between patients with or without VT/VF during the follow-up

	No VT/VF (n=24)	VT/VF (n=3)	p-Value
Demographic data			
Male gender, n (%)	22 (92)	3 (100)	0.60
Age at PVS, (years $\pm$ SD)	60.7 $\pm$ 11.3	60.0 $\pm$ 4.7	0.93
Cardiovascular risk factors			
Smoker, n (%)	17 (71)	3 (100)	0.28
Diabetes, n (%)	7 (29)	1 (33)	0.88
Hypertension, n (%)	13 (54)	1 (33)	0.50
Hypercholesterolemia, n (%)	12 (50)	3 (100)	0.10
Body Mass Index (Kg/cm ² $\pm$ SD)	26.8 $\pm$ 3.2	27.3 $\pm$ 5.3	0.81
Characteristics of the ischemic heart disease			
Age at infarction, (years $\pm$ SD)	49.0 $\pm$ 11.4	54.8 $\pm$ 1.2	0.49
Infarct location			
Anterior wall, n (%)	9 (38)	1 (33)	} 0.19
Inferior wall, n (%)	14 (58)	1 (33)	
Anterior + Inferior wall, n (%)	1 (4)	1 (33)	
History of Thrombolysis, n (%)	0 (0)	0 (0)	1.00
History of PTCA, n (%)	9 (39)	1 (33)	0.89
History of CABG, n (%)	3 (13)	1 (33)	0.34
Follow-up after ICD implantation			
Mean follow-up duration, (months $\pm$ SD)	43.5 $\pm$ 41.3	51.6 $\pm$ 16.1	0.74

Abbreviations: CABG = coronary artery bypass grafting, ICD = implantable cardioverter defibrillator, LVEF = left ventricular ejection fraction (assessed by echocardiography), PVS= programed ventricular stimulation, PTCA: percutaneous coronary angioplasty, SD = standard deviation

Table 6: MRI characteristics differences between patients with or without VT/VF during the follow-up

	No VT/VF (n=24)	VT/VF (n=3)	P-Value
LVED volume (mL)	186±58	224±128	0.36
Myocardial mass (g)	116±24	130±21	0.34
LVEF (%)	46.8±8.0	42.3±9.2	0.37
Total myocardial surface (cm ²)	148.7±26.9	166.4±16.7	0.28
Total healthy myocardial surface (cm ²)	113.7±26.2	114.8±28.3	0.95
Total scar surface (cm ²)	35.1±22.1	51.2±33.8	0.27
Transmural scar surface (cm ²)	10.6±12.9	23.6±14.9	0.12
Endocardial scar surface (cm ²)	20.1±15.6	18.9±11.9	0.90
Epicardial scar surface (cm ²)	1.3±2.3	3.1±2.4	0.21
Intramural scar surface (cm ²)	3.2±2.9	5.9±6.7	0.20
Intramural scar surface>1.77 cm ²	13 (54)	3 (100)	0.13

LVED: Left Ventricular End-Diastolic, LVEF: Left Ventricular Ejection Fraction

Figure 1 3D reconstruction of MI scar in patients with negative PVS and no VT during the follow-up (a) and in patients with positive PVS and VT during the follow-up (b)

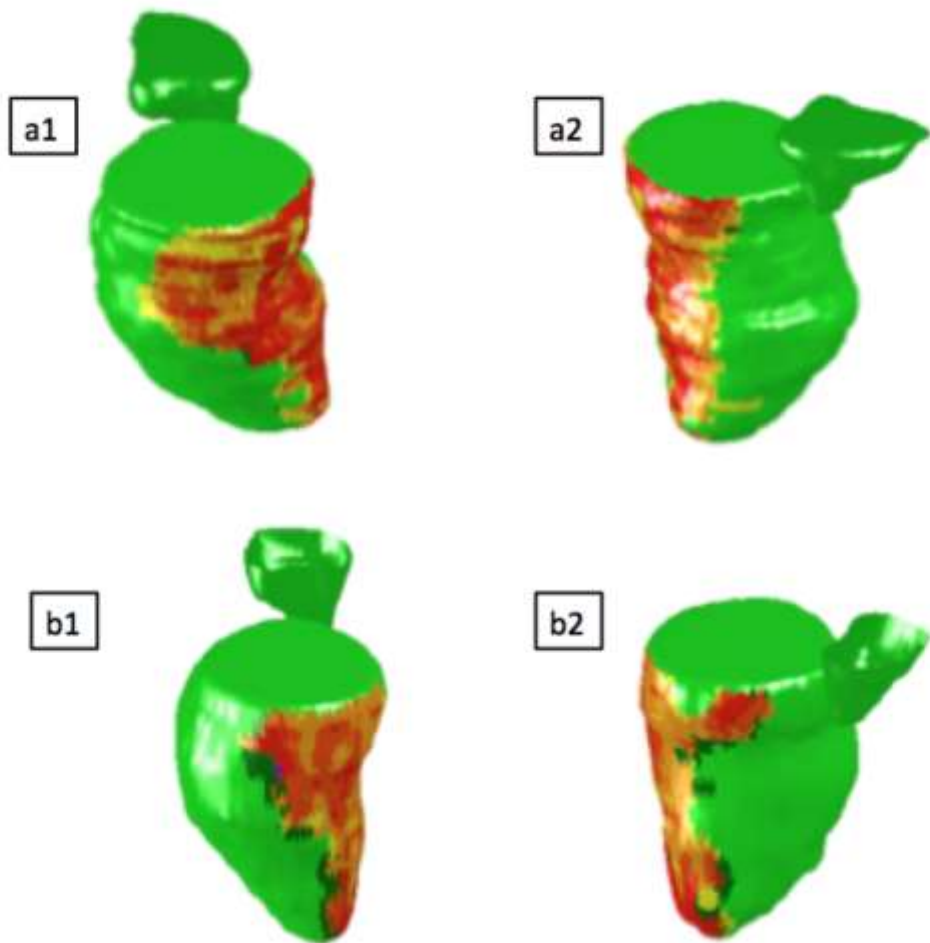


Figure 2 Kaplan-Meier VT free survival curves considering the result of PVS

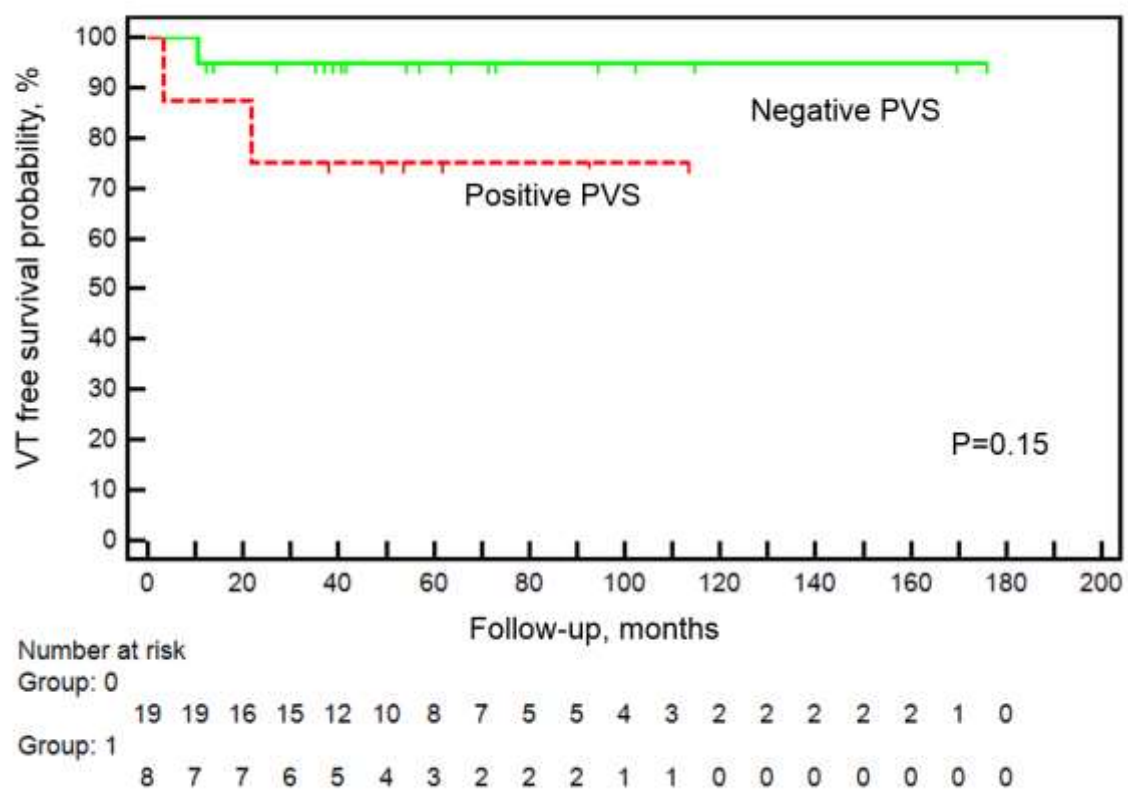
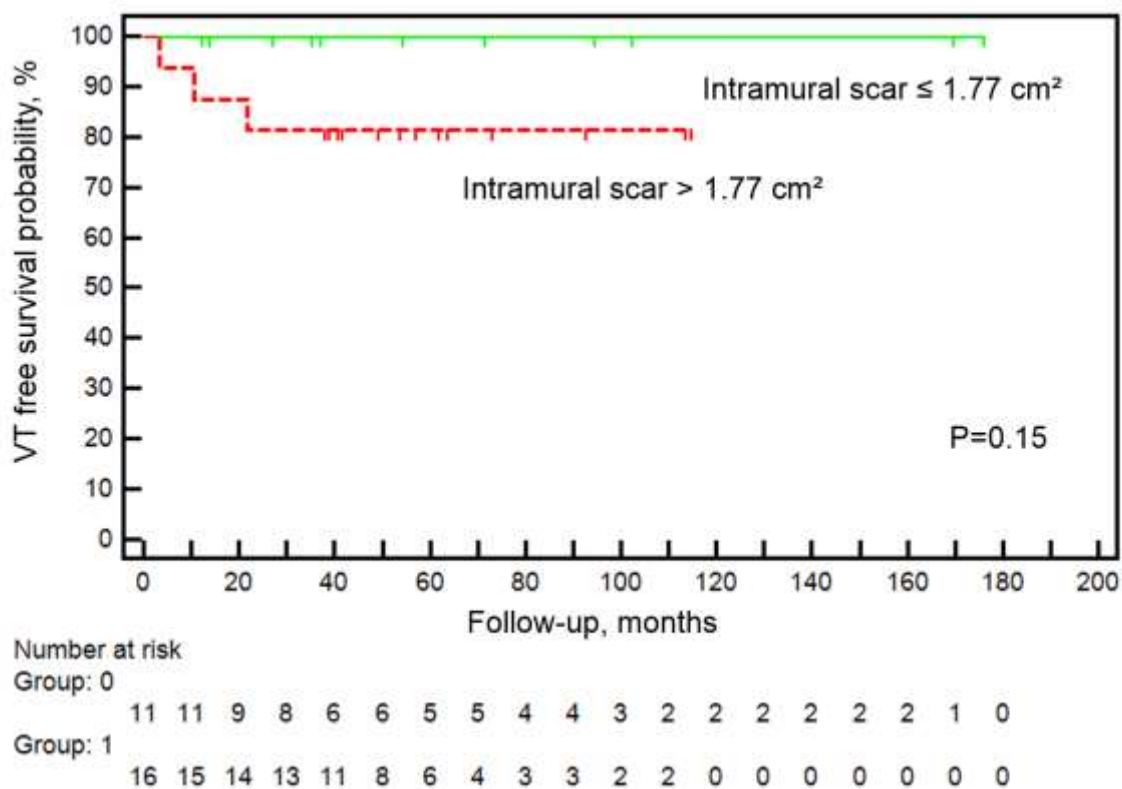


Figure 3 Kaplan-Meier VT free survival curves considering the presence or the absence of an intramural scar surface $> 1.77 \text{ cm}^2$



References

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 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).
2. Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Samara MA, et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Clinical and Research Implications. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;51(3):213–28.
3. Bayés 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.
4. Podrid PJ, Myerburg RJ. Epidemiology and stratification of risk for sudden cardiac death. *Clin Cardiol*. 2005 Nov;28(11 Suppl 1):I3–11.
5. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Tasseron S, Vermeulen JT, de Jonge N, et al. Slow conduction in the infarcted human heart. “Zigzag” course of activation. *Circulation*. 1993 Sep;88(3):915–26.
6. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2000 Jun 29;342(26):1937–45.
7. 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.
8. Buxton AE. Programmed ventricular stimulation: not dead. *Circulation*. 2014 Feb 25;129(8):831–3.
9. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, Zareba W, Hall WJ, Brown MW, et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation*. 2004 Dec 21;110(25):3760–5.
10. Bauer A, Barthel P, Schneider R, Ulm K, Müller A, Joeinig A, et al. Improved Stratification of Autonomic Regulation for risk prediction in post-infarction patients with preserved left ventricular function (ISAR-Risk). *Eur Heart J*. 2009 Mar;30(5):576–83.

11. Out-of-hospital cardiac arrest-the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry | European Heart Journal | Oxford Academic
12. Stecker EC, Vickers C, Waltz J, Socoteanu C, John BT, Mariani R, et al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two-year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Mar 21;47(6):1161–6.
13. Codreanu A, Odille F, Aliot E, Marie P-Y, Magnin-Poull I, Andronache M, et al. Electroanatomic characterization of post-infarct scars comparison with 3-dimensional myocardial scar reconstruction based on magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Sep 2;52(10):839–42.
14. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, Pereles FS, Passman R, Song G, et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Apr 5;45(7):1104–8.
15. Scott PA, Morgan JM, Carroll N, Murday DC, Roberts PR, Peebles CR, et al. The extent of left ventricular scar quantified by late gadolinium enhancement MRI is associated with spontaneous ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease and implantable cardioverter-defibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011 Jun;4(3):324–30.
16. Fernández-Armenta J, Berruezo A, Mont L, Sitges M, Andreu D, Silva E, et al. Use of myocardial scar characterization to predict ventricular arrhythmia in cardiac resynchronization therapy. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2012 Nov;14(11):1578–86.
17. Klem I, Weinsaft JW, Bahnson TD, Hegland D, Kim HW, Hayes B, et al. Assessment of myocardial scarring improves risk stratification in patients evaluated for cardiac defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jul 31;60(5):408–20.
18. Wu KC, Gerstenblith G, Guallar E, Marine JE, Dalal D, Cheng A, et al. Combined cardiac magnetic resonance imaging and C-reactive protein levels identify a cohort at low risk for defibrillator firings and death. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 Mar;5(2):178–86.
19. Alexandre J, Saloux E, Dugué AE, Lebon A, Lemaitre A, Roule V, et al. Scar extent evaluated by late gadolinium enhancement CMR: a powerful predictor of long term appropriate ICD therapy in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2013 Jan 19;15:12.
20. Izquierdo M, Ruiz-Granell R, Bonanad C, Chaustre F, Gomez C, Ferrero A, et al. Value of early cardiovascular magnetic resonance for the prediction of adverse arrhythmic cardiac events after a first noncomplicated ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013 Sep;6(5):755–61.

21. Scott PA, Rosengarten JA, Shahed A, Yue AM, Murday DC, Roberts PR, et al. The relationship between left ventricular scar and ventricular repolarization in patients with coronary artery disease: insights from late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2013 Jun;15(6):899–906.
22. Scott PA, Rosengarten JA, Murday DC, Peebles CR, Harden SP, Curzen NP, et al. Left ventricular scar burden specifies the potential for ventricular arrhythmogenesis: an LGE-CMR study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013 Apr;24(4):430–6.
23. Pauriah M, Cismaru G, Magnin-Poull I, Andronache M, Sellal J-M, Schwartz J, et al. A stepwise approach to the management of postinfarct ventricular tachycardia using catheter ablation as the first-line treatment: a single-center experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013 Apr;6(2):351–6.
24. de Chillou C, Lacroix D, Klug D, Magnin-Poull I, Marquié C, Messier M, et al. Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*. 2002 Feb 12;105(6):726–31.
25. Denniss AR, Baaijens H, Cody DV, Richards DA, Russell PA, Young AA, et al. Value of programmed stimulation and exercise testing in predicting one-year mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1985 Aug 1;56(4):213–20.
26. Denniss AR, Richards DA, Cody DV, Russell PA, Young AA, Cooper MJ, et al. Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrillation induced at programmed stimulation and delayed potentials detected on the signal-averaged electrocardiograms of survivors of acute myocardial infarction. *Circulation*. 1986 Oct;74(4):731–45.
27. Bourke JP, Richards DA, Ross DL, Wallace EM, McGuire MA, Uther JB. Routine programmed electrical stimulation in survivors of acute myocardial infarction for prediction of spontaneous ventricular tachyarrhythmias during follow-up: results, optimal stimulation protocol and cost-effective screening. *J Am Coll Cardiol*. 1991 Sep;18(3):780–8.
28. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999 Dec 16;341(25):1882–90.
29. 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.
30. 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.

31. Ezzat VA, Lee V, Ahsan S, Chow AW, Segal O, Rowland E, et al. A systematic review of ICD complications in randomised controlled trials versus registries: is our “real-world” data an underestimation? *Open Heart*. 2015;2(1):e000198.
32. Boyé P, Abdel-Aty H, Zacharzowsky U, Bohl S, Schwenke C, van der Geest RJ, et al. Prediction of life-threatening arrhythmic events in patients with chronic myocardial infarction by contrast-enhanced CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Aug;4(8):871–9.
33. Roes SD, Borleffs CJW, van der Geest RJ, Westenberg JJM, Marsan NA, Kaandorp TAM, et al. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009 May;2(3):183–90.
34. Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, Gupta SN, Bluemke DA, Foo TK, et al. Infarct tissue heterogeneity by magnetic resonance imaging identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2007 Apr 17;115(15):2006–14.
35. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, Gupta SN, Chan CW, Luu TM, et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1):32–9.
36. Arenal A, Hernández J, Pérez-David E, Rubio-Guivernau JL, Ledesma-Carbayo MJ, Fernández-Avilés F. Do the spatial characteristics of myocardial scar tissue determine the risk of ventricular arrhythmias? *Cardiovasc Res*. 2012 May 1;94(2):324–32.

Conclusion

Notre étude incluait des patients avec dysfonction VG modérée dont la majorité avait une FEVG > 40%. Cette population fait rarement l'objet d'étude car considérée jusqu'à présent à faible risque rythmique.

Trente pour cent 30 % des patients présentaient une TV induite. Ceci traduit la présence fréquente d'un circuit de ré-entrée dans la cicatrice d'IDM malgré sa taille limitée. Cet élément semble fondamental. Il faut considérer le fait que les patients étaient référés pour une SVP car symptomatiques, et que par conséquent nous ne connaissons pas le taux de TV inductibles chez les patients asymptomatiques. Néanmoins, cela laisse penser qu'une proportion non négligeable des patients avec FEVG > 40 % présenterait un risque de TV.

Deuxièmement, nous confirmons qu'une SVP positive n'est pas synonyme de TV spontanée et qu'une SVP négative n'exclut pas formellement le risque de survenue d'une TV. Nous retrouvons ainsi, malgré un effectif réduit, des résultats similaires aux études précédentes.

Nous avons retrouvé un lien significatif entre la FEVG, la taille de la cicatrice totale, la surface de cicatrice transmurale et intramurale et la présence d'un circuit de ré-entrée au sein de la cicatrice. Il existait un lien fort entre FEVG et taille totale de la cicatrice. Ce lien semblait moins fort entre FEVG et surface de cicatrice intramurale.

En comparaison avec les autres critères, la surface de la cicatrice intramurale à la périphérie de l'IDM semblait plus liée au caractère positif de la SVP.

Par ailleurs nous avons confirmé qu'une surface critique de cicatrice intramurale (<1.77cm²) était liée à la présence d'une réentrée et que son absence excluait la possibilité de celle-ci (VPN=100%).

A notre connaissance, il s'agit de la première fois, qu'un critère IRM, autre que la FEVG, est confirmé dans 2 études portant sur des populations différentes de patients post-IDM. Ceci renforce l'idée que ce critère est valide.

Enfin, en raison du faible effectif, nous n'avons pas pu confirmer que ce critère était formellement lié à la survenue de TV spontanée dans cette population. Ceci ouvre des perspectives pour d'autres études à venir.

Perspectives

Notre étude est rétrospective et présente un effectif limité. Pour cette raison, il serait intéressant de confirmer nos résultats par une étude prospective présentant un effectif plus important.

Nous pouvons aussi étudier la présence ou non de notre critère chez les patients post-IDM avec FEVG>35% ayant bénéficié d'une ablation de TV et d'un IRM. Ceci permettrait de confirmer le lien avec le risque de survenue spontanée d'une TV dans cette population.

De même, nous pouvons étudier s'il existe une corrélation entre la localisation de ces zones de cicatrice intramurale et celle des isthmes chez les patients ayant bénéficié d'une ablation de TV.

Finalement, nous n'avons pas abordé la question de la reproductibilité de notre méthode d'analyse et de traitements de la cicatrice d'IDM qui sera une étape importante pour passer du domaine de la recherche au domaine de la pratique clinique.

Au vu des données disponibles, l'analyse de la cicatrice d'IDM par IRM semble destinée à occuper une place importante dans la prise en charge rythmique de ces patients (meilleure sélection des candidats au DAI, aide aux procédures d'ablation de TV).

Bibliographie

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekvål TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 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).
2. Bayés 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.
3. Podrid PJ, Myerburg RJ. Epidemiology and stratification of risk for sudden cardiac death. *Clin Cardiol*. 2005 Nov;28(11 Suppl 1):I3-11.
4. Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Samara MA, et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Clinical and Research Implications. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;51(3):213–28.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, Zareba W, Hall WJ, Brown MW, et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation*. 2004 Dec 21;110(25):3760–5.
9. Out-of-hospital cardiac arrest-the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry | *European Heart Journal* | Oxford Academic
10. Stecker EC, Vickers C, Waltz J, Socoteanu C, John BT, Mariani R, et al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two-year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Mar 21;47(6):1161–6.

11. 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 27;337(22):1576–83.
12. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, Pires LA, Fisher JD, Gold MR, et al. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: lessons from the MUSTT study. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Sep 18;50(12):1150–7.
13. Bourke JP, Richards DA, Ross DL, Wallace EM, McGuire MA, Uther JB. Routine programmed electrical stimulation in survivors of acute myocardial infarction for prediction of spontaneous ventricular tachyarrhythmias during follow-up: results, optimal stimulation protocol and cost-effective screening. *J Am Coll Cardiol*. 1991 Sep;18(3):780–8.
14. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Tasseron S, Vermeulen JT, de Jonge N, et al. Slow conduction in the infarcted human heart. “Zigzag” course of activation. *Circulation*. 1993 Sep;88(3):915–26.
15. Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJG, Hofman A, Franco OH, Deckers JW, et al. Declining incidence of sudden cardiac death from 1990-2010 in a general middle-aged and elderly population: The Rotterdam Study. *Heart Rhythm*. 2015 Jan;12(1):123–9.
16. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control - NLM Catalog - NCBI Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101580439>
17. Chugh SS, Jui J, Gunson K, Stecker EC, John BT, Thompson B, et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large U.S. community. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Sep 15;44(6):1268–75.
18. Di Diego JM, Antzelevitch C. Ischemic ventricular arrhythmias: experimental models and their clinical relevance. *Heart Rhythm*. 2011 Dec;8(12):1963–8.
19. Newby KH, Thompson T, Stebbins A, Topol EJ, Califf RM, Natale A. Sustained ventricular arrhythmias in patients receiving thrombolytic therapy: incidence and outcomes. The GUSTO Investigators. *Circulation*. 1998 Dec 8;98(23):2567–73.
20. Coumel P. The management of clinical arrhythmias. An overview on invasive versus non-invasive electrophysiology. *Eur Heart J*. 1987 Feb;8(2):92–9.
21. Fenoglio JJ, Pham TD, Harken AH, Horowitz LN, Josephson ME, Wit AL. Recurrent sustained ventricular tachycardia: structure and ultrastructure of subendocardial regions in which tachycardia originates. *Circulation*. 1983 Sep;68(3):518–33.

22. Luke RA, Saffitz JE. Remodeling of ventricular conduction pathways in healed canine infarct border zones. *J Clin Invest*. 1991 May;87(5):1594–602.
23. Sacher F, Tedrow UB, Field ME, Raymond J-M, Koplan BA, Epstein LM, et al. Ventricular tachycardia ablation: evolution of patients and procedures over 8 years. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008 Aug;1(3):153–61.
24. Zlochiver S, Muñoz V, Vikstrom KL, Taffet SM, Berenfeld O, Jalife J. Electrotonic myofibroblast-to-myocyte coupling increases propensity to reentrant arrhythmias in two-dimensional cardiac monolayers. *Biophys J*. 2008 Nov 1;95(9):4469–80.
25. de Chillou C, Lacroix D, Klug D, Magnin-Poull I, Marquié C, Messier M, et al. Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*. 2002 Feb 12;105(6):726–31.
26. Denniss AR, Richards DA, Cody DV, Russell PA, Young AA, Cooper MJ, et al. Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrillation induced at programmed stimulation and delayed potentials detected on the signal-averaged electrocardiograms of survivors of acute myocardial infarction. *Circulation*. 1986 Oct;74(4):731–45.
27. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2000 Jun 29;342(26):1937–45.
28. Buxton AE. Programmed ventricular stimulation: not dead. *Circulation*. 2014 Feb 25;129(8):831–3.
29. Richards DA, Cody DV, Denniss AR, Russell PA, Young AA, Uther JB. Ventricular electrical instability: a predictor of death after myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1983 Jan 1;51(1):75–80.
30. Richards DA, Byth K, Ross DL, Uther JB. What is the best predictor of spontaneous ventricular tachycardia and sudden death after myocardial infarction? *Circulation*. 1991 Mar;83(3):756–63.
31. Zaman S, Sivagangabalan G, Narayan A, Thiagalingam A, Ross DL, Kovoov P. Outcomes of early risk stratification and targeted implantable cardioverter-defibrillator implantation after ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2009 Jul 21;120(3):194–200.
32. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A, Sivagangabalan G, Thomas S, Ross DL, et al. Long-term arrhythmia-free survival in patients with severe left ventricular dysfunction and no inducible ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation*. 2014 Feb 25;129(8):848–54.

33. van Welsenes GH, van Rees JB, Borleffs CJW, Cannegieter SC, Bax JJ, van Erven L, et al. Long-term follow-up of primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2011 Mar;13(3):389–94.
34. Disertori M, Masè M, Rigoni M, Nollo G, Ravelli F. Ventricular tachycardia-inducibility predicts arrhythmic events in post-myocardial infarction patients with low ejection fraction. A systematic review and meta-analysis. *IJC Heart Vasc*. 2018 Sep 1;20:7–13.
35. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, Archontakis S, Dilaveris P, Vouliotis A, et al. Prognostic value of programmed ventricular stimulation for sudden death in selected high risk patients with structural heart disease and preserved systolic function. *Int J Cardiol*. 2014 Oct 20;176(3):1449–51.
36. 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.
37. Irvine J, Dorian P, Baker B, O'Brien BJ, Roberts R, Gent M, et al. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Am Heart J*. 2002 Aug;144(2):282–9.
38. Ezzat VA, Lee V, Ahsan S, Chow AW, Segal O, Rowland E, et al. A systematic review of ICD complications in randomised controlled trials versus registries: is our “real-world” data an underestimation? *Open Heart*. 2015;2(1):e000198.
39. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000 Aug 15;102(7):748–54.
40. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Dilaveris P, Archontakis S, Arsenos P, Vouliotis A, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy activation for high risk patients with relatively well preserved left ventricular ejection fraction. Does it really work? *Int J Cardiol*. 2013 Aug 20;167(4):1360–5.
41. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, Pereles FS, Passman R, Song G, et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Apr 5;45(7):1104–8.
42. Scott PA, Rosengarten JA, Murday DC, Peebles CR, Harden SP, Curzen NP, et al. Left ventricular scar burden specifies the potential for ventricular arrhythmogenesis: an LGE-CMR study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013 Apr;24(4):430–6.

43. Scott PA, Morgan JM, Carroll N, Murday DC, Roberts PR, Peebles CR, et al. The extent of left ventricular scar quantified by late gadolinium enhancement MRI is associated with spontaneous ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease and implantable cardioverter-defibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011 Jun;4(3):324–30.
44. Scott PA, Rosengarten JA, Shahed A, Yue AM, Murday DC, Roberts PR, et al. The relationship between left ventricular scar and ventricular repolarization in patients with coronary artery disease: insights from late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2013 Jun;15(6):899–906.
45. Saeed M, Lund G, Wendland MF, Bremerich J, Weinmann H, Higgins CB. Magnetic resonance characterization of the peri-infarction zone of reperfused myocardial infarction with necrosis-specific and extracellular nonspecific contrast media. *Circulation*. 2001 Feb 13;103(6):871–6.
46. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, Gupta SN, Chan CW, Luu TM, et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation*. 2006 Jul 4;114(1):32–9.
47. Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, Gupta SN, Bluemke DA, Foo TK, et al. Infarct tissue heterogeneity by magnetic resonance imaging identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2007 Apr 17;115(15):2006–14.
48. Roes SD, Borleffs CJW, van der Geest RJ, Westenberg JJM, Marsan NA, Kaandorp TAM, et al. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009 May;2(3):183–90.
49. Codreanu A, Djaballah W, Angioi M, Ethevenot G, Moulin F, Felblinger J, et al. Detection of myocarditis by contrast-enhanced MRI in patients presenting with acute coronary syndrome but no coronary stenosis. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2007 May;25(5):957–64.

VU

NANCY, le **12 juillet 2018**
Le Président de Thèse

NANCY, le **16 juillet 2018**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Christian de CHILLOU

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10357

NANCY, le **19 juillet 2018**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

ABSTRACT

Background: Inducibility of ventricular tachycardia (VT) at programmed ventricular stimulation (PVS) can identify patients with a substrate for VT in post myocardial infarction (MI). We previously demonstrated that a critical surface of intramural scar ($>1.77 \text{ cm}^2$) at the infarct border was related to VT in post MI patients with severe left ventricular (LV) dysfunction ($\leq 35\%$).

Objectives : We thought to evaluate whether infarct scar characteristics, especially intramural scar at the infarct border, assessed by cardiac magnetic resonance imaging (MRI), was predictive of inducible and spontaneous VT in patients with a remote MI and a LV ejection fraction (LVEF) superior to 35%.

Methods: We studied 27 patients with a remote MI (> 6 months) referred for PVS and MRI. LVEF and MI scar characteristics were evaluated with cine and gadolinium-enhanced MRI. Clinical and MRI characteristics were compared between patients with positive PVS and negative PVS. In a same way, characteristics were compared for spontaneous VT after a follow-up period.

Results: Patients with a positive PVS (30%) had a lower LVEF (40.3 ± 3.5 vs. $48.9 \pm 8.2\%$, $p=0.009$), a larger infarct size (53.1 ± 18.7 vs. $30.1 \pm 22.2 \text{ cm}^2$, $p=0.002$) with a greater transmural scar surface (24.5 ± 11.3 vs. $6.8 \pm 10.7 \text{ cm}^2$; $p=0.007$). They had a greater intramural scar surface at the infarct border (6.8 ± 3.5 vs. $2.1 \pm 2.3 \text{ cm}^2$; $p=0.003$). In bivariate analysis (association with LVEF and others MI scar characteristics) only intramural scar surface remained associated with positive PVS (HR between 1.89 and 2.46, $p<0.05$). All patients with positive PVS had an intramural scar surface $>1.77 \text{ cm}^2$ and none of patients with surface $\leq 1.77 \text{ cm}^2$ had inducible VT. Patient with intramural scar surface $\leq 1.77 \text{ cm}^2$ have a trend for a higher VT-free survival probability than patient with a surface $>1.77 \text{ cm}^2$ (100% versus $81.2 \pm 9.8\%$, $p=0.15$).

Conclusions: Intramural scar surface at the infarct border, as measured by cardiac MRI, is the best identifier of patients who have a substrate for VT. Further evaluation of this criterion as a predictor of spontaneous VT in post MI patients with LVEF $> 35\%$ is warranted.

TITLE : Relationship between magnetic resonance imaging scar characteristics assessment, inducible and spontaneous Ventricular tachycardia in post-infarct patients with a moderate left ventricular dysfunction

KEY WORDS : ISCHEMIC CARDIOPATHY- VENTRICULAR TACHYCARDIA- PROGRAMMED VENTRICULAR STIMULATION-CARDIAC MAGNETIC RESONANCE- MYOCARDIAL INFARCTION

THÈSE DE MÉDECINE SPÉCIALISÉE - Année 2018

INTITULÉ ET ADRESSE

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
9 avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex
