



HAL
open science

Resynchronisation triventriculaire. Faisabilité et efficacité à 12 mois

Fanny Bouchinet

► **To cite this version:**

Fanny Bouchinet. Resynchronisation triventriculaire. Faisabilité et efficacité à 12 mois. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00908419

HAL Id: dumas-00908419

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00908419>

Submitted on 22 Nov 2013

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.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNÉE 2013

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BOUCHINET Fanny

NEE LE 11 janvier 1986 A Mont-Saint-Aignan (76)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18 septembre 2013

**« Resynchronisation triventriculaire :
Faisabilité et efficacité à 12 mois »**

Président du jury : Professeur H. ELTCHANINOFF

Directeur de thèse : Professeur F. ANSELME

Membre du jury : Professeur D. LACROIX

Membre du jury : Docteur A. SAVOURE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNÉE 2013

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BOUCHINET Fanny

NEE LE 11 janvier 1986 A Mont-Saint-Aignan (76)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18 septembre 2013

**« Resynchronisation triventriculaire :
Faisabilité et efficacité à 12 mois »**

Président du jury : Professeur H. ELTCHANINOFF

Directeur de thèse : Professeur F. ANSELME

Membre du jury : Professeur D. LACROIX

Membre du jury : Docteur A. SAVOURE

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

DEDICACES

A Madame le Professeur Hélène ELTCHANINOFF,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Frédéric ANSELME,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.
Je vous remercie de m'avoir confié ce sujet qui me passionne, de m'avoir enseigné et fait apprécier la rythmologie.

A Monsieur le Professeur Dominique LACROIX,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.
Je vous remercie de m'avoir si bien accueillie à l'hôpital cardiologique de Lille et de m'avoir initiée aux techniques d'ablation.

A Monsieur le Docteur Arnaud SAVOURE,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.
Je vous remercie pour votre disponibilité et votre façon simple et efficace d'enseigner la rythmologie.

A mes parents, ma sœur, Jean-Marc et les enfants pour leur soutien quotidien et leur amour inconditionnel.

A Frédéric ROCA pour sa présence à mes côtés jour après jour, pour sa patience, ses encouragements et ses précieux conseils.

A Elisabeth et Bernd, qui, de loin sont toujours avec moi.

A mes amies Clémence, Aurélie et Camille pour avoir partagé avec moi ces longues études de médecine. A Anne-Gaëlle pour notre complicité.

A Ysabelle SOUBLIN, pour son aide si précieuse, sa confiance et son soutien.

A l'équipe médicale et paramédicale du service de cardiologie du CHU de Rouen.
A Bénédicte GODIN, pour sa douceur, ses conseils et l'enseignement fait pendant les visites aux soins continus.

A Christophe TRON et Mathieu GODIN, avec toute ma sympathie.

A Monsieur le Docteur Jacques BERLAND, avec tout mon respect pour ses qualités médicales, sa disponibilité et son intérêt pour la recherche clinique.

A toute l'équipe médicale et paramédicale de la clinique Saint-Hilaire pour sa confiance et son accueil chaleureux.

A l'équipe médicale et paramédicale de l'hôpital cardiologique de Lille.
A Christelle MARQUIE, qui m'a ouvert les portes du bloc opératoire de stimulation et qui m'a initiée à la reprogrammation de PM.
A Claude KOUAKAM, qui m'a éclairée sur le fonctionnement des DAI.
A François BRIGADEAU, qui m'a expliqué patiemment les bases de l'ablation.

A mes cointernes rouennais et lillois.

A Ségolène et Caroline pour leur amitié. A Aurélie GUIOT pour ses précieux conseils.

A ceux qui ne seront pas là, Margueritte et Marceau, Paulette et Jean.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	17
1. DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	18
a. Définitions de l'insuffisance cardiaque.....	18
b. La prise en charge de l'insuffisance cardiaque : un enjeu de santé publique.....	19
2. LA PRISE EN CHARGE MEDICALE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	21
a. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).....	21
b. Les bêta-bloquants.....	22
c. Les antialdostérones.....	22
d. L'Ivabradine.....	23
e. Les mesures associées au traitement médicamenteux.....	23
3. LA RESYNCHRONISATION BIVENTRICULAIRE.....	25
a. Physiologie de la mécanique de contraction myocardique.....	25
b. Lien entre asynchronisme électrique et mécanique dans le cadre du bloc de branche gauche.....	28
c. Historique de la resynchronisation biventriculaire.....	33
d. Les indications actuelles de la resynchronisation biventriculaire.....	39
4. CRITERES PREDICTIFS DE REPONSE A LA RESYNCHRONISATION.....	41
a. Avant l'implantation.....	41
b. A l'implantation.....	45
c. Prise en charge post-implantation.....	49
5. LA STIMULATION MULTISITE.....	54
a. La découverte des lignes de bloc.....	54
b. Le choix du multisite.....	57
6. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	60
a. Objectif principal.....	60
b. Objectifs secondaires.....	60
MATERIEL ET METHODES.....	61
1. SELECTION DES PATIENTS.....	62
2. METHODES D'IMPLANTATION.....	64

a.	Groupe resynchronisation biventriculaire	64
b.	Groupe resynchronisation triventriculaire.....	65
c.	Type de système de resynchronisation implanté.....	66
d.	Prise en charge post-implantation	67
3.	RECUEIL DES DONNEES.....	68
a.	A l'inclusion.....	68
b.	A l'implantation	69
c.	En post-implantation	69
4.	DEFINITIONS DES PARAMETRES UTILISES.....	71
a.	Réponse à la resynchronisation.....	71
b.	Hyper-réponse à la resynchronisation :	71
c.	Critère d'aggravation :	71
d.	Evènement indésirable grave :	72
e.	Critère composite « évènements indésirables graves liés au matériel ».....	72
5.	ANALYSE STATISTIQUE.....	73

RESULTATS 74

1.	COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES DES DEUX POPULATIONS AVANT IMPLANTATION.....	75
a.	Les caractéristiques démographiques et fonctionnelles	75
b.	Types de cardiopathie, comorbidités, et facteurs de mauvais pronostic	75
c.	Paramètres ECG.....	79
d.	Paramètres échocardiographiques	80
e.	Suivi et traitements.....	81
2.	IMPLANTATION.....	83
a.	Données relatives à l'implantation.....	83
b.	Localisation des sondes.....	85
c.	Paramètres des sondes.....	86
d.	Evénements indésirables à l'implantation.....	87
3.	EFFICACITE DE LA TECHNIQUE.....	89
a.	Taux de stimulation ventriculaire.....	89
b.	Paramètres fonctionnels	90
c.	Paramètres ECG.....	93
d.	Paramètres échocardiographiques	97
e.	Critères de réponses au 12 ^{ème} mois.....	110

f.	Analyse statistique de sous-groupe en fonction de la morphologie des QRS	113
4.	SURVENUE D'ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES GRAVES, D'ÉVÉNEMENTS LIÉS AU MATÉRIEL, AGGRAVATION DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE	117
	DISCUSSION	122
1.	LES ÉTUDES SUR LA RESYNCHRONISATION TRIVENTRICULAIRE MULTISITE VD	123
a.	Efficacité de la stimulation multisite VD : l'étude de YOSHIDA	123
b.	Critères prédictifs d'efficacité de la resynchronisation triventriculaire	124
2.	EFFICACITÉ ET FAISABILITÉ DE LA RESYNCHRONISATION TRIVENTRICULAIRE MULTISITE VD	125
a.	Efficacité de la resynchronisation sur les paramètres fonctionnels, électrocardiographiques et échographiques	125
b.	Taux de répondeurs à la resynchronisation	126
c.	Sécurité de la technique de resynchronisation triventriculaire	129
3.	AUTRES TECHNIQUES DE RESYNCHRONISATION À L'ÉTUDE POUR DIMINUER LE TAUX DE NON-REPONDEURS	130
a.	La stimulation endocardique ventriculaire gauche	130
b.	La stimulation multisite VG	132
c.	Comparaison des nouvelles techniques de resynchronisation	134
d.	L'upgrading triventriculaire	136
4.	BIAIS ET LIMITES DE L'ÉTUDE	137
a.	Taille de la population	137
b.	Le manque de reproductibilité des techniques d'implantation et d'évaluation	138
c.	Mortalité	139
d.	Comparabilité des deux groupes à l'inclusion	140
	CONCLUSION ET PERSPECTIVES	141
	Références bibliographiques	143

INTRODUCTION

1. DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

a. Définitions de l'insuffisance cardiaque

Les définitions de l'insuffisance cardiaque sont nombreuses.

Dans les pays européens, il s'agit d'un syndrome associant des signes fonctionnels, des signes cliniques et des arguments en faveur d'une anomalie cardiaque structurelle ou fonctionnelle au repos. (33)

L'association américaine de cardiologie s'est, en revanche, appuyée sur des bases de physiopathologie et a défini l'insuffisance cardiaque comme un syndrome clinique complexe qui résulte d'un désordre fonctionnel ou structurel cardiaque empêchant les capacités des ventricules à se remplir ou à éjecter le sang. (82) Cette définition introduit les notions d'insuffisance cardiaque systolique [Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) <40 %] et d'insuffisance cardiaque diastolique (FEVG > 40 %), ces deux entités n'étant pas toujours dissociées.

Le syndrome d'insuffisance cardiaque n'est pas limité aux seules pathologies myocardiques. Il peut également résulter de pathologies péricardique, endocardique, valvulaire, ou vasculaire.

b. La prise en charge de l'insuffisance cardiaque : un enjeu de santé publique

Des travaux épidémiologiques mettent en évidence l'importance grandissante que prend l'insuffisance cardiaque dans les pays développés.

En Europe, en 2008, quinze millions de patients présentaient une insuffisance cardiaque symptomatique dans les 51 pays que comptait l'ESC soit une prévalence d'environ 2 %. (33)

Aux USA, en 2008, la prévalence de l'insuffisance cardiaque était estimée à 5,7 millions de patients. Ces chiffres atteignaient les 6,6 millions de patients en 2010 (soit 2,8% de la population), et devaient dépasser les 9 millions en 2030. On prévoit donc une augmentation de prévalence de 25% entre 2010 et 2030. L'incidence atteint 10 nouveaux cas pour 1000 habitants par an dans les populations de plus de 65 ans.

Ces augmentations d'incidence et de prévalence sont liées au vieillissement de la population, et à l'amélioration de la prise en charge des coronaropathies, des valvulopathies et de l'insuffisance cardiaque elle-même. (AHA 2012)

La validation et l'utilisation de nouvelles classes thérapeutiques a permis une amélioration du pronostic vital de ces patients.

Entre 1950 et 2000, le taux de mortalité 5 ans après un premier épisode d'insuffisance cardiaque, est passé de 70 % à 59% chez les hommes et de 57 % à 45 % chez les femmes. (65)

La médiane de survie des patients hospitalisés pour un premier épisode d'insuffisance cardiaque a nettement augmenté entre 1986 et 2003. Elle est ainsi passée de 1,33 an à 2,34 ans pour les hommes et de 1,32 an à 1,79 an pour les femmes. (54)

Le pronostic de l'insuffisance cardiaque reste néanmoins défavorable à court terme. Au début des années 2000, le taux de survie était d'environ 81% à un mois, 75% à 3 mois, 70% à 6 mois, 62% à 12 mois, et 57% à 18 mois. (29)

En terme économique, dans les pays développés, l'insuffisance cardiaque représente 5% des admissions en services hospitaliers et 2 % des dépenses de santé.

2. LA PRISE EN CHARGE MEDICALE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Deux entités ont été distinguées dont la physiopathologie et la prise en charge thérapeutique varient : l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée et l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée ($\leq 40\%$).

Entre 2003 et 2005, 44% des patients insuffisants cardiaques présentaient une altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche.(19)

La prise en charge de l'insuffisance cardiaque à FEVG basse fait l'objet d'une littérature scientifique riche et de recommandations précises. A l'inverse, aucun traitement n'a démontré un effet sur la réduction de morbi-mortalité dans l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée. (28, 68, 105)

Les principaux objectifs du traitement de l'insuffisance cardiaque sont l'amélioration des symptômes, et la diminution des réhospitalisations ainsi que de la mortalité.

a. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)

L'intérêt des IEC dans le traitement de l'insuffisance cardiaque a été démontré dès 1987.

Les études CONSENSUS et SOLVD ont montré qu'un traitement par Enalapril comparé au placebo permettait de réduire le risque relatif de mortalité de 16 à 27 %.

L'importance de la titration du traitement a été affirmée en 1999 avec l'étude ATLAS qui a démontré une réduction de 15% du risque relatif de mortalité ou d'hospitalisation chez les patients traités par IEC à forte dose. (47, 53, 78)

b. Les bêta-bloquants

Entre 1997 et 2010, plusieurs études ont montré la place prépondérante des bêta-bloquants dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Sur près de 9000 patients inclus présentant une insuffisance cardiaque légère à sévère, la réduction de mortalité à un an de traitement a été de 34 % dans les groupes traités par bêtabloquants, avec une réduction du nombre de réhospitalisations allant de 28 à 36 %. (48, 52, 101)

Les IEC et des bêta-bloquants sont donc recommandés pour tous les patients présentant une FEVG <40%, pour réduire les risques d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque et les risques de décès prématurés. (Recommandation de classe 1A)

c. Les antialdostérones

L'efficacité des traitements antialdostérones est connue depuis 1999, date à laquelle l'étude RALES a mis en évidence une réduction des hospitalisations et de la mortalité à deux ans chez les patients présentant une dysfonction VG sévère avec une FEVG<35% en stade III et IV de la NYHA. (79)

Plus récemment, l'étude EMPHASIS a montré une réduction de 37% de la mortalité cardiovasculaire et des réhospitalisations pour insuffisance cardiaque chez des patients en classe II NYHA.(106)

Depuis 2012 les traitements antialdostérones sont recommandés chez les patients symptomatiques dès la classe II de la NYHA en cas de FEVG < 35%.

(Recommandation de classe 1A) (69)

d. L'Ivabradine

L'ivabradine est un bloqueur sélectif du courant I_f au sein du nœud sinusal.

En 2010, l'étude SHIFT a montré une réduction de 18% du risque de survenue du critère composite « décès de cause cardio-vasculaire et hospitalisation pour insuffisance cardiaque » dans une population en classe II à IV de la NYHA avec une fréquence cardiaque > 70 battements par minute, traitée par ivabradine. (96)

Dans les recommandations ESC 2012, l'ivabradine est indiquée chez les patients dès la classe II de la NYHA en cas de FEVG < 35% et de fréquence cardiaque > 70 battements par minute après optimisation des traitements par bêtabloquant, IEC et antialdostérone.

(Recommandation de classe 2AB) (69)

e. Les mesures associées au traitement médicamenteux

Les mesures associées au traitement médicamenteux prennent désormais une place grandissante dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

La pratique d'un exercice physique de type aérobie est indiquée chez les patients insuffisants cardiaques, dans le but d'améliorer les capacités fonctionnelles et la symptomatologie. (Recommandation classe 1A) (69, 77)

Les programmes de prise en charge multidisciplinaire de l'insuffisance cardiaque dans des structures de type « hôpital de jour », entraînent une diminution des réhospitalisations pour insuffisance cardiaque. (Recommandation classe 1A) (69)

Ils permettent d'optimiser le traitement médical ou la resynchronisation cardiaque, d'éduquer les patients, d'améliorer l'adhésion au traitement, de leur enseigner les « signes d'alerte » et l'adaptation des doses de diurétiques, d'améliorer le suivi après hospitalisation et de faciliter l'accès aux soins en période de décompensation.

Ce « réseau ville-hôpital » comprend de nombreux acteurs parmi lesquels des cardiologues, infirmières, pharmaciens, diététiciennes, physiothérapeutes, psychologues, et travailleurs sociaux. (69)

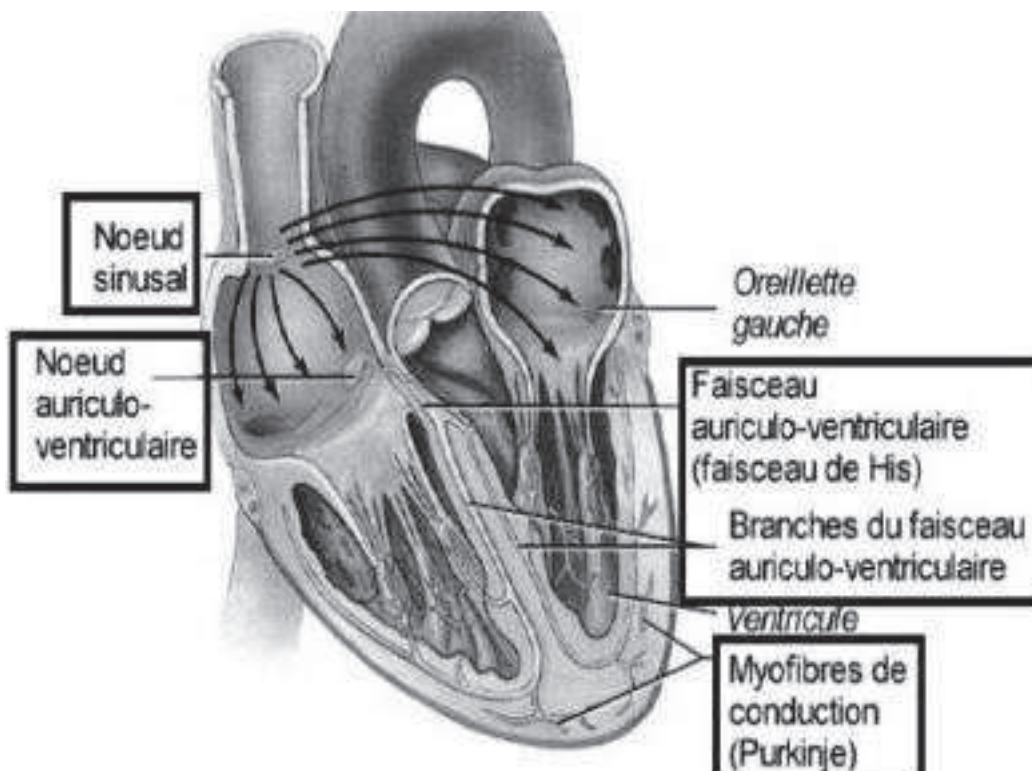
3. LA RESYNCHRONISATION BIVENTRICULAIRE

a. Physiologie de la mécanique de contraction myocardique

La mécanique de contraction du myocarde découle de son activation électrique.

L'activation électrique naît du nœud sinusal, dans l'oreillette droite, pour se répandre de proche en proche dans le tissu atrial droit puis gauche, puis dans le réseau du His-Purkinje. C'est à partir de ce tissu conducteur fait de fibres spécialisées que l'influx électrique va se propager pour gagner les ventricules droit et gauche (Figure 1).

Figure 1 : Tissu conducteur cardiaque, d'après learning-rythmo.com.



L'activation normale se fait de l'endocarde vers l'épicarde et de l'apex vers la base.

Dans les années 1950, Braunwald et al. ont analysé les délais entre l'activation

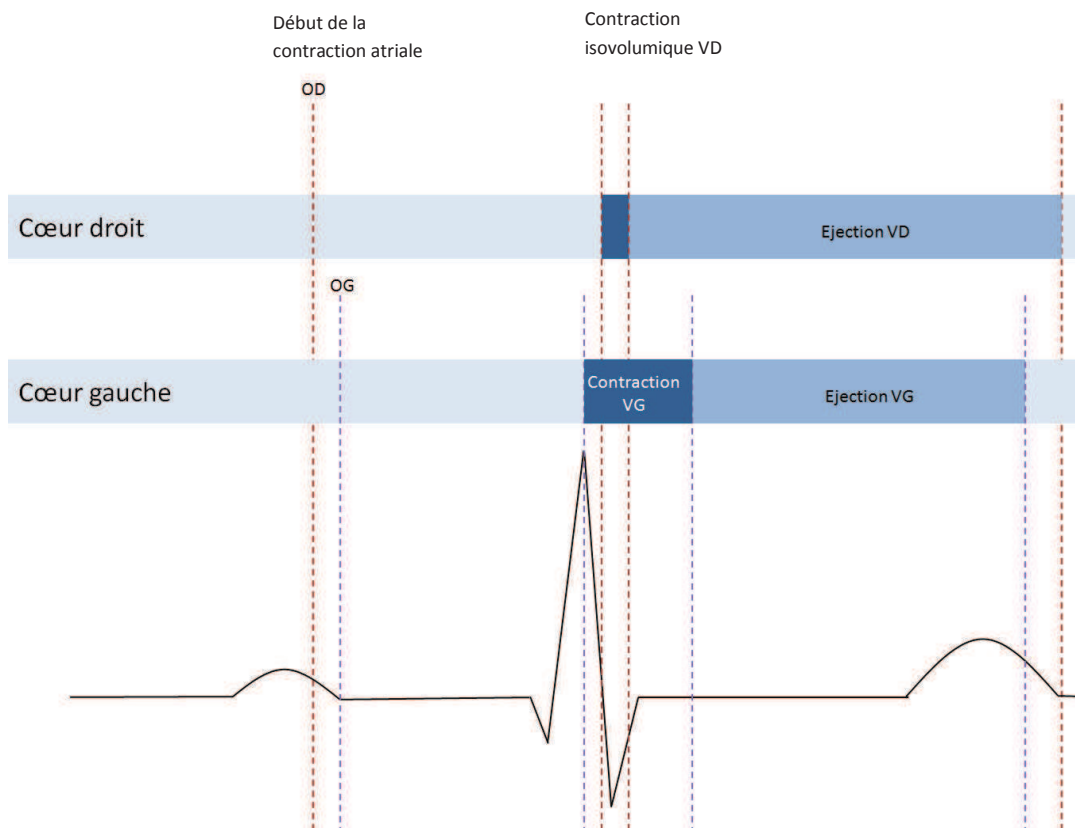
électrique myocardique et la contraction mécanique ainsi que les relations temporelles entre les contractions des différents segments myocardiques.(14)

Il existe physiologiquement un « asynchronisme » de contraction entre le cœur droit et le cœur gauche.

Le début de contraction atriale droite précède la gauche d'environ 0.02 s, alors qu'à l'étage ventriculaire, c'est la contraction ventriculaire gauche qui précède celle du ventricule droit de 0.013s.

En réalité, la contraction isométrique ventriculaire gauche dure plus longtemps que celle du ventricule droit. Le début de l'éjection ventriculaire droite précède donc celui du ventricule gauche d'environ 0,035s et dure plus longtemps. (Figure 2)

Figure 2 : Diagramme représentant les intervalles de temps entre les événements électriques et mécaniques durant le cycle cardiaque chez des sujets normaux, d'après (14)



Contraction VG : contraction isovolumique ventriculaire gauche

Dans les années 1980, Clayton et al. ont établi l'existence physiologique d'un « asynchronisme » de contraction intraventriculaire gauche. (25)

D'une part, le raccourcissement du diamètre transverse ventriculaire gauche précède celui du long axe.

D'autre part, la contraction ventriculaire gauche débute au niveau de la paroi inférieure entre la valve mitrale et l'apex pour continuer au niveau de la paroi antérieure moyenne.

Les travaux de l'équipe de Stuart publiés en 1982 ont, quant à eux, retrouvé une contraction ventriculaire gauche plus précoce dans les segments antéro-basal, septo-basal et supéro-latéral, en accord avec l'étude électrophysiologique réalisée par Durer en 1970 montrant une activité électrique plus précoce dans ces segments. (35, 86)

L'insuffisance cardiaque est souvent associée à une augmentation de la durée des QRS.

La stimulation biventriculaire a été initialement développée dans le but de réduire cet asynchronisme électrique supposé être à l'origine d'un asynchronisme mécanique de contraction du myocarde.

b. Lien entre asynchronisme électrique et mécanique dans le cadre du bloc de branche gauche.

L'allongement de la durée des QRS et particulièrement le bloc de branche gauche (BBG) sont responsables d'anomalies de la séquence de contraction intraventriculaire gauche et interventriculaire.

Chez les patients porteurs d'un bloc de branche gauche, l'allongement de la durée du QRS correspond au temps de conduction de l'influx électrique du ventricule droit vers le ventricule gauche via le septum interventriculaire.

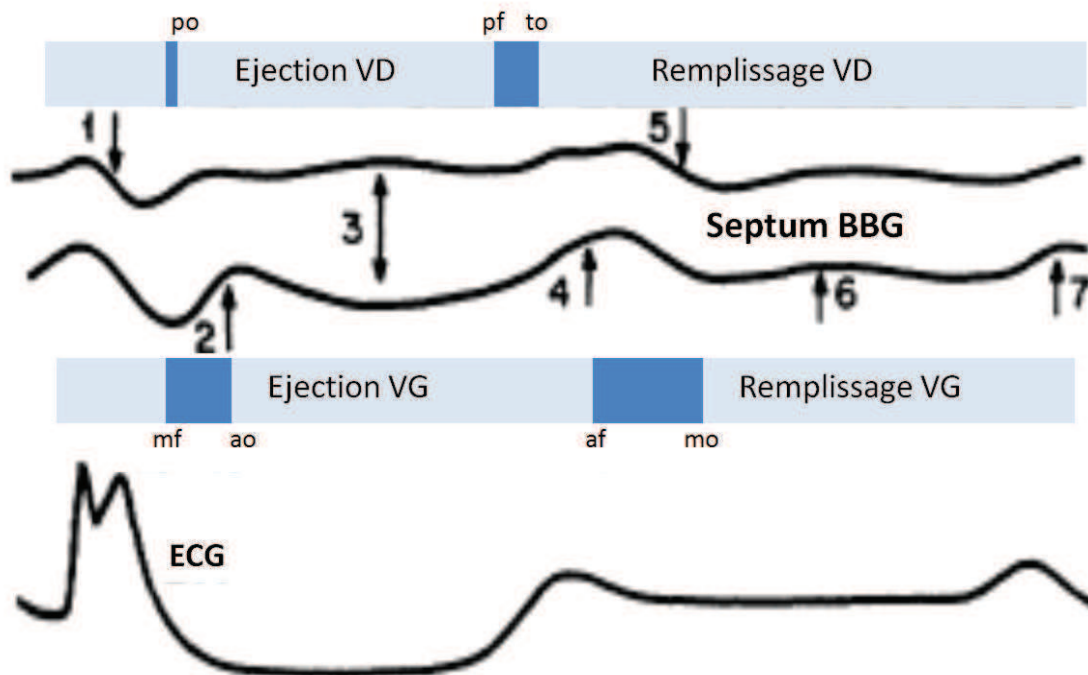
Il existe un retard du début de contraction ventriculaire gauche se traduisant par un retard du début de l'éjection ventriculaire gauche. Le temps de remplissage ventriculaire gauche est raccourci au profit du temps de relaxation isovolumique tandis que le temps de contraction isovolumique reste, lui, constant. (49)

En cas de bloc de branche gauche, les derniers segments à se contracter sont les segments supérieurs puis postérieurs puis inféro-latéro-basaux.

L'activation systolique précoce du septum et de la paroi antérieure du VG conduit au refoulement de la paroi latérale non encore activée. L'augmentation des pressions intracavitaires est retardée, différant également la fermeture mitrale et l'ouverture aortique. L'activation systolique tardive du mur latéral refoule la région antéro-septale.

Le flux sanguin est alors distribué à la fois vers l'orifice aortique et vers le septum interventriculaire. L'augmentation insuffisante des pressions intraventriculaires gauches et l'asynchronisme du muscle papillaire sont responsables d'un degré variable d'insuffisance mitrale (Figure 3). (46, 86)

Figure 3 : Mouvement du septum interventriculaire (SIV) en cas de bloc de branche gauche, d'après (46)



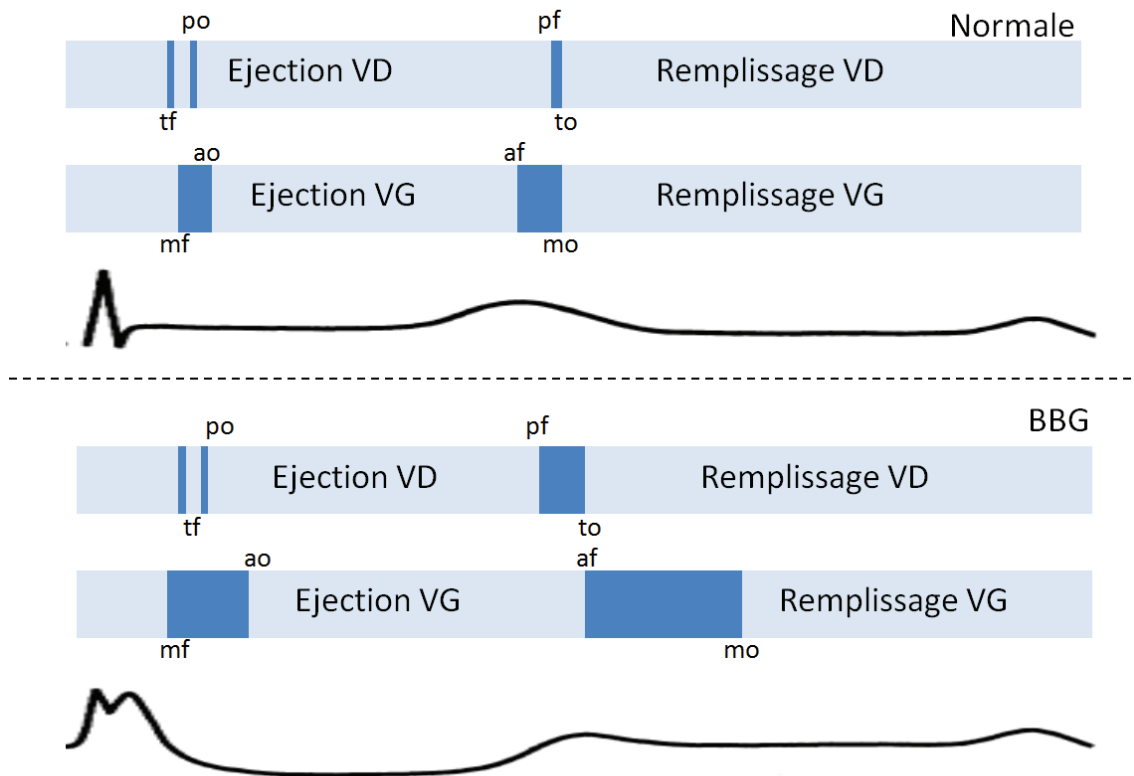
- 1 : Contraction précoce du VD avant la systole ventriculaire gauche (VG) : déplacement du SIV vers le VG.
- 2 : Ejection du VD pendant la systole VG : déplacement du SIV vers le VD.
- 3 : Ejection simultanée VD et VG : SIV plat et paradoxal.
- 4 : Poursuite de la systole VG après la fermeture de la valve pulmonaire : déplacement du SIV vers le VD.
- 5 : Ouverture de la valve tricuspide : déplacement SIV vers VG.
- 6 : Ouverture valve mitrale : déplacement SIV vers VD.
- 7 : Systole atriale : déplacement SIV vers VD.

La contraction ventriculaire gauche est retardée par rapport à celle du ventricule droit.

La contraction prématurée du ventricule droit par rapport à la systole ventriculaire gauche est associée à un déplacement anormal du septum interventriculaire vers le ventricule gauche.

La systole ventriculaire gauche se poursuit après la fermeture de la valve pulmonaire et s'associe à un déplacement du septum vers le ventricule droit (Figure 4).

Figure 4 : Interrelation entre évènements ventriculaires droits et gauches chez des sujets sains (partie supérieure) et en cas de bloc de branche gauche (partie inférieure)



Chez les sujets sains, les évènements ventriculaires gauche surviennent avant ou de façon simultanée avec les évènements ventriculaires droits. En cas de bloc de branche gauche la séquence s'inverse. (po, to, ao, mo : ouverture pulmonaire, tricuspide, aortique et mitrale ; pf, tf, af, mf : fermeture pulmonaire, tricuspide, aortique et mitrale) ; d'après (46)

Ces travaux, réalisés entre les années 1970 et 1990, portant sur le lien entre asynchronisme électrique dans le cadre du bloc de branche gauche et asynchronisme mécanique, sont désormais à nuancer grâce à des découvertes plus récentes :

- D'après des études électrophysiologiques, dans la population porteuse d'un bloc de branche gauche selon la définition électrocardiographique usuelle, 30% des patients présentaient en fait des troubles conductifs intraventriculaires. Les critères de bloc de branche gauche ont donc été repris par Strauss en 2011 afin de limiter cette confusion. Antérieurement, le diagnostic de BBG était porté lorsque la durée des

QRS excédait 120 ms, avec un aspect QS ou rS en V1 et une onde R monophasique sans onde Q en V6 et D1. Selon l'AHA, la fondation du collègue américain de cardiologie, et la « Heart Rhythm Society » il faut désormais ajouter à ces critères un large crochetage de l'onde R ou un empâtement de l'onde R en D1 aVL V5 et V6, et parfois un aspect RS en V5 V6 attribué au déplacement de la transition du QRS (Figures 5a et 5b). De plus, un nouveau « cut-off » de durée des QRS est proposé : 140 ms pour les hommes et 130 ms pour les femmes. (94) Lorsque la durée des QRS est comprise entre 120 et 140 ms et/ou que la morphologie ne correspond pas à la nouvelle définition de BBG typique, ni de bloc de branche droit, on parle alors de délai de conduction intraventriculaire.

Figure 5a : Aspect de bloc de branche gauche typique avec crochetage du QRS en D1 AVL V5 et V6 ; tirée de (94)

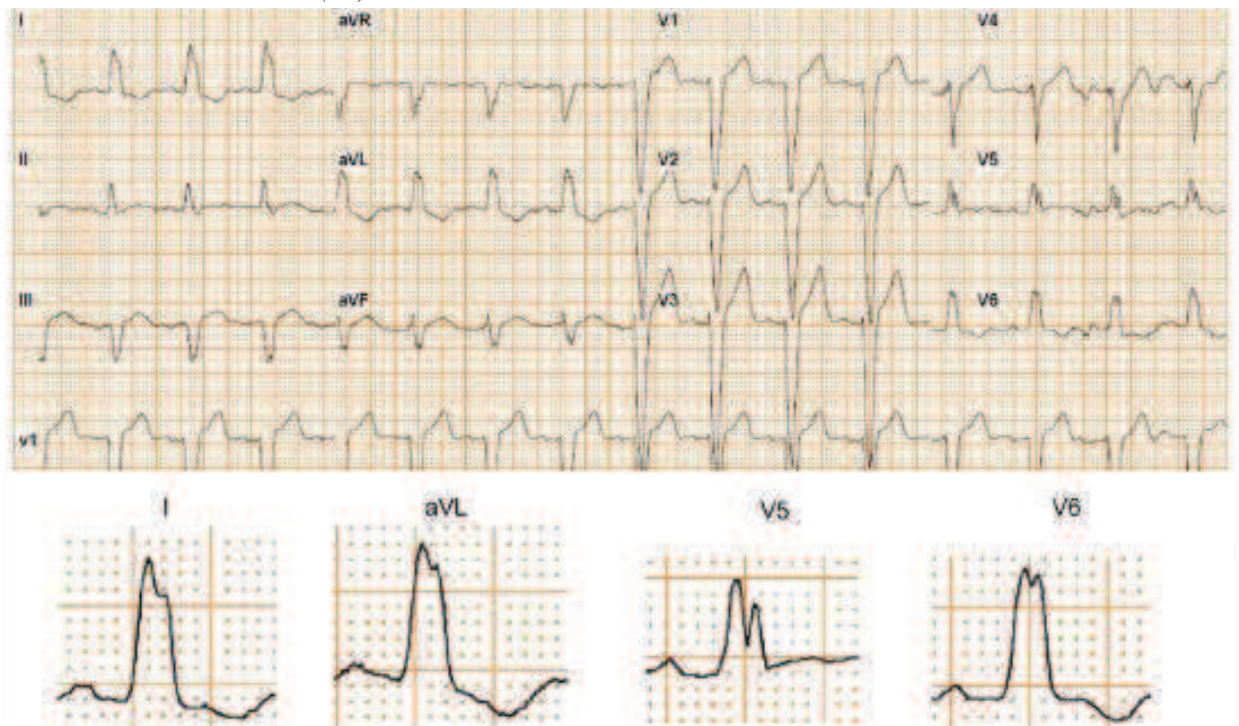
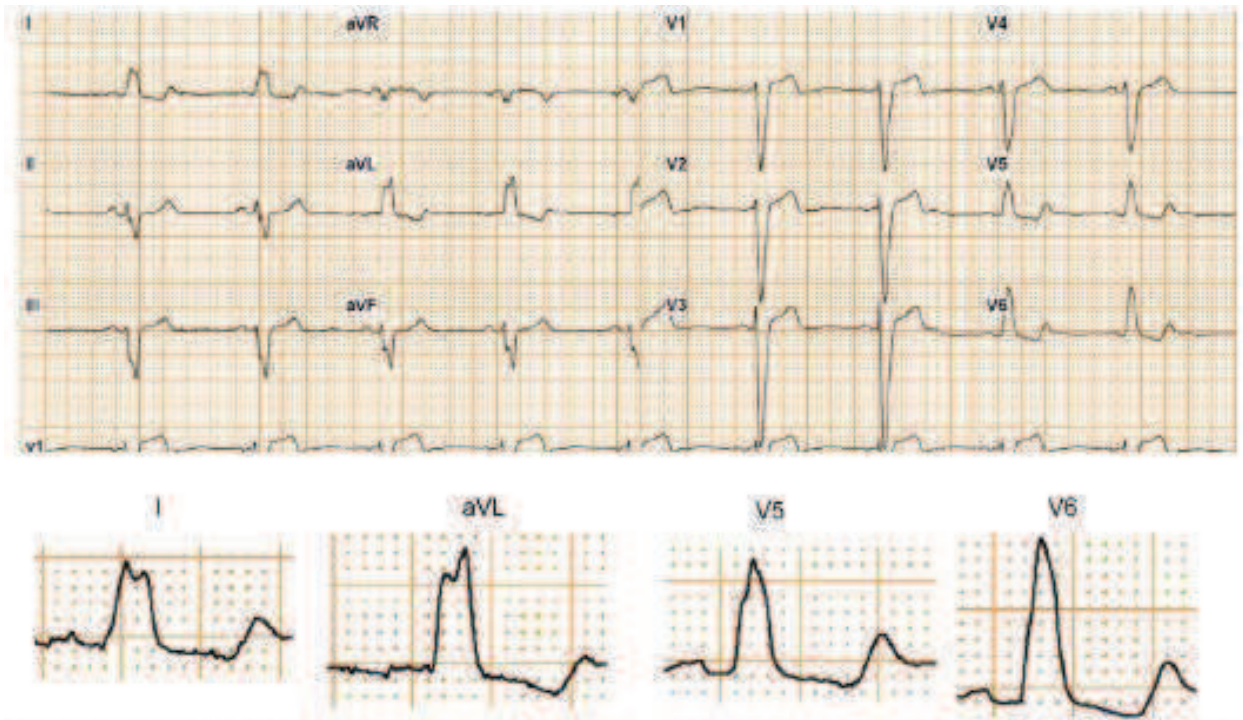


Figure 5b : Aspect de bloc de branche gauche typique avec empâtement du QRS en D1 AVL V5 et V6 ; tirée de (94)



- Des études échocardiographiques ont mis en doute le lien entre asynchronisme électrique jugé sur la durée du QRS et mécanique évalué par échocardiographie. Dans l'étude de Bleeker publiée en 2004, 30 à 40% des patients dont les QRS duraient plus de 120 ms ne présentaient pas de critère échographique d'asynchronisme. Inversement, 27% des patients dont les QRS étaient fins présentaient des critères d'asynchronisme. (43) Pour certains scientifiques, cette corrélation faible serait liée au manque de reproductibilité de la technique échographique. (9)

L'asynchronisme mécanique intra et interventriculaire ainsi que l'insuffisance mitrale rendent la contraction myocardique moins efficace et contribuent à la réduction du débit cardiaque.

Il entraîne non seulement une redistribution du flux sanguin, mais aussi, une hétérogénéité du métabolisme régional myocardique notamment dans celui impliquant le calcium et les protéines kinases. Ces modifications métaboliques aggravent la dysfonction systolique et augmentent le risque d'arythmies ventriculaires. (93)

c. Historique de la resynchronisation biventriculaire

Les premiers cas de stimulation ventriculaire gauche ont été publiés par l'équipe de De Teresa en 1983 chez des patients présentant un bloc de branche gauche et bénéficiant d'une chirurgie de remplacement valvulaire aortique. (36) Des électrodes épiscopales ventriculaires gauche étaient implantées en per-opératoire. Le délai A-V était programmé de telle sorte que l'activation ventriculaire native, via le faisceau de His, était fusionnée avec l'activité déclenchée par la stimulation ventriculaire gauche. Les auteurs ont constaté une augmentation de la FEVG de l'ordre de 25% et une amélioration des séquences de contraction à la scintigraphie myocardique.

La première étude hémodynamique de la stimulation atrio-biventriculaire a été publiée en 1995 par l'équipe de Foster. Considérant que la stimulation épiscopale ventriculaire droite en post opératoire de pontages aorto-coronariens était source d'asynchronisme de contraction myocardique, une sonde épiscopale ventriculaire gauche a été ajoutée en peropératoire. Dix-huit patients, ont bénéficié d'une stimulation atrio-biventriculaire. L'index cardiaque a augmenté tandis que les résistances vasculaires ont diminué de

façon significative lors de la stimulation atrio-biventriculaire en comparaison à une stimulation atriale, atrio-ventriculaire droite ou atrio-ventriculaire gauche. (41)

En 1994, le premier cas de resynchronisation biventriculaire définitive a été rapporté chez un patient de 54 ans, stade IV NYHA, dont la durée des QRS était de 200 ms avec un aspect de bloc de branche gauche. Une étude hémodynamique avait été préalablement réalisée permettant de montrer une augmentation du débit cardiaque et une diminution des pressions capillaires pulmonaires après mise en place de quatre sondes temporaires [Oreillette Droite (OD), Oreillette Gauche (OG), Ventricule Droit (VD) et Ventricule Gauche (VG)]. Après l'obtention de ces résultats positifs, un stimulateur cardiaque a été implanté de façon définitive avec une stimulation biauriculaire et biventriculaire. Six semaines après l'intervention, le patient était en stade II NYHA et une régression des signes congestifs était constatée (perte de 17 kg). (22)

En 1996, Cazeau et al ont étudié l'évolution à un an d'une série de 8 patients traités par stimulation biventriculaire. Quatre décès ont été notés. Chez les patients survivants, une amélioration du statut fonctionnel (d'un stade IV à un stade II NYHA), de l'index cardiaque (+25%) et une diminution des pressions capillaires pulmonaires (-17%) ont été constatées. Cet effet bénéfique disparaissait à l'arrêt de la stimulation biventriculaire avec une baisse de 15% de l'index cardiaque. (23)

Ces résultats sont nuancés en 1997, par Blanc et al. qui ont montré une augmentation de la pression artérielle systolique et une diminution de la pression capillaire pulmonaire tant après stimulation monoventriculaire gauche qu'après stimulation biventriculaire. (8)

Les premières études randomisées sur la resynchronisation biventriculaire ont permis d'établir un effet bénéfique sur des paramètres fonctionnels chez des patients en stade III à IV NYHA.

L'étude MUSTIC-SR, en 2001, a inclus 67 patients en stade III de la NYHA, QRS \geq 150ms. Elle a été menée en simple aveugle, de façon randomisée et contrôlée grâce à un cross-over de 3 mois d'inhibition de la stimulation et 3 mois de resynchronisation biventriculaire. La resynchronisation a amélioré la distance parcourue au test de marche des 6 minutes de 22%. (21)

L'étude MIRACLE, en 2002, a inclus 453 patients (stade III de la NYHA, FEVG < 35 %, QRS \geq 130 ms), randomisés en un groupe resynchronisation biventriculaire et un groupe non resynchronisé pour une durée de 6 mois.

Une amélioration de la distance parcourue en 6 minutes (+39 m, p= 0,005), de la classe fonctionnelle NYHA (p< 0,001), et de la qualité de vie (p< 0,001) ont été constatées. (1)

L'étude PATH CHF, en 2002, a inclus 41 patients (stade III et IV de la NYHA, FEVG \leq 35%, QRS \geq 120 ms, PR \geq 150 ms) randomisés avec un cross-over de 4 semaines de stimulation univentriculaire et 4 semaines de stimulation biventriculaire.

Une amélioration significative du test de marche des 6 minutes et de la VO₂ a été retrouvée. (5)

L'étude randomisée MIRACLE ICD, en 2003, a inclus 369 patients en (stade III et IV de la NYHA, FEVG < 35%, QRS \geq 130 ms). A six mois, une amélioration des scores de qualité de vie (p=0,02) et de la classe fonctionnelle NYHA (-1 vs 0, p=0,007), ont été observées chez les patients resynchronisés. (104)

En 2003, l'analyse des critères secondaires de l'étude CONTAK CD a mis en évidence une amélioration significative du pic de VO₂, du test de marche des 6 minutes, de la classe NYHA, et des scores de qualité de vie chez 490 patients resynchronisés (précédemment classe III et IV de la NYHA, FEVG ≤35%, QRS ≥120 ms, avec indication à l'implantation d'un défibrillateur automatique).

Il n'a pas été constaté de différence significative entre les deux groupes concernant le critère composite comprenant la mortalité toute cause, les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et les troubles du rythme ventriculaires soutenus. (51)

Par la suite la resynchronisation biventriculaire a démontré son efficacité sur des critères de mortalité et de réhospitalisations chez des patients en stade III et IV NYHA.

Dans l'étude COMPANION, en 2004, 1520 patients (stade III à IV NYHA, QRS ≥120 ms) ont été randomisés en trois bras : traitement médical seul, traitement médical associé à une resynchronisation cardiaque avec pacemaker ou défibrillateur.

Le risque de survenue du critère composite « décès et hospitalisations toutes causes confondues » était réduit de 34 % dans le groupe CRT-pacemaker ($p < 0.001$) et de 40% ($p < 0.001$) pour le groupe CRT-défibrillateur en comparaison au groupe traitement médical seul. (17)

En 2005, 813 patients (classe NYHA III et IV, FEVG < 35%, marqueurs de désynchronisation cardiaque et traitement médical optimal), ont été inclus dans l'étude CARE HF et randomisés en deux bras : traitement médical seul ou traitement médical associé à une resynchronisation cardiaque.

Le décès ou l'hospitalisation non programmée pour évènement cardiovasculaire majeur ont été constatés chez 39% des patients dans le groupe resynchronisé contre 55% dans le groupe traitement médical seul ($p < 0.001$).

Le taux de décès était de 20 % dans le groupe resynchronisé contre 30% dans le groupe traitement médical seul ($p < 0.002$). Une phase d'extension de 8 mois a été accordée durant laquelle les bénéfices en terme de survie ont été plus importants : 38,1% de décès dans le groupe médical contre 24.7% dans le groupe resynchronisé ($p < 0.0001$) pour une durée moyenne de suivi de 37.4 mois. (26, 27)

Depuis 2008, les études se sont intéressées aux patients en stade I et II de la NYHA, démontrant aussi un effet sur le remodelage inverse, les réhospitalisations et les décès toutes causes confondues.

L'étude REVERSE, en 2008, a inclus 610 patients en (classe I à II NYHA, FEVG \leq 40% et QRS \geq 120 ms). Chaque patient a bénéficié de l'implantation d'une resynchronisation biventriculaire \pm défibrillateur puis a été randomisé dans l'un des deux groupes suivants : resynchronisation activée ou resynchronisation désactivée pendant 12 mois.

Cette étude a montré un effet bénéfique de la resynchronisation sur deux critères secondaires de jugement : les paramètres de remodelage inverse avec le volume télésystolique indexé (CRT ON -18.4 ± 29.5 ml/m² vs CRT OFF -1.3 ± 23.4 ml/m², $p < 0.0001$) et le délai avant une première réhospitalisation pour insuffisance cardiaque. (67)

Dans l'étude MADIT CRT, en 2009, Moss et al ont randomisé 1820 patients présentant une insuffisance cardiaque modérée (stade I et II NYHA, FEVG \leq 30% et QRS \geq 130 ms), dans deux groupes : traitement médical avec défibrillateur contre traitement médical avec défibrillateur biventriculaire. La durée de suivi a été de 4,5 ans. On a constaté la survenue du critère principal de jugement (décès ou survenue d'un évènement non fatal rapporté à l'insuffisance cardiaque) chez 17.2% des patients resynchronisés contre 25.3 % des patients non resynchronisés ($p < 0.001$). (75)

En 2010, l'étude RAFT a porté sur 1798 patients (FEVG \leq 30%, QRS \geq 120 ms, stade II à III NYHA), randomisés en deux bras : traitement médical et DAI simple ou traitement médical et DAI biventriculaire pour une durée moyenne de suivi de quarante mois.

Le critère principal de jugement incluant le décès toute cause confondue et l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque a été relevé chez 33,2% des patients resynchronisés contre 40,3% des patients non resynchronisés ($p < 0,001$). (97)

Comme nous l'avons vu, le traitement médical bien conduit permet d'obtenir une réduction du risque relatif de décès et/ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque de 16 à 26% pour les IEC (CONSENSUS et SOLVD), de 34% pour les bêta-bloquants (MERIT-HF), de 37% pour les antialdostérones (EMPHASIS) et de 18% pour l'ivabradine (SHIFT). En comparaison, la resynchronisation biventriculaire, réalisée après le traitement médical bien conduit, permet d'obtenir une réduction supplémentaire du risque de mortalité de 34% (CARE-HF).

d. Les indications actuelles de la resynchronisation biventriculaire

La resynchronisation biventriculaire est apparue pour la première fois dans les recommandations européennes sur l'insuffisance cardiaque chronique en 2007. Depuis lors, ses indications n'ont cessé de s'élargir.

Actuellement la resynchronisation biventriculaire est proposée après optimisation du traitement médical chez des patients ayant une espérance de vie avec un bon statut fonctionnel de plus de un an.

Depuis 2013, la resynchronisation est indiquée chez les patients dont la FEVG est inférieure à 35% malgré un traitement médical optimisé : (16)

- En cas de BBG avec durée des QRS > 150 ms dès la classe II NYHA
(Recommandation classe 1A)
- En cas de BBG avec durée des QRS entre 120 et 150 ms dès la classe II NYHA
(Recommandation classe 1B)
- En cas de QRS > 150 ms sans aspect de BBG dès la classe II NYHA (Recommandation classe 2aB)

La resynchronisation est en revanche, déconseillée en cas d'aspect des QRS non BBG avec une durée entre 120 et 150 ms dès la classe II NYHA (Recommandation de classe 2bB) et en cas de durée des QRS < 120 ms quel que soit la morphologie (Recommandation de classe 3B).

Malgré les résultats positifs de la resynchronisation biventriculaire dans les études précédemment citées, on estime qu'entre 30 à 40% des patients ayant bénéficié de l'implantation d'un stimulateur biventriculaire sont non-répondeurs à cette technique. L'enjeu actuel de la resynchronisation cardiaque est donc de diminuer ce taux de non-répondeurs.

Plusieurs pistes sont à l'étude :

- Améliorer la sélection des patients candidats à la resynchronisation grâce à l'identification de critères de réponse précis.
- Améliorer la technique actuellement utilisée de stimulation biventriculaire grâce au choix de la localisation des sondes ou à la reprogrammation des systèmes de resynchronisation.
- Développer d'autres techniques de resynchronisation plus efficaces que la resynchronisation biventriculaire.

4. CRITERES PREDICTIFS DE REPONSE A LA RESYNCHRONISATION

a. Avant l'implantation.

La durée du QRS est un puissant prédicteur de réponse.

Il est établi que les patients dont les QRS sont fins (<120 ms) sont de mauvais répondeurs à la resynchronisation. (80) Récemment, une nuance a été apportée grâce à la découverte des patients dont les QRS sont fins mais porteurs d'un asynchronisme mécanique retrouvé à l'échocardiographie. Inversement d'autres patients présentent un bloc de branche large et peu de critères échocardiographiques d'asynchronisme.

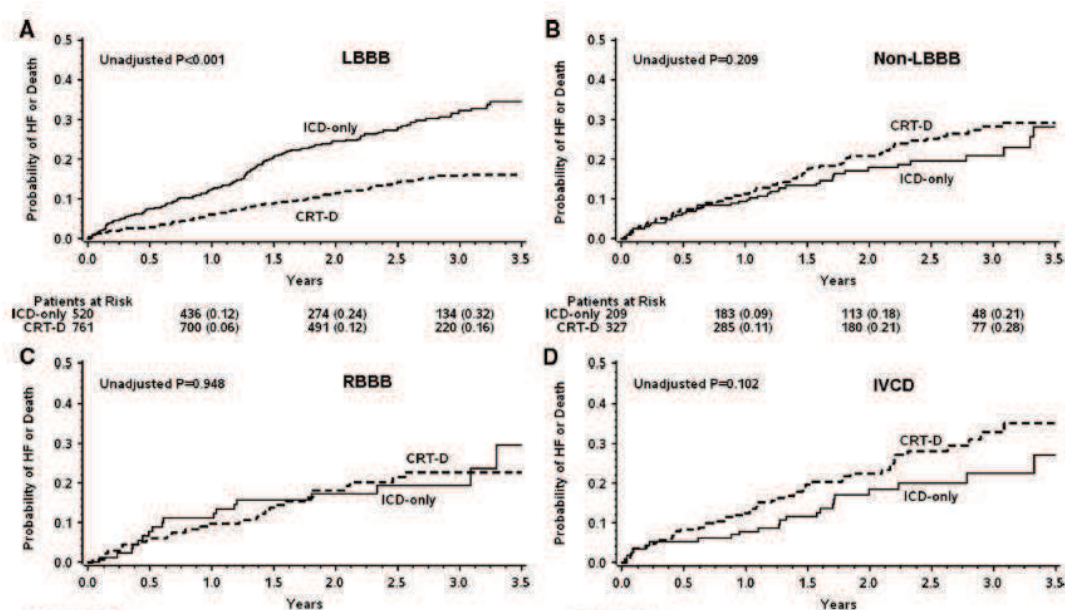
A l'autre extrême, l'efficacité de la resynchronisation semble compromise chez les patients dont les QRS sont considérés comme très larges (>200 ms). La largeur des QRS pourrait en effet traduire un état très avancé de la maladie non accessible au remodelage inverse. (91)

La morphologie des QRS est aussi un des critères prédictifs de réponse à la resynchronisation.

En reprenant les résultats de MADIT CRT et de MIRACLE, seuls les patients porteurs d'un bloc de branche gauche tirent un bénéfice de la resynchronisation en termes de mortalité et de réhospitalisations pour insuffisance cardiaque. Ce n'est pas le cas pour les patients présentant un bloc de branche droit ou un trouble conducteur intraventriculaire. Ces résultats s'expliquent, car, en cas de bloc de branche gauche, l'activation ventriculaire gauche se fait de l'apex vers la base avec un plus grand délai d'activation de la région latérale et postéro-latérale du VG. En positionnant une sonde

dans cette région d'activation la plus tardive, on améliore donc la mécanique de contraction. En cas de bloc de branche droit ou de trouble conducteur intraventriculaire gauche la séquence d'activation est différente. Ainsi le positionnement d'une sonde ventriculaire gauche dans une veine épicaudique postéro-latérale peut ne pas améliorer la séquence d'activation voire même l'aggraver (Figure 6). (37, 92, 107) De plus, le bloc de branche droit peut traduire une atteinte sévère du VD ou une hypertension pulmonaire elles-mêmes de mauvais pronostic dans l'insuffisance cardiaque.

Figure 6 : Courbes de survie du critère composite « décès et insuffisance cardiaque » chez des patients resynchronisés (ligne discontinue) ou non (ligne continue)



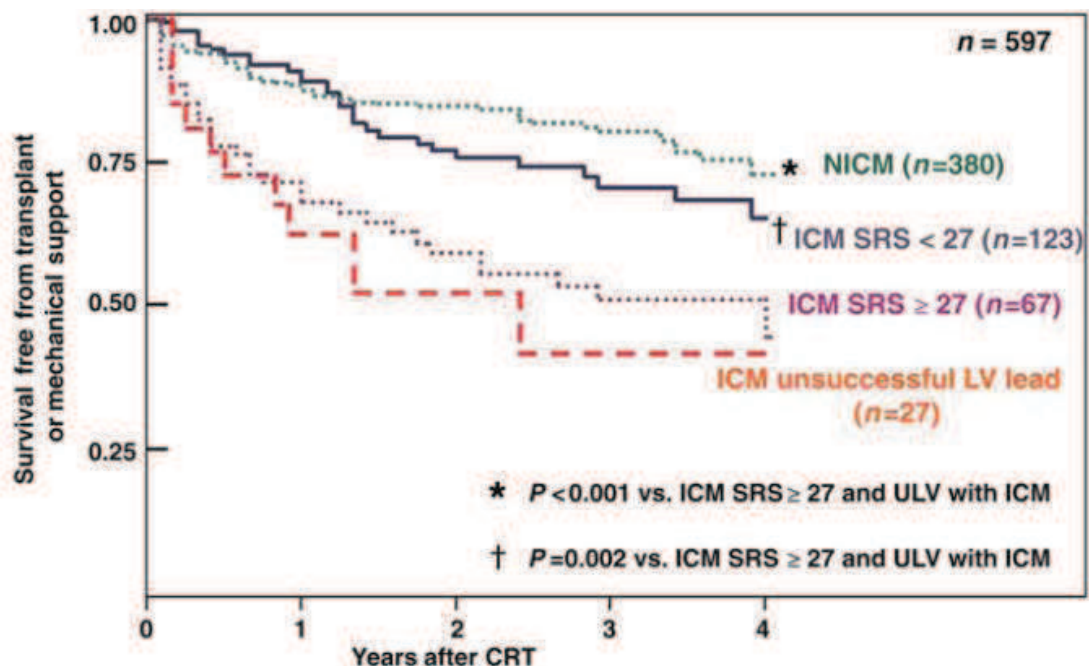
A : BBG ; B : Absence de BBG ; C : BBD ; D : Troubles conductifs intraventriculaires. Seuls les patients resynchronisés porteurs de BBG ont une différence significative de survie du critère composite par rapport à leurs homologues non resynchronisés ; tirée de (107).

L'étiologie de la cardiopathie influe sur l'efficacité de la resynchronisation, notamment en cas de cardiopathies ischémiques.

L'asynchronisme est alors dû à l'existence de zones de cicatrice ou de malperfusion myocardique qui sont difficilement activées par la stimulation. La réponse semble dépendre d'avantage de la taille de la cicatrice et de la localisation de l'infarctus que de la nature ischémique de la cardiopathie (Figure 7). (2, 44)

Dans la cardiopathie dilatée d'origine non ischémique, l'asynchronisme provient en grande partie de troubles conductifs au niveau des branches du faisceau de His ou au niveau du réseau de Purkinje. La stimulation et l'activation des zones asynchrones est donc possible.

Figure 7 : Courbe de survie du critère composite « transplantation ou assistance cardiaque » dans différents groupes :



Patients resynchronisés présentant une cardiopathie non ischémique (NICM), une cardiopathie ischémique avec petite taille de la cicatrice en scintigraphie myocardique (ICM SRS < 27), une cardiopathie ischémique avec grande taille de la cicatrice (ICM SRS > 27), patients non resynchronisées en raison d'un échec de pose de sonde VG (ICM unsuccessful LV lead) ; tirée de (2)

Le sexe féminin est associé à un meilleur pronostic dans l'insuffisance cardiaque. Il est aussi fortement corrélé à une meilleure réponse à la resynchronisation.

Ceci peut s'expliquer par le fait que la proportion de cardiopathies ischémiques est moindre dans la population féminine, que l'observance thérapeutique est souvent meilleure et que le cut-off de durée des QRS à 120 ms représente un degré de dilatation ventriculaire gauche plus importante chez la femme que chez l'homme. (66)

Le stade avancé de la maladie cardiaque semble être un facteur prédictif de défaut de réponse à la resynchronisation.

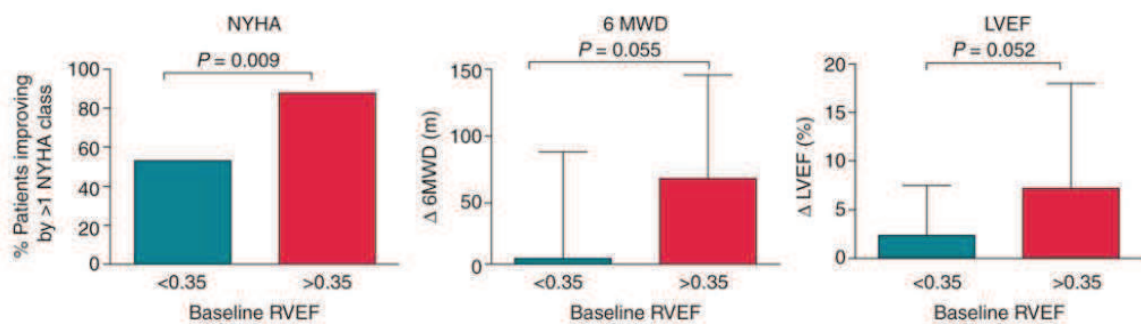
Une étude rétrospective publiée en 2011 par Rickard suggère qu'il existe une meilleure réponse des patients présentant un moindre degré de dilatation ventriculaire gauche et de fuite mitrale. (84) Ces constatations sont cohérentes avec celles faites par Kutifiya, qui dans le JACC en 2013 suggère que la resynchronisation serait plus efficace pour les patients présentant les FEVG les moins altérées. (61) Sur une base plus fonctionnelle, MADIT-CRT, RAFT et REVERSE ont montré un avantage à l'implantation d'une resynchronisation cardiaque chez des patients en stade II NYHA en terme de réhospitalisations pour insuffisance cardiaque. L'étude RAFT, a également retrouvé une diminution de la mortalité. (15, 30, 75, 97)

Les **critères échographiques utilisés pour quantifier l'asynchronisme** auriculo-ventriculaire, intraventriculaire gauche et interventriculaire ont eux-aussi été étudiés. Malheureusement, aucun critère d'asynchronisme échographique n'a fait preuve d'une valeur prédictive positive ou négative suffisante pour être utilisé en pratique courante dans la sélection des patients. Certains auteurs expliquent cette discordance entre asynchronisme électrique et mécanique par le manque de reproductibilité de l'échographie. (24)

La fonction VD est également un important facteur prédictif de réponse (Figure 8).

Burri a suggéré en 2010 que la resynchronisation conventionnelle n'améliore pas la fonction VD et que les patients présentant une altération de la fonction VD avant implantation bénéficient moins des effets de la resynchronisation. (18)

Figure 8 : Le stade NYHA, le test de marche des six minutes, la fraction d'éjection VG ont été évalués chez des patients resynchronisés présentant ou non une dysfonction ventriculaire droite (FEVD<35%) ; tirée (18)

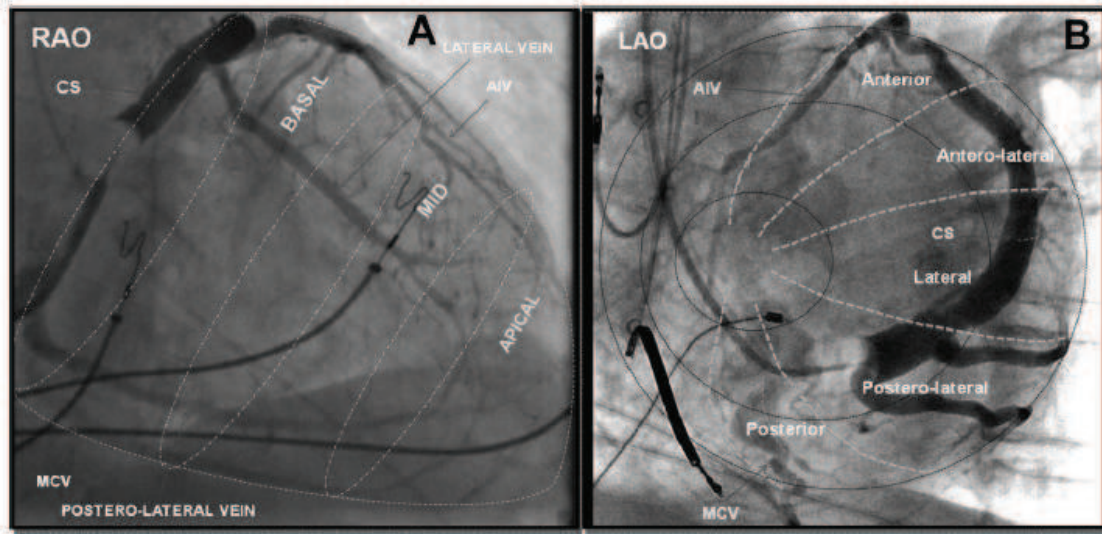


Enfin des paramètres biologiques comme le degré d'anémie ou d'insuffisance rénale sont également à considérer comme prédictifs de mauvaise réponse à la resynchronisation.

b. A l'implantation

Il est établi depuis le début des années 2000 que la resynchronisation est plus efficace lorsque **la sonde ventriculaire gauche est localisée** sur la paroi libre du VG plutôt que sur la paroi antérieure. De même, il semble que les positions latérale ou postérieure soient associées à une diminution des événements rythmiques ventriculaires TV/FV par rapport à une localisation antérieure (Figure 9). (20)

Figure 9 : Veinographie du sinus coronaire en incidences oblique antérieure droite et gauche montrant les différentes localisations possibles de la sonde ventriculaire gauche ; tirée de (20)



Une analyse plus récente met en évidence un effet délétère de la stimulation apicale par rapport à la stimulation basale. En revanche il n'est pas retrouvé, cette fois-ci, de différence entre les stimulations antérieure, latérale et postérieure. (70, 90, 98)

Le positionnement de la sonde VG épiscopardique peut parfois être difficile. Il n'est ainsi pas rare d'obtenir une stimulation phrénique au meilleur site anatomique d'implantation, parfois très invalidante pour le patient, nécessitant l'abandon pour un autre site. (7) De plus les sondes ventriculaires gauches épiscopardiques positionnées dans le sinus coronaire ne disposent pas de système de fixation active et sont maintenues en place uniquement du fait de leur conformation. La position basale de l'électrode distale peut être source d'instabilité et de déplacement de sonde obligeant alors l'opérateur à opter pour une position plus médiane. Enfin, les seuils de stimulation ventriculaire gauche ne sont pas toujours bons au site initialement choisi. La sonde doit alors être repositionnée.

Récemment, les constructeurs ont mis sur le marché une sonde quadripolaire. Quatre pôles de stimulation peuvent être choisis. Il est désormais possible de stimuler le

myocarde basal par un pôle proximal. La longueur de sonde située entre le pôle proximal et l'extrémité distale permet alors d'apporter une stabilité et de diminuer le risque de déplacement secondaire de sonde. (39)

Cependant, il existe une grande hétérogénéité des séquences d'activation myocardique chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. Il est donc probable que la localisation idéale de la sonde VG ne soit pas identique pour tous les patients.

Cette hypothèse a déjà été explorée. Ainsi, Kristiansen et al. se sont appuyés sur des outils d'échocardiographie bidimensionnelle 2D strain et speckle tracking radial pour déterminer le segment myocardique activé le plus tardivement et positionner la sonde VG en regard. Ces résultats concernant l'utilisation du délai de contraction mécanique sont encourageants. (57, 59)

Une autre démarche consiste à s'appuyer cette fois-ci sur des délais d'activation électrique. En positionnant la sonde VG en regard de la zone présentant le plus long délai entre le pied du QRS et l'électrogramme endocavitaire détecté par la sonde VG, Singh et al. ont montré une amélioration de la resynchronisation par rapport à une population témoin (Figure 10). (88)

Figure 10 : Tracé ECG de surface (1^{ère} ligne) et EGM endocavitaire (2^{ème} ligne).



A : début du QRS ; B : début de l'EGM endocavitaire détecté par la sonde VG ; C : fin du QRS ; AB : délai d'activation électrique ; tirée de (88)

Les outils à notre portée pour étudier l'asynchronisme et cibler la zone myocardique à stimuler sont de plus en plus performants. Le scanner cardiaque et l'IRM permettent désormais d'allier les informations morphologiques (anatomie du sinus coronaire ou les zones cicatricielles à éviter), aux informations fonctionnelles (séquences d'activation), et peut-être, dans un futur proche, aux informations concernant l'architecture des fibres myocardiques et leur ultrastructure. Toutefois, l'accessibilité restreinte de ces techniques, l'absence de validation et le coût en limitent pour l'instant l'utilisation au domaine de la recherche clinique. (89)

La localisation de la sonde ventriculaire droite a également son importance dans la réussite de la resynchronisation par son effet sur le front de dépolarisation ventriculaire gauche.

Riedlbauchova suggère, en 2006, en s'appuyant sur les résultats d'une étude prospective, que la localisation mid-septale de la sonde VD est associée à un plus important remodelage inverse. (85, 100) Toutefois la position septale de la sonde VD ne fait pas consensus parmi les experts.

Ainsi en reprenant rétrospectivement les données de REVERSE, aucune différence n'a été mise en évidence entre une position apicale vs non apicale de la sonde VD. (98)

Ces résultats n'ont pas non plus été retrouvés dans l'étude prospective et randomisée de Khan publiée en 2011. (56) Il semble également qu'une position septale haute postérieure n'apporte pas de bénéfice par rapport à la position apicale. (60)

Mais, là encore, il est possible que le choix de la position de la sonde VD ne soit pas aussi manichéen et qu'il existe une relation VD-VG à prendre en compte. (87)

L'éloignement anatomique semble corrélé au remodelage inverse selon Merchant en 2010 et Stockinger en 2011. (70) En ce qui concerne l'activation électrique, le délai électrique entre les sondes VD et VG enregistré en rythme spontané a été étudié par Kristiansen et al. et n'est pas apparu être un facteur prédictif de réponse. (58) En revanche en rythme stimulé, Miranda a retrouvé une plus grande amélioration de la FEVG chez les patients dont l'éloignement électrique entre les sondes VD et VG était maximal, comparé à ceux implantés d'une sonde VD apicale. (71)

c. Prise en charge post-implantation

La programmation des stimulateurs ou défibrillateurs cardiaques est une partie importante du travail du stimulisite. Une programmation optimale améliore les résultats de la resynchronisation. (34)

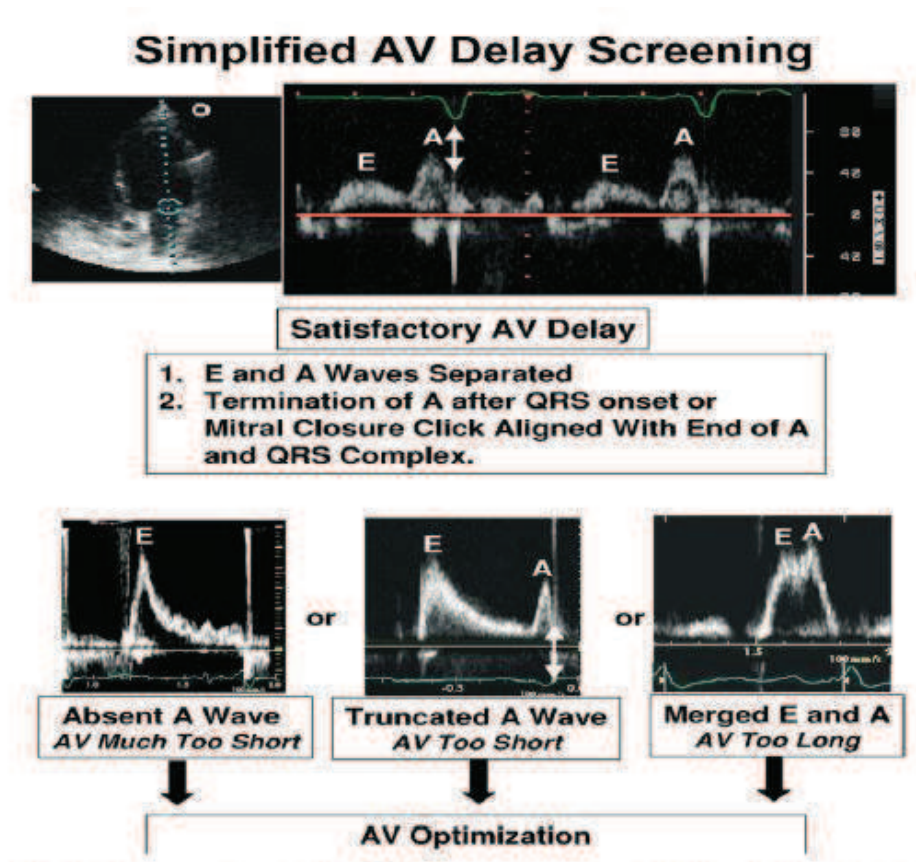
L'efficacité de la resynchronisation dépend du **taux de stimulation biventriculaire**.

(50) Le but est ici, contrairement à la stimulation classique, d'obtenir un taux de stimulation biventriculaire proche de 100%.

L'optimisation du délai AV est proposée notamment dans les guidelines 2008 de la société américaine d'échocardiographie. Ce délai doit être suffisamment court pour empêcher l'émergence du rythme ventriculaire intrinsèque.

Un délai AV trop court se traduit par l'amputation de l'onde A au doppler pulsé mitral c'est-à-dire de la systole atriale contribuant au remplissage VG. Un délai AV trop long est, lui, responsable d'une fusion des ondes E et A et favorise l'apparition d'une régurgitation mitrale diastolique. Il est conseillé de proposer une optimisation du délai AV sous contrôle échographique aux patients dont le profil mitral au doppler pulsé est de type II (pseudonormal) ou III (restrictif). Une autre option est d'utiliser l'ITV aortique, reflet direct du débit cardiaque pour optimiser le délai AV. On choisira le délai AV pour lequel le débit aortique est le meilleur (Figure 11). (45)

Figure 11 : Adaptation du délai AV sous échocardiographie ; tirée de (45).

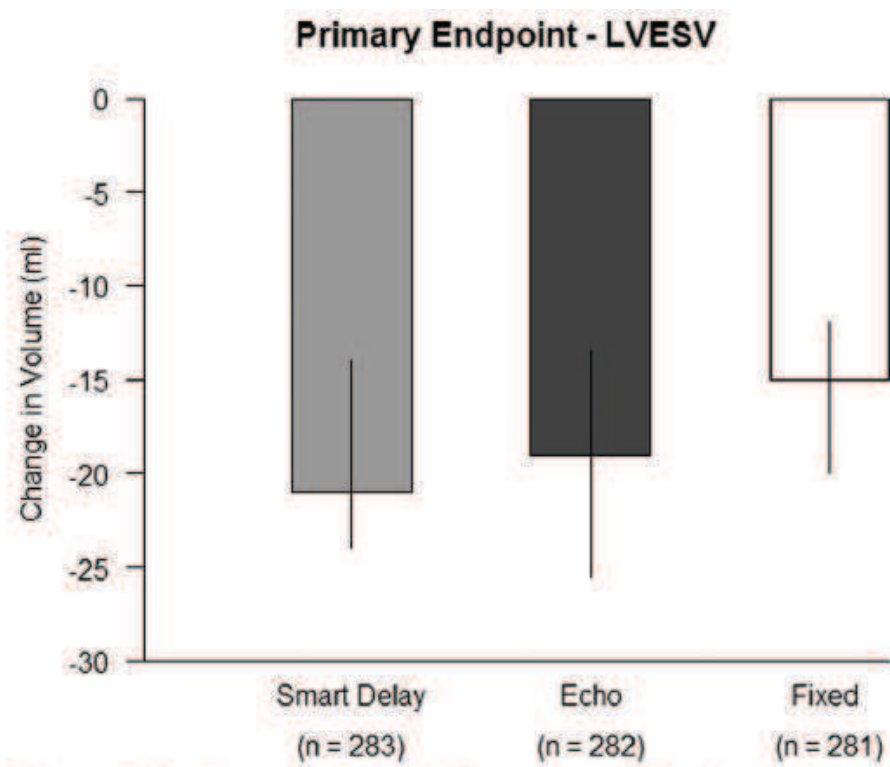


L'asynchronisme interventriculaire est recherché en pratique courante en comparant les mesures des temps de pré éjection aortique et pulmonaire. L'objectif est d'obtenir une contraction synchrone du VD et du VG et par conséquent, l'égalité des deux temps de pré éjection. Ils peuvent donc servir d'outils au **réglage du délai VV**. Là-encore cette technique simple peut être complétée par la mesure de l'ITV aortique, du dp/dt , ou par l'utilisation d'outils plus perfectionnés tels que l'échocardiographie 3D ou le speckle tracking. (13)

L'intérêt de ces mesures en pratique courante fait encore débat. Plusieurs études prospectives récentes n'ont pas retrouvé de bénéfice à l'optimisation systématique des

délais AV et VV, que le réglage soit échoguidé ou qu'il résulte d'algorithmes au sein du système de resynchronisation (Figure 12). (13, 83)

Figure 12 : Changements de volumes ventriculaires gauches à 6 mois chez des patients bénéficiant de l'algorithme d'adaptation du délai AV « SMART AV », d'une adaptation du délai AV sur les critères échographiques ou sans modification du délai AV réglé en nominal ; tirée (38)



De plus, il semblerait que les délais AV et VV optimaux changent dans le temps en fonction de l'état d'activation adrénergique ou de remplissage. (81)

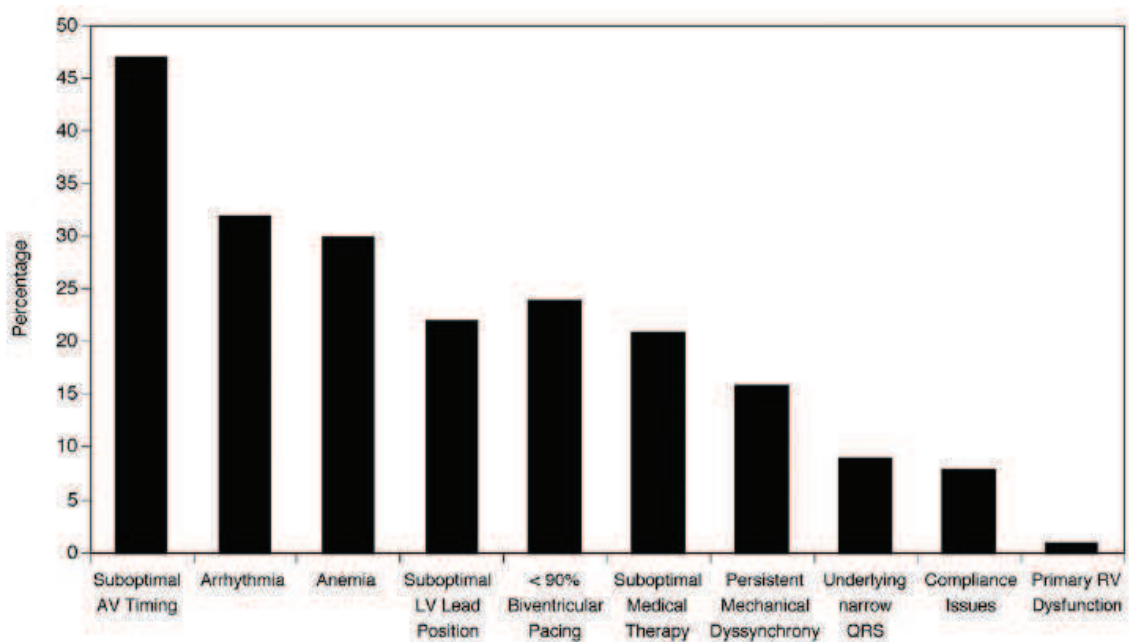
Enfin, l'étude CLEAR, publiée en 2013 suggère qu'une optimisation des délais AV et VV apporterait un bénéfice clinique aux patients resynchronisés à condition qu'elle soit répétée à l'implantation, 3 et 6 mois. (32)

Rappelons encore que l'insuffisance cardiaque est une pathologie qui doit être **prise en charge dans sa globalité**. La resynchronisation cardiaque ne dispense pas d'un

traitement médical optimal et bien conduit, d'une éducation diététique et thérapeutique. Le cas échéant son efficacité est diminuée.

Pour finir, l'existence de critères de mauvaise réponse à la resynchronisation chez un patient ne doit pas être vécue par les cliniciens comme une fatalité. Mullens, dès 2008, a montré que certains critères réversibles pouvaient facilement être recherchés et corrigés ce qui améliorerait la morbi-mortalité des patients inclus dans l'étude (Figure 13). (76)

Figure 13 : Paramètres prédictifs de mauvaise réponse à la resynchronisation identifiés dans l'étude de Mullens ; tiré de (76)



AV : auriculo-ventriculaire ; LV : ventricule gauche ; RV : ventricule droit

Enfin, de nouvelles techniques de resynchronisation sont actuellement à l'étude. Deux grandes possibilités se dégagent : la stimulation endocardique VG et la stimulation multisite.

5. LA STIMULATION MULTISITE

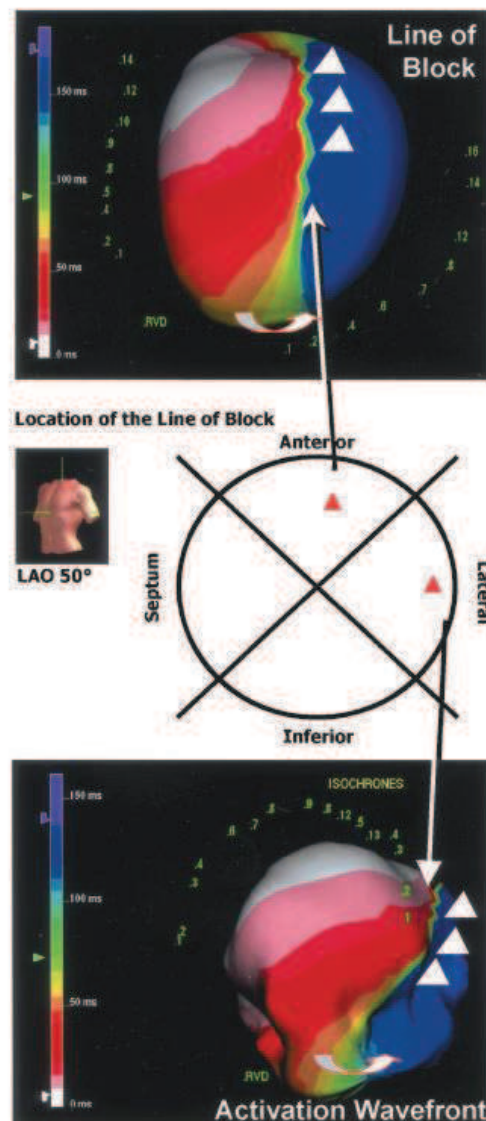
a. La découverte des lignes de bloc

Au début des années 2000, l'équipe de rythmologie rouennaise et l'équipe d'Aurricchio ont étudié de façon parallèle, les séquences d'activation électriques chez des patients insuffisants cardiaques et porteurs de bloc de branche gauche grâce à de nouveaux outils : les systèmes de cartographie tridimensionnelle.

Les conclusions des deux équipes étaient concordantes. (4)

En rythme intrinsèque, le front d'activation électrique enregistré chez la très grande majorité des patients ne gagne pas directement la paroi latérale en traversant la paroi antérieure du ventricule gauche mais se propage par la paroi inférieure, contourne l'apex pour finir à la partie basale proche de l'anneau mitral. Le front d'activation prend un trajet en U contournant une zone plus ou moins étendue, le plus souvent linéaire. En regard de cette zone linéaire les électrogrammes (EGMs) endocavitaires sont fragmentés avec des composantes multiphasiques, et parfois même des doubles potentiels traduisant un bloc ou un ralentissement de la conduction électrique. Ces lignes de bloc sont le plus souvent parallèles au septum, dirigées de la base vers l'apex (Figure 14).

Figure 14 : Localisation de lignes de bloc en cartographie tridimensionnelle chez deux patients, tirée de (4)



En stimulation asynchrone, il est possible de traverser la ligne de bloc identifiée en rythme intrinsèque, que le site de stimulation soit situé dans le sinus coronaire ou à l'apex du VD. De plus, il existe en stimulation, une grande variation interindividuelle du changement de longueur et de direction de cette ligne et une modification de la morphologie des EGMs locaux. Ces constatations suggèrent que la ligne de bloc ne représente pas un obstacle anatomique mais plutôt fonctionnel.

Aurricchio explique cette conduction anisotropique par l'existence de variations de l'alignement des couches de tissus subendocardiques et myocardiques. La différence de propriétés de conduction de chaque couche tissulaire et l'absence de bloc organique serait à l'origine de la modification constatée des lignes de bloc entre le rythme intrinsèque et la stimulation.

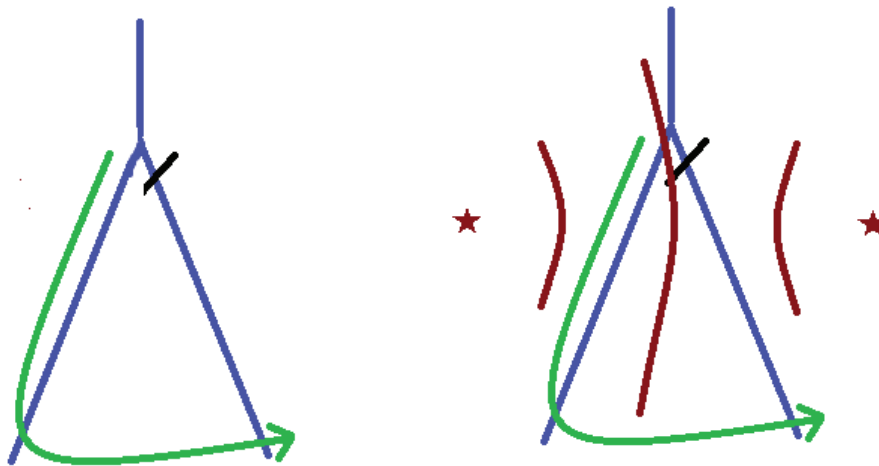
Ces travaux soulignent la grande hétérogénéité des troubles conductifs en cas de bloc de branche gauche, se traduisant par une grande variabilité des délais d'activation mécanique retrouvée sur les études échocardiographiques. (24)

Actuellement il n'est pas possible de prédire à l'aide d'examens simples, tels que l'ECG ou l'échocardiographie, la localisation et le comportement des lignes de bloc en stimulation.

b. Le choix du multisite

En cas de bloc de branche gauche typique, l'activation électrique suit la branche droite du faisceau de His puis gagne le ventricule gauche (Figure 15a). L'implantation d'une sonde ventriculaire gauche permet de réduire facilement le délai d'activation du ventricule gauche et de corriger l'asynchronisme de façon satisfaisante (Figure 15b).

Figure 15 : Activation électrique en cas de : a. Bloc de branche gauche typique ; b. Stimulation biventriculaire dans le cadre d'un BBG typique.

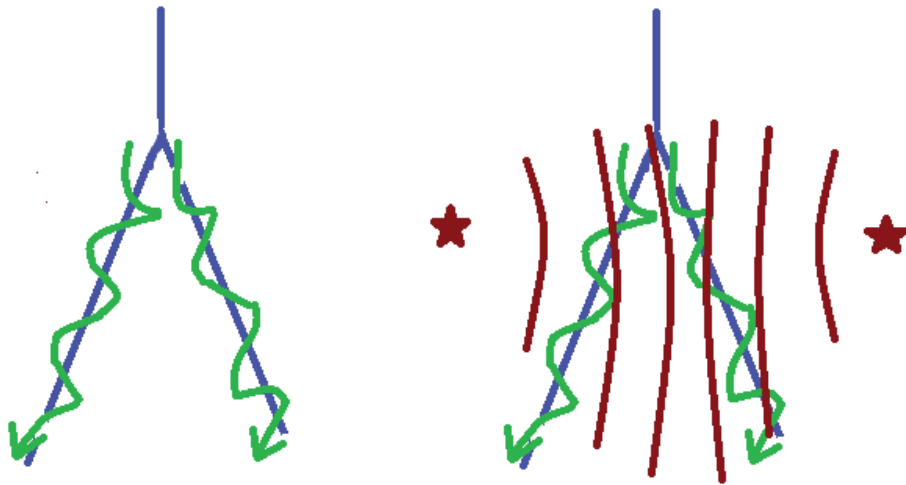


Délai d'activation VG x

Délai d'activation VG y < x

En présence de troubles conductifs intraventriculaires, l'influx électrique est globalement ralenti que ce soit dans la branche gauche ou dans la branche droite (Figure 16a), le délai d'activation même après implantation d'une sonde ventriculaire gauche reste long (Figure 16b).

Figure 16 : Activation électrique en cas de : a. troubles conductifs intraventriculaires ; b. troubles conductifs intraventriculaires et stimulation biventriculaire.

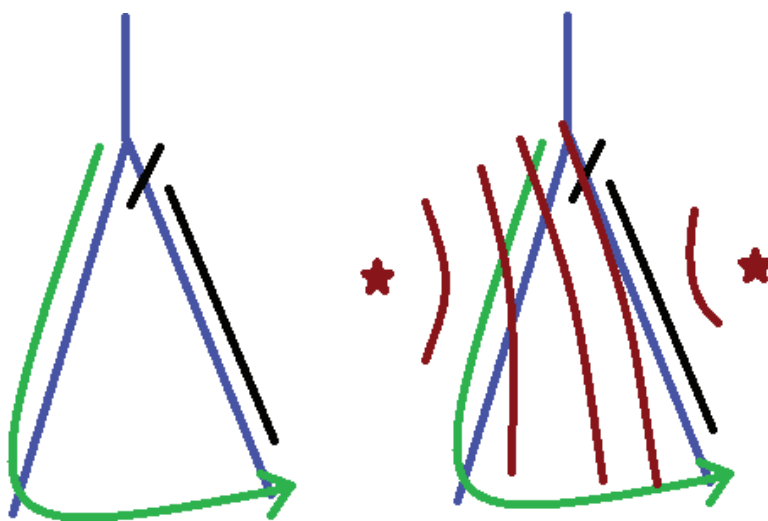


Délai d'activation VG x1

Délai d'activation VG y1 < x1

En présence de lignes de bloc, le front d'activation contourne la zone de conduction lente (Figure 17a), et là encore, l'implantation d'une sonde ventriculaire gauche ne corrige pas complètement l'asynchronisme (Figure 17b).

Figure 17 : Activation électrique en cas de : a. lignes de bloc ; b. lignes de bloc et stimulation biventriculaire.

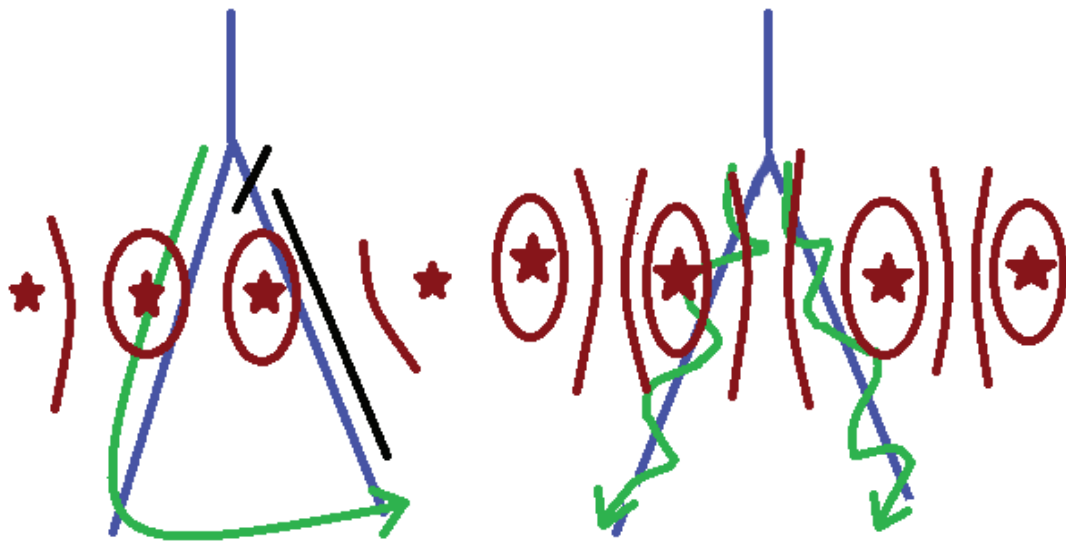


Délai d'activation VG x2

Délai d'activation VG y2 < x2

L'augmentation du nombre de sites de stimulation est une des pistes actuellement en cours d'exploration pour contourner ces obstacles et homogénéiser l'activation électrique ventriculaire gauche (Figures 18a et 18b).

Figure 18 : Activation électrique en cas de stimulation multisite et : a. lignes de bloc ; b. troubles conductifs intraventriculaires.



Délai d'activation VG $z_2 < y_2 < x_2$

Délai d'activation VG $z_1 < y_1 < x_1$

On appelle « resynchronisation triventriculaire », la technique consistant à implanter 3 sondes ventriculaires. On différenciera la resynchronisation triventriculaire multisite ventriculaire gauche (deux sondes VG et une sonde VD) et la resynchronisation triventriculaire multisite ventriculaire droite (deux sondes VD et une sonde VG). C'est sur cette dernière technique de resynchronisation triventriculaire multisite ventriculaire droite, que porte notre travail.

6. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Cette étude est une sous étude de l'essai TRIV (NCT 00887237), protocole prospectif multicentrique français dont les objectifs sont les mêmes que ceux indiqués ici. En revanche le suivi de TRIV n'était que de 6 mois. Sont rapportés ici les résultats Rouennais à 12 mois.

a. Objectif principal

L'objectif principal de notre étude est de comparer l'efficacité de la resynchronisation triventriculaire à 1 an sur des critères échocardiographiques d'évolution de la FEVG en comparaison avec la resynchronisation biventriculaire.

b. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre étude sont de comparer l'efficacité et la sécurité de la resynchronisation triventriculaire par rapport à la resynchronisation biventriculaire sur des paramètres fonctionnels, électrocardiographiques, échocardiographiques et sur la survenue d'évènements indésirables, ainsi que de comparer les taux de réponse et l'aggravation de l'insuffisance cardiaque dans les deux groupes.

MATERIEL ET METHODES

1. SELECTION DES PATIENTS.

Les patients ont été inclus dans le service de cardiologie du CHU de ROUEN de juin 2009 à septembre 2011.

Les critères d'inclusion ont été les suivants :

- Etre âgé de plus de 18 ans,
- Avoir une indication formelle de resynchronisation selon les recommandations ESC de 2008 (stade III-IV NYHA, FEVG \leq 35%, QRS $>$ 120ms, traitement médical optimal, espérance de vie $>$ 1an),
- Primo-implantation,
- Etre en rythme sinusal,
- Avoir signé un consentement éclairé.

Les critères d'exclusion ont été les suivants :

- Femmes enceintes,
- Attente de transplantation cardiaque,
- Tachycardie supraventriculaire permanente,
- Insuffisance rénale dialysée,
- Indication de stimulation pour BAVIII,
- Impossibilité de réaliser le suivi dans le centre,
- Pathologie intercurrente susceptible d'interférer avec les résultats.

Les patients inclus ont été randomisés en deux groupes parallèles : un groupe resynchronisation biventriculaire et un groupe resynchronisation triventriculaire.

2. METHODES D'IMPLANTATION

a. Groupe resynchronisation biventriculaire

Les patients inclus ont bénéficié de l'implantation d'un défibrillateur ou d'un pacemaker resynchronisateur.

L'intervention a été réalisée sous anesthésie locale et antibioprofylaxie par céphalosporine de 1^{ère} génération. Les traitements anticoagulants et antiagrégants ont été poursuivis.

L'implantation des sondes a été faite préférentiellement par voie céphalique. En cas d'impossibilité, la voie sous-clavière a été utilisée.

Une sonde OD a été implantée et connectée au canal OD du système de resynchronisation. Sa position a été laissée à la discrétion du praticien.

Une sonde VD de stimulation et/ou défibrillation a été implantée à l'apex du VD et connectée au canal VD du système de resynchronisation.

Une sonde VG a été positionnée à l'épicaarde du VG via le sinus coronaire. Une veinographie du sinus coronaire a été au préalable réalisée afin de visualiser son anatomie et de choisir le meilleur emplacement pour la sonde. Celle-ci a été positionnée si possible en position latérale et basale puis connectée au canal VG du système de resynchronisation. La technique de pose de la sonde VG a été laissée au choix du praticien. Une stimulation phrénique pour un courant de sortie de 10V a été systématiquement recherchée.

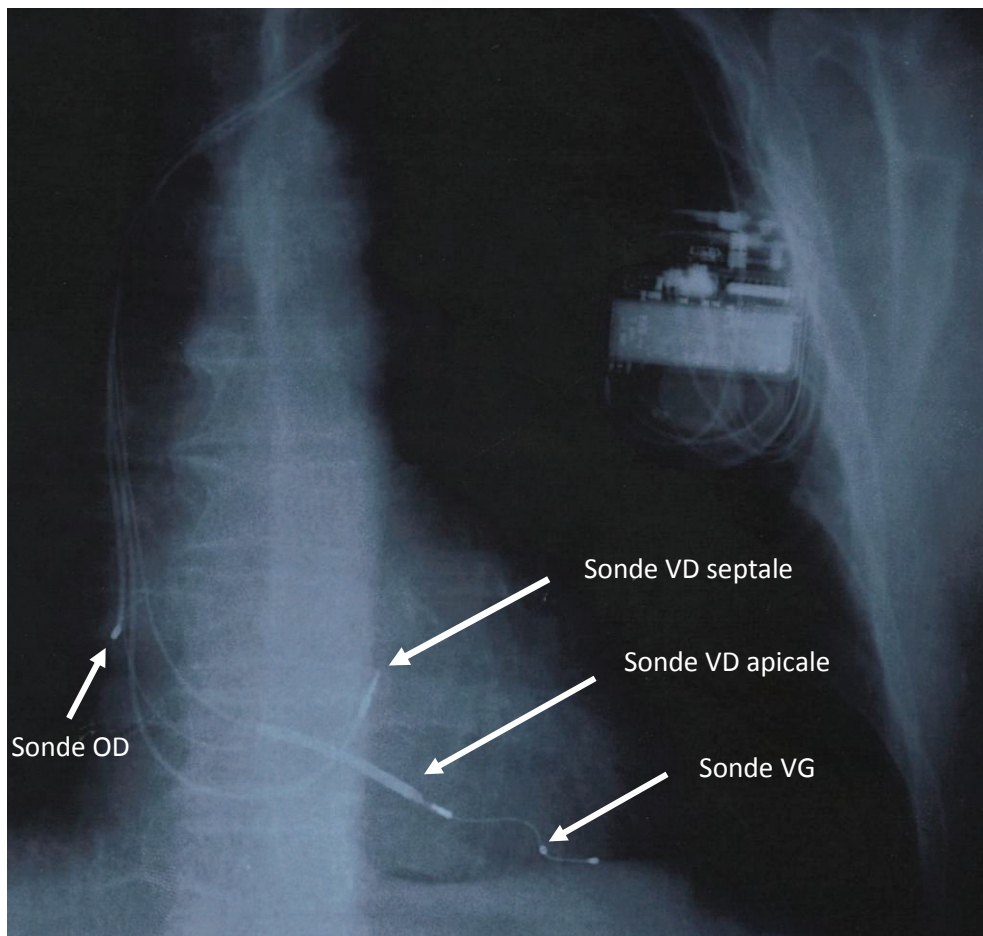
b. Groupe resynchronisation triventriculaire

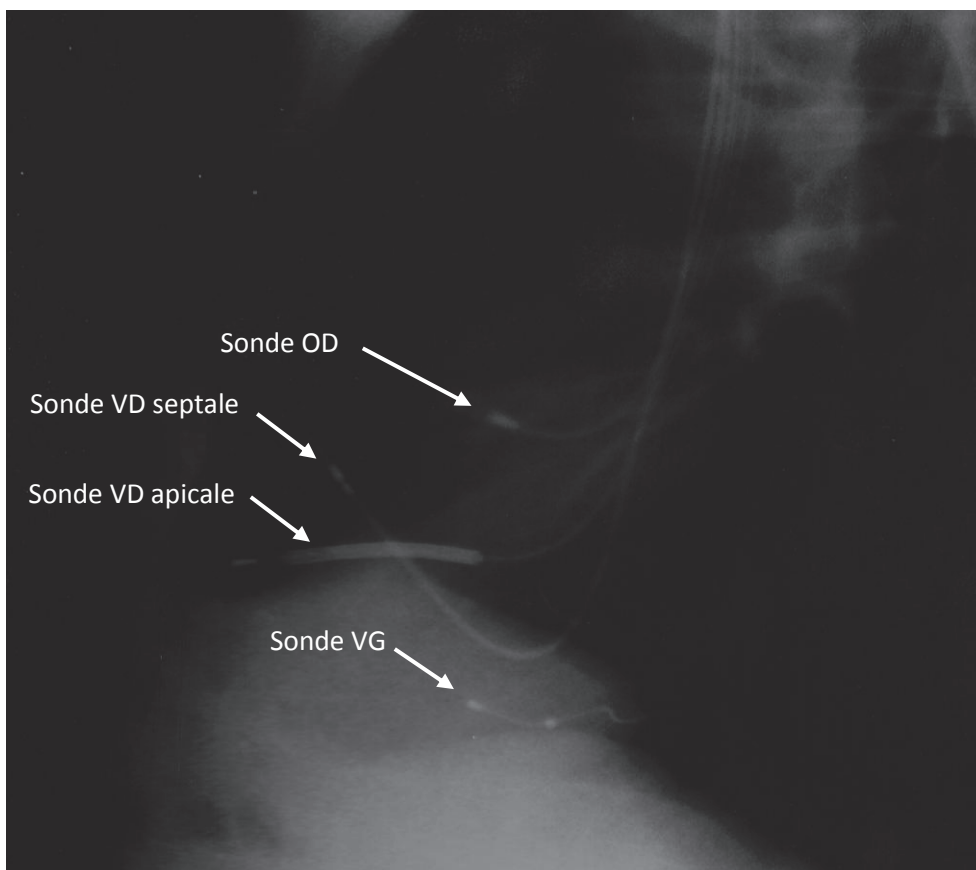
Une deuxième sonde ventriculaire droite, bipolaire à vis, a été implantée au niveau de la partie haute du septum (Figure 19).

Un connecteur en Y a été branché au canal VG du système de resynchronisation. La sonde VG a été reliée au pôle anodique du connecteur et la deuxième sonde VD au pôle cathodique du connecteur.

Les modèles de sondes VD, VG, OD et de connecteurs Y ont été laissés aux choix de l'opérateur.

Figure 19 : Positionnement des deux sondes ventriculaires droites endocardiques et de la sonde ventriculaire gauche épicaudique sur une radiographie thoracique de face et de profil.





c. Type de système de resynchronisation implanté

Le choix de l'implantation d'un boîtier stimulation type pacemaker ou de défibrillation a été réalisé en fonction des indications ESC 2008.

Les défibrillateurs implantés ont été des modèles Concerto C174AWK de marque MEDTRONIC.

Les stimulateurs implantés ont été des modèles InSync III 8042 de marque MEDTRONIC.

d. Prise en charge post-implantation

Les patients, quel que soit leur groupe de randomisation, ont été hospitalisés la veille de l'implantation jusqu'à 48h après implantation.

Une radiographie thoracique post-implantation a été réalisée afin de vérifier le bon positionnement des sondes et l'absence de complication pleurale.

Un ECG quotidien ainsi qu'une reprogrammation du système de resynchronisation avant la sortie ont aussi été effectués.

Les soins de pansement ont été réalisés toutes les 48h jusqu'au 10^{ème} jour par une infirmière libérale à domicile.

3. RECUEIL DES DONNEES

a. A l'inclusion

Les données suivantes ont été recueillies avant implantation:

- **Démographiques** : âge, sexe, comorbidités susceptibles d'interférer avec les pronostics fonctionnel ou vital, type de cardiopathie, antécédents de syncope, de troubles du rythme supraventriculaires paroxystiques, d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque,
- **Thérapeutiques** : prise des traitements de l'insuffisance cardiaque, de diurétiques, d'antiagrégants plaquettaires et d'anticoagulants,
- **Fonctionnelles** : stade NYHA, distance parcourue au test de marche des 6 minutes, questionnaires de qualité de vie de Minnesota renseigné par le patient,
- **Electrocardiographiques** : morphologie des QRS, durée de l'intervalle PR et des QRS (mesurée avec une vitesse de défilement de l'ECG de 25 mm/s dans la dérivation V3), axe des QRS
- **Echocardiographiques** : les échocardiographies ont été réalisées par un échocardiographe expérimenté.
 - Les diamètres télédiastoliques et télésystoliques ont été mesurés en coupe parasternale grand axe.
 - Les volumes ventriculaires gauches (volumes télédiastoliques et télésystoliques) ainsi que la fraction d'éjection ont été calculés par la méthode de Simpson biplan. En cas d'impossibilité en raison d'une échogénicité insuffisante, la méthode de Teicholz a été utilisée.

Pour chaque patient la même méthode a été utilisée tout au long de son suivi.

- L'asynchronisme auriculo-ventriculaire a été recherché par la mesure de la durée de remplissage mitral rapportée à la durée de l'intervalle RR. (positif si >40%).
- L'asynchronisme intraventriculaire gauche a été mesuré grâce au temps de prééjection aortique (Qao). Le flux d'éjection aortique a été recherché dans la chambre de chasse aortique en doppler pulsé en coupe apicale 5 cavités. Le temps de prééjection aortique a été mesuré entre le début du QRS et le début du flux aortique. (positif si QAO > 140 ms).
- L'asynchronisme interventriculaire a été mesuré en soustrayant la durée de prééjection pulmonaire (Qpulm) à la durée de prééjection aortique. Le flux d'éjection pulmonaire a été recherché en coupe parasternale petit axe, en doppler pulsé au niveau de la valve aortique. (positif si Qao- Qpulm > 40 ms).

b. A l'implantation

Les temps de procédure et de scopie, le type de matériel implanté, la localisation des sondes, les paramètres per-opératoires de détection et de stimulation et la survenue d'évènements indésirables per-procéduraux ont été recueillis.

c. En post-implantation

Le suivi a été effectué en consultation à 3 mois, 6 mois et 12 mois.

Lors de chaque consultation une évaluation de qualité de vie (QOL) par le questionnaire de Minnesota, un test de marche des 6 minutes, un ECG, et une échocardiographie transthoracique, ont été réalisés. Les données recueillies pour chaque examen ont été les mêmes qu'à l'inclusion.

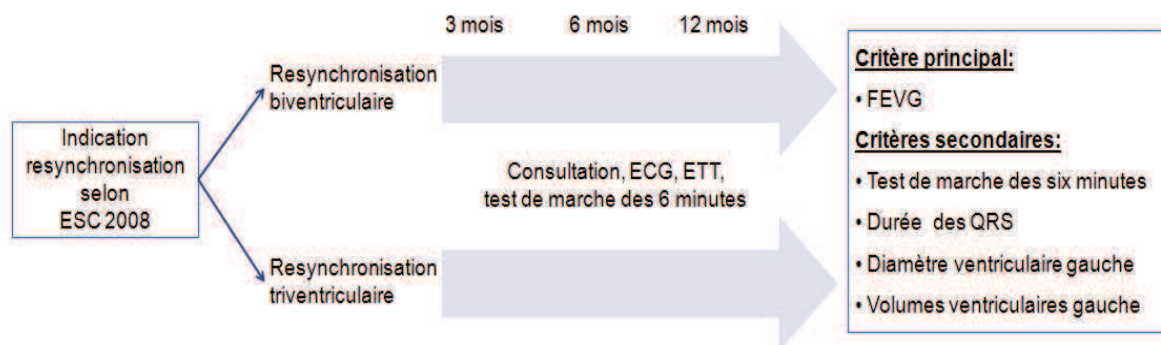
Les systèmes de resynchronisation ont été interrogés et reprogrammés.

Le mode DDD a été privilégié sauf en cas de fibrillation atriale ou le mode VVI était programmé. L'énergie de sortie a été programmée à deux fois le seuil de stimulation tant dans l'oreillette que dans le ventricule avec un minimum de 2 mV/ 0,4ms. Le délai AV détecté a été programmé à 100ms pour privilégier la stimulation bi- ou triventriculaire avec un délai AV stimulé à 130ms. En cas d'asynchronisme AV lors des différentes échocardiographies réalisées lors du suivi, le délai AV stimulé pouvait être modifié par le rythmologue. Un délai VV nul a été programmé pour tous les patients.

Les modifications du traitement médical ainsi que la survenue d'évènements indésirables graves et leur type, ont été colligées.

La survenue d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque, d'une transplantation cardiaque, d'un upgrading triventriculaire ou du décès ont aussi été recherchées.

Figure 20 : Design de l'étude



4. DEFINITIONS DES PARAMETRES UTILISES

a. Réponse à la resynchronisation

La réponse à la resynchronisation a été définie par un critère composite associant l'amélioration fonctionnelle des patients (diminution d'au moins une classe fonctionnelle NYHA), et l'amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche.

Les niveaux de réponse ont été stratifiés en plusieurs catégories de patients :

- Amélioration du stade NYHA et de la FEVG >5%
- Amélioration du stade NYHA et de la FEVG >10%
- Amélioration du stade NYHA et de la FEVG >15%

b. Hyper-réponse à la resynchronisation :

Les patients étaient considérés comme hyper-répondeurs en cas de dyspnée devenant stade 1 NYHA avec normalisation de la FEVG (FEVG \geq 50%).

c. Critère d'aggravation :

L'aggravation a été définie par un critère composite comprenant upgrading triventriculaire, transplantation ou décès.

d. Evènement indésirable grave :

Un évènement indésirable grave a été défini comme tout évènement conduisant à l'hospitalisation du patient, à la prolongation de l'hospitalisation, à une réintervention, ou au décès que ce soit en post-opératoire précoce ou au cours du suivi.

e. Critère composite « évènements indésirables graves liés au matériel »

Ce critère composite comprend les déplacements de sonde, rupture de sonde, infection de sonde ou de loge et hématome de loge.

5. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et en pourcentages.

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne +/- écart type (SD).

Pour les variables qualitatives, la comparaison entre les groupes resynchronisation bi- et triventriculaire a été effectuée par le test de Chi² et par le test exact de Fisher en cas d'effectif attendu inférieur à 5.

Pour les variables quantitatives, la comparaison entre les deux groupes a été effectuée par le test de Mann Whitney et la comparaison des différents temps de suivi dans chaque groupe par le test de Wilcoxon.

Les survies dans les deux groupes ainsi que la survenue d'évènements indésirables ont été analysées par la méthode de Kaplan-Meier.

Les calculs et les figures ont été réalisés grâce au logiciel Graphpad Prism 6.

RESULTATS

1. COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES DES DEUX POPULATIONS AVANT IMPLANTATION

a. Les caractéristiques démographiques et fonctionnelles

Les caractéristiques démographiques et fonctionnelles des deux groupes, biventriculaire et triventriculaire, avant l'implantation sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients à l'implantation selon le groupe d'inclusion

	Biventriculaire	Triventriculaire	<i>p</i>
Sexe masculin, n (%)	15 (75)	18 (90)	0,41
Age, moyenne ± SD (années)	70,1±11,2	62,25±10,12	0,0176
Stade NYHA, n (%)			0,41
I	0 (0)	0 (0)	
II	2 (10)	0 (0)	
III	16 (80)	19 (95)	
IV	2 (10)	1 (5)	
PM6, moyenne± SD (m)	303,3±108,5	363,4±118,6	0,06
QOL, moyenne± SD (point)	43,42±20,75	36,53±16,65	0,4

PM6 : distance parcourue au test de marche des six minutes, QOL : questionnaire de qualité de vie de Minnesota (un score élevé traduit une qualité de vie médiocre).

b. Types de cardiopathie, comorbidités, et facteurs de mauvais pronostic

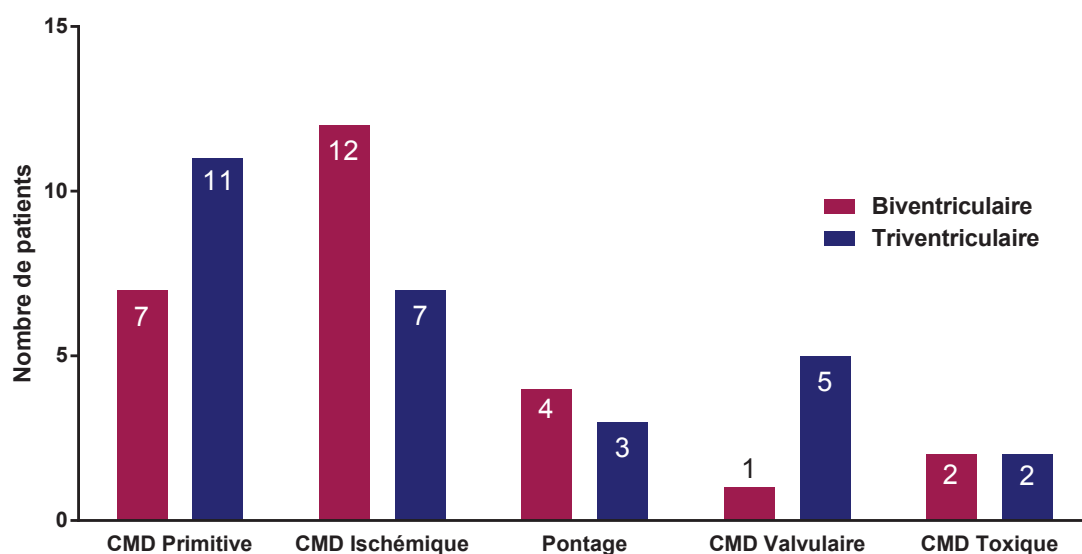
Les différents types de cardiopathie, comorbidités, et facteurs de mauvais pronostic avant l'implantation, sont résumés dans le tableau 2 et les figures 21, 22 et 23.

Tableau 2 : Types de cardiopathie, comorbidités, et facteurs de mauvais pronostic à l'implantation selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire	Triventriculaire	<i>p</i>
Type de cardiopathie, n (%)			
CMD primitive	7 (35)	11 (55)	0,34
CMD ischémique	12 (60)	7 (35)	0,2
Pontage	4 (20)	3 (15)	1
CMD valvulaire	1 (5)	5 (25)	0,18
CMD toxique	2 (10)	2 (10)	1
Critères de gravité, n (%)			
Hypertension pulmonaire	4 (20)	2 (10)	0,66
Thrombus intra Ventriculaire gauche	1 (5)	1 (5)	1
Hospitalisation pour Insuffisance cardiaque	7 (35)	10 (50)	0,52
Syncope	2 (10)	2 (10)	1
Comorbidités, n (%)			
AC/FA	6 (30)	5 (25)	1
HTA	12 (60)	9 (45)	0,53
Diabète	4 (20)	6 (30)	0,71
Insuffisance rénale	3 (15)	4 (20)	1
Vasculaire	4 (20)	2 (10)	0,66
AVC/AIT	2 (10)	0 (0)	0,49
BPCO	4 (20)	1 (5)	0,34
Néoplasie	3 (15)	1 (5)	0,6

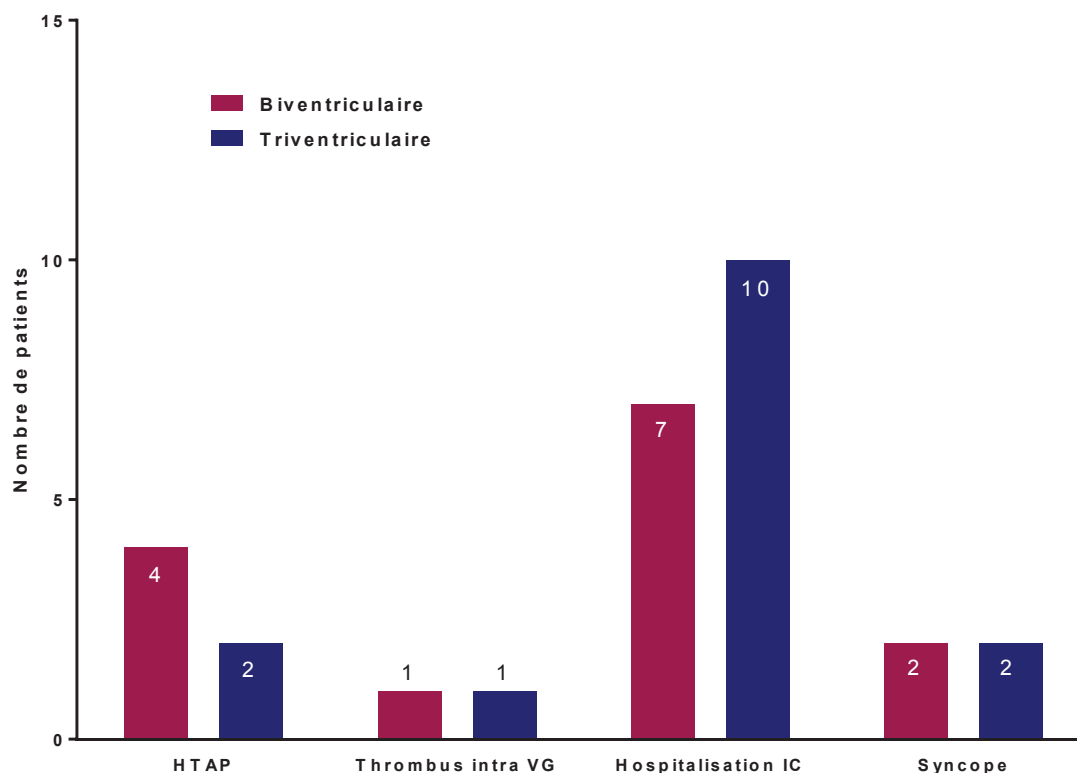
CMD : cardiomyopathie dilatée, ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire, HTA : hypertension artérielle, AVC/AIT : accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire, Vasculaire : artériopathie des membres inférieurs et/ou anévrisme de l'aorte, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive. Les patients aux antécédents de néoplasie sont considérés comme guéris ou en rémission depuis plus d'un an. Aucun n'est en cours de radio ou chimiothérapie.

Figure 21 : Types de cardiopathie des patients selon le groupe d'inclusion.



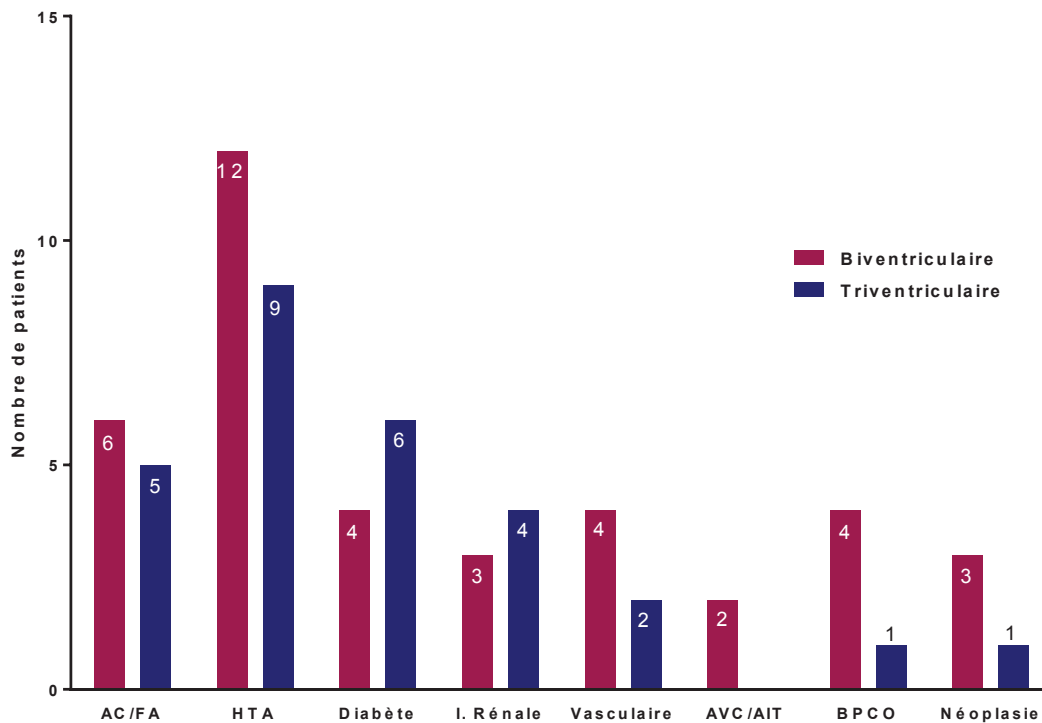
CMD : cardiomyopathie Dilatée, un même patient peut avoir deux types de cardiopathies.

Figure 22 : Critères de gravité de l'insuffisance cardiaque selon le groupe d'inclusion.



HTAP : hypertension artérielle pulmonaire, Thrombus intraVG : thrombus intraventriculaire gauche, hospitalisation IC : hospitalisation pour insuffisance cardiaque

Figure 23 : Comorbidités des patients selon le groupe d'inclusion.



AC/FA : arythmie complète par fibrillation auriculaire, HTA : hypertension artérielle, I. Rénale : insuffisance rénale, AVC/AIT : accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive.

Chaque groupe est composé de 20 patients.

A l'inclusion, l'âge est la seule caractéristique démographique qui diffère significativement entre les deux groupes (70,1±11,2 ans groupe biventriculaire vs 62,2±10,2 ans groupe triventriculaire, $p = 0,0176$). La population est constituée majoritairement d'hommes (75% groupe biventriculaire vs 90% groupe triventriculaire), en stade III NYHA (80% groupe biventriculaire vs 95% groupe triventriculaire), porteurs de cardiomyopathies dilatées primitives (35% groupe biventriculaire vs 55% groupe triventriculaire, $p = 0,34$) ou ischémiques (60% groupe biventriculaire vs 35% groupe triventriculaire, $p = 0,2$).

c. Paramètres ECG

Les différentes caractéristiques électrocardiographiques, avant l'implantation, sont résumées dans le tableau 3 et la figure 24.

Tableau 3 : Caractéristiques électrocardiographiques à l'implantation selon le groupe d'inclusion

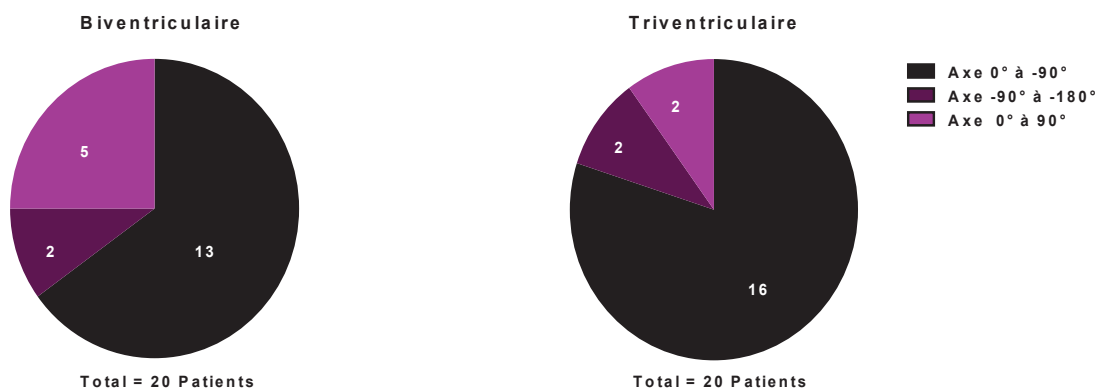
	Biventriculaire	Triventriculaire	<i>p</i>
Durée du PR, moyenne± SD (ms)	190,1±31,4	188±41,75	0,74
Durée du QRS, moyenne ± SD (ms)	164,5±24,41	165,6±19,86	0,69
Morphologie du QRS, n (%)			
Bloc de branche gauche	10	10	
Bloc de branche droit	3	2	
Troubles conductifs intraventriculaires	7	7	

La durée moyenne des QRS est longue (>160 ms) et comparable dans les deux groupes.

La morphologie des QRS est comparable dans les deux groupes : une majorité des patients présente un bloc de branche gauche typique selon la définition de Strauss (50%).

La répartition des axes des QRS est illustrée dans la figure 24.

Figure 24 : Répartition des axes avant l'implantation selon le groupe d'inclusion.



d. Paramètres échocardiographiques

Les différents paramètres échocardiographiques sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Paramètres échocardiographiques selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire moyenne±SD	Triventriculaire moyenne±SD	p
DTDVG (mm)	70,75±10,65	71,05±6,59	0,83
DTSVG (mm)	61,2±11,77	60,67±6,64	1
VTDVG (mL)	210,1±64,99	221,9±71,04	0,56
VTSVG (mL)	155,3±60,5	163,5±57,33	0,52
FEVG (%)	26,85±6,61	26,4±5,27	0,9
Qao (ms)	151,1± 29,86	147,5±25,05	0,66
Qpulm (ms)	114,8±32,15	115±13,93	0,80
Qao-Qpulm (ms)	46,23±29,6	37,47±25,92	0,50
%RR (ms)	45,27±9,56	44,10±9,18	0,79

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, VTD : volume télédiastolique, VTS : volume télésystolique, DTD : diamètre télédiastolique, DTS : diamètre télésystolique. Asynchronisme intraventriculaire : Qao : temps de prééjection aortique, Qpulm : Temps de prééjection pulmonaire, Asynchronisme interventriculaire : Qao-Qpulm, Asynchronisme auriculo-ventriculaire : %RR : durée du flux mitral/durée RR.

Les paramètres échocardiographiques sont comparables dans les deux groupes.

Les cavités gauches sont très dilatées (DTDVG>70 mm, VTDVG>210mL) dans les deux groupes et la FEVG moyenne est relativement basse (<27%) traduisant un stade avancé de l'insuffisance cardiaque.

Les paramètres d'asynchronisme échocardiographique ont été recherchés pour seize patients dans chaque groupe et sont en faveur d'un asynchronisme intraventriculaire gauche modéré (Qao moyen à 151,1± 29,86 ms dans le groupe biventriculaire contre

147,5±25,05 ms dans le groupe triventriculaire pour un cut-off à 140ms), interventriculaire modéré également (Qao-Qpulm à 46,23±29,6ms dans le groupe biventriculaire contre 37,47±25,92ms dans le groupe triventriculaire pour un cut-off à 40ms). En revanche, on ne retrouvait pas de critère franc d'asynchronisme auriculo-ventriculaire (%RR à 45,27±9,56% dans le groupe biventriculaire contre 44,10±9,18% dans le groupe triventriculaire pour un cut-off à 40%).

e. Suivi et traitements

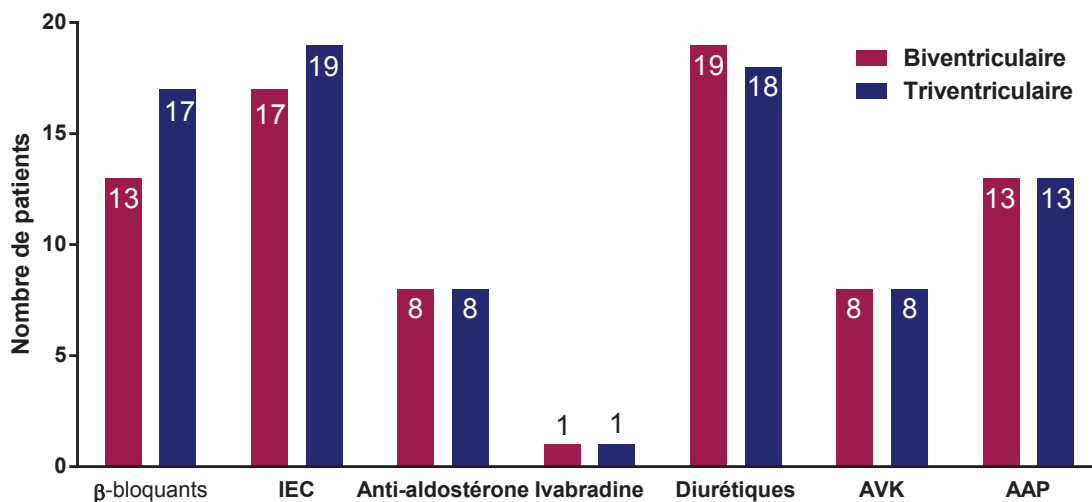
Les traitements et modalités de suivi, avant l'implantation, sont résumés dans le tableau 5 et la figure 25.

Tableau 5 : Suivi et traitements selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire	Triventriculaire	p
Suivi en hôpital de jour, n (%)	3 (15)	8 (40)	0,16
Traitements, n (%)			
β-bloquants	13 (65)	17 (85)	0,27
IEC	17 (85)	19 (95)	0,6
Anti-aldostérones	8 (40)	8 (40)	1
Ivabradine	1 (5)	1 (5)	1
Diurétiques	19 (95)	18 (90)	1
AVK	8 (40)	8 (40)	1
Antiagrégants plaquettaires	13 (65)	13 (65)	1

IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, AVK : antivitamine K.

Figure 25 : Traitements à l'implantation selon le groupe d'inclusion.



IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion, AVK : antivitamine K, AAP : antiagrégants plaquettaires

Les patients ont été inclus après optimisation du traitement médical selon les recommandations ESC 2008. Une majorité bénéficie d'un traitement bêta-bloquant (65% dans le groupe biventriculaire et 85% dans le groupe triventriculaire) et IEC (85% dans le groupe biventriculaire et 95% dans le groupe triventriculaire) sans différence entre les deux groupes. En revanche, seuls 40% dans chaque groupe sont traités par anti-aldostérones et 5% par ivabradine. Ce dernier chiffre s'explique par le fait que les recommandations sur l'utilisation de l'ivabradine dans l'insuffisance cardiaque ont été émises alors que les inclusions dans notre étude avaient commencé.

2. IMPLANTATION

a. Données relatives à l'implantation

L'ensemble des données relatives à l'implantation sont résumées dans le tableau 6.

Tableau 6 : Caractéristiques relatives à l'implantation selon le groupe d'inclusion.

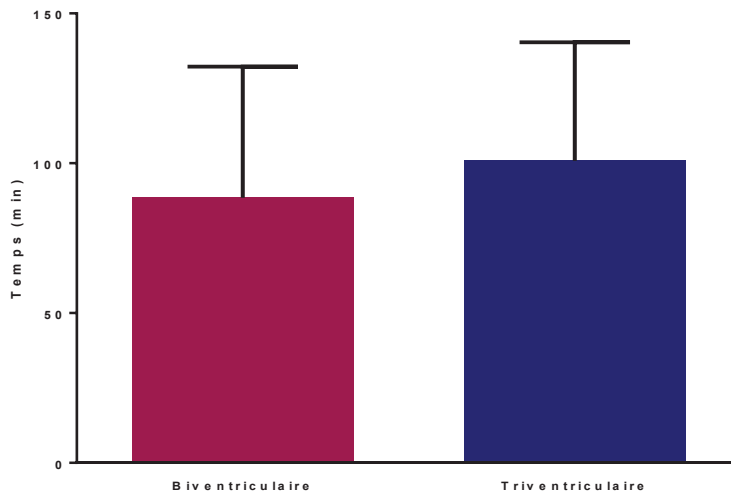
	Biventriculaire	Triventriculaire	<i>p</i>
Système resynchronisateur, n (%)			1
Pacemaker	5 (25)	4 (20)	
DAI	15 (75)	16 (80)	
Durée d'intervention, moyenne ±SD (minutes)	88,5±43,74	100,8±39,6	0,15
Temps de scopie, moyenne ±SD (minutes)	16,28±15,49	17,19±11,05	0,27

DAI : Défibrillateur Automatique Implantable,

La majorité des systèmes de resynchronisation implantés ont été des défibrillateurs. Les proportions de défibrillateurs et pacemaker ne sont pas différentes entre les deux groupes.

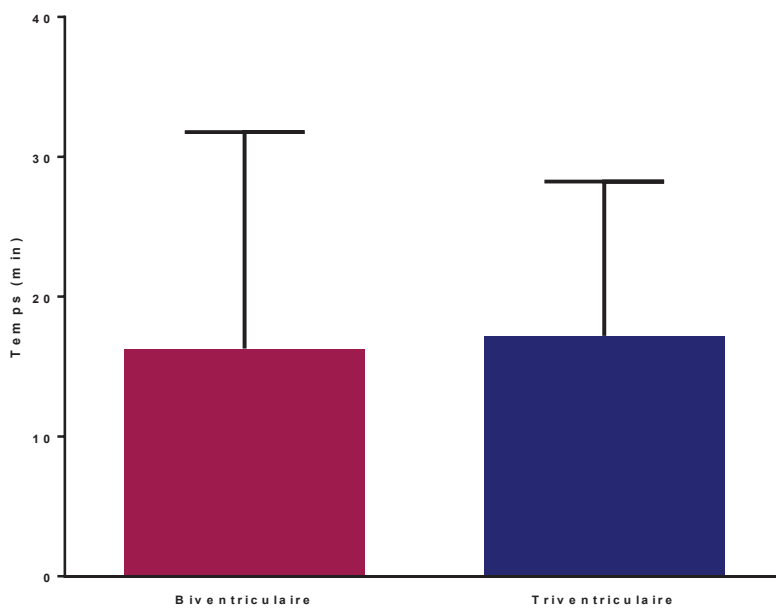
La durée moyenne d'intervention est de 88,5±43,74 minutes dans le groupe biventriculaire contre 100,8± 39,6 minutes dans le groupe triventriculaire ($p=0,15$) (Figure 26). Les durées minimales et maximales d'intervention sont respectivement de 50 à 230 minutes dans le groupe biventriculaire et 41 à 180 minutes dans le groupe triventriculaire.

Figure 26 : Durée d'implantation moyenne selon le groupe d'inclusion.



La durée moyenne de scopie est de $16,28 \pm 15,49$ minutes dans le groupe biventriculaire contre $17,19 \pm 11,05$ minutes dans le groupe triventriculaire ($p=0,27$) (Figure 27). Les durées minimales et maximales de scopie sont respectivement de 2,8 à 63 minutes dans le groupe biventriculaire contre 6 à 43 minutes dans le groupe triventriculaire.

Figure 27 : Durée de scopie selon le groupe d'implantation.



b. Localisation des sondes

Les localisations des différentes sondes sont résumées dans le tableau 7.

Tableau 7 : Localisation des sondes implantées selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire	Triventriculaire	<i>p</i>
Localisation de la sonde OD			1
Auricule droit	20 (100)	19 (95)	
Paroi latérale	0 (0)	1 (5)	
Localisation de la 1^{ère} sonde VD			1
Apicale	20 (100)	20 (100)	
Localisation de la 2^{ème} sonde VD			
Infundibulum pulmonaire		3 (15)	
Septal haut		10 (50)	
Septum médian		7 (35)	
Localisation de la sonde VG			
Latérale	20 (100)	19 (95)	
Postérieure	5 (25)	4 (20)	
Antérieure	1 (5)	1 (5)	
Basale	2 (10)	3 (15)	
Apicale	4 (20)	2 (10)	
Médiane	4 (20)	4 (20)	

Les 1ères sondes VD des groupes bi- et triventriculaire ont toutes été implantées à l'apex conformément au protocole.

Les 2èmes sondes VD implantées dans le groupe triventriculaire ont été positionnées le plus souvent à la partie haute du septum (50%), puis à la partie médiane du septum (35%), et au niveau de l'infundibulum pulmonaire (15%).

La sonde VG a été positionnée dans la majorité des cas dans la région latérale (100% du groupe biventriculaire et 95% du groupe triventriculaire). En revanche les positions

apicales ont été rarement choisies (20% du groupe biventriculaire et 10% du groupe triventriculaire) tout comme les positions antérieures (5% dans les deux groupes).

c. Paramètres des sondes

Les paramètres de détection et de stimulation des différentes sondes sont résumés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Paramètres des sondes en fonction du groupe d'inclusion.

	Biventriculaire				Triventriculaire			
	n	Moyenne ± SD	Min	Max	n	Moyenne ± SD	Min	Max
Détection (mV)								
OD	20	3,25±1,84	0,5	8,9	20	3,13±1,17	0,5	5,1
VD 1 ^{ère} sonde	20	14,63±7,97	3,7	30	20	12,59±6,07	3,8	25
VG	19	15,28±6,83	6,6	30	18	16,21±6,61	3,3	25
VD 2 ^{ème} sonde					19	11,01±6,33	2,9	25
Seuil de stimulation (mV/ms)								
OD	20	1,02±0,50	0,5	2	20	1,14±2,34	0,25	11
VD 1 ^{ère} sonde	20	0,6±0,48	0,2	2,4	20	0,51±0,23	0,2	1
VG	20	1,8±0,97	0,6	4	18	1,26±0,90	0,4	4
VD 2 ^{ème} sonde					19	0,73±0,31	0,3	1,4
Mesure en biV					13	1,72±0,54	1	2,75

Les seuils de stimulation ont été testés pour une durée d'impulsion de 0,4s. La mesure en biV correspond au seuil réalisé sur les deux sondes reliées au connecteur en Y (2^{ème} sonde VD et sonde VG) du groupe triventriculaire.

La détection auriculaire est supérieure à 3mV et comparable dans les deux groupes.

La détection ventriculaire est supérieure à 10mV et comparable dans les deux groupes.

Les seuils de stimulation des sondes VD sont inférieurs à 1mV/0,4ms et comparables dans les deux groupes.

Les seuils de stimulation des sondes VG sont inférieurs à 2mV/0,4ms et comparables dans les deux groupes.

L'ensemble des paramètres de détection et stimulation des sondes implantées est satisfaisant, garantissant un bon fonctionnement du système de resynchronisation.

Le seuil de stimulation biventriculaire correspond à l'énergie délivrée pour stimuler le myocarde via deux sondes (2^{ème} sonde ventriculaire droite et sonde ventriculaire gauche). Comme nous l'attendions, il est plus élevé qu'en stimulation unisite, VD ou VG séparément. Cependant un seuil de stimulation moyen de $1,72 \pm 0,54$ mV est acceptable en pratique courante sans risque d'usure excessive de la batterie du système.

d. Evénements indésirables à l'implantation

Les évènements indésirables survenus lors de l'implantation sont rapportés dans le tableau 9.

Tableau 9 : Evènements indésirables perprocéduraux selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire	Triventriculaire	<i>p</i>
Evènements indésirables per procédure, n (%)	1 (5)	2 (10)	1
Pneumothorax	1 (5)	0 (0)	
Dissection du sinus coronaire	0 (0)	1 (5)	
Echec de pose de sonde VG	0 (0)	1 (5)	

Dans le groupe biventriculaire, l'implantation a été compliquée pour 1 patient de pneumothorax. Dans le groupe triventriculaire, 1 patient a présenté une dissection du sinus coronaire non compliquée.

Il y a eu 1 échec de pose de sonde VG dans le groupe triventriculaire. Le patient a alors bénéficié de l'implantation d'une sonde épiscopardique ventriculaire gauche par voie chirurgicale.

3. EFFICACITE DE LA TECHNIQUE

a. Taux de stimulation ventriculaire

Les taux de stimulation ventriculaire sont rapportés dans le tableau 10.

Tableau 10 : Taux de stimulation ventriculaire selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire	Triventriculaire	<i>p</i>
ASVP + APVP, %±SD			
M3	96,02±13,80	99,5±0,56	0,4710
M6	98,95±2,59	97,47±8,85	0,5488

ASVP : activité atriale spontanée et stimulation ventriculaire, APVP : stimulation atriale et ventriculaire, M3 : 3^{ème} mois de suivi, M6 : 6^{ème} mois de suivi.

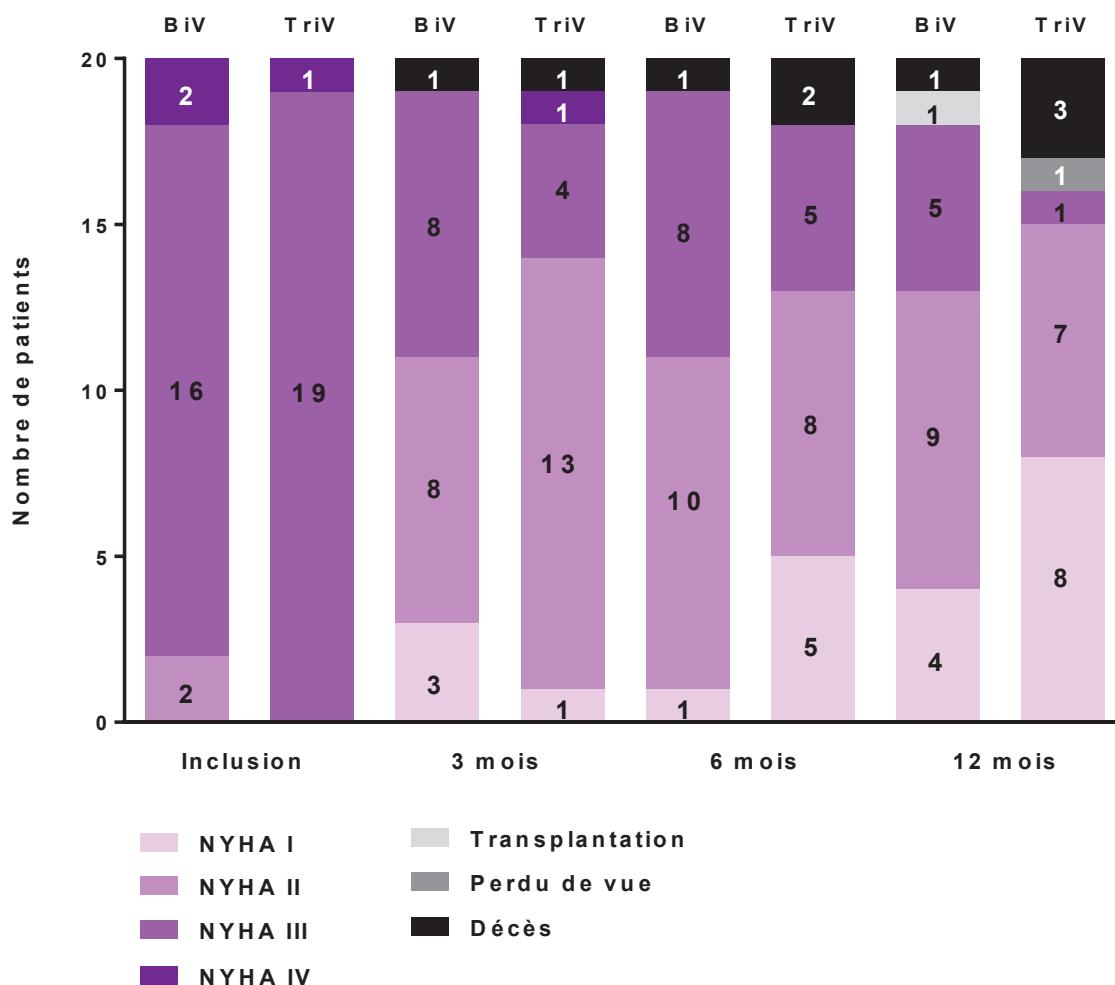
Les taux de stimulation ventriculaire moyens sont élevés, stables entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois et comparables entre les deux groupes.

Au 12^{ème} mois, les taux de stimulation ventriculaire n'ont pas pu être recueillis.

b. Paramètres fonctionnels

L'évolution des stades NYHA selon les groupes de resynchronisation bi- ou triventriculaire est résumée dans la figure 28.

Figure 28 : Evolution des stades NYHA selon le groupe d'inclusion.



BiV : groupe biventriculaire, TriV : groupe triventriculaire

A l'inclusion, la majorité des patients dans les deux groupes étaient en stade III NYHA. Dès le 3^{ème} mois, plus de la moitié de l'effectif dans chaque groupe a amélioré son statut fonctionnel d'une à deux classes NYHA. Au 12^{ème} mois, 75% des patients du groupe triventriculaire et 65% des patients du groupe biventriculaire sont en classe I ou II

NYHA dont 40% en classe I dans le groupe triventriculaire et 20% dans le groupe biventriculaire.

Les comparaisons des scores de qualité de vie et des distances parcourues au test de marche des 6 minutes entre les deux groupes de resynchronisation au cours du suivi sont résumées dans le tableau 11 et la figure 29.

Tableau 11 : Comparaison entre les deux groupes des paramètres fonctionnels à l'inclusion (M0), 3 mois (M3), 6 mois (M6) et 12 mois (M12).

	Biventriculaire (moyenne±SD)	Triventriculaire (moyenne±SD)	p
Qualité de vie (points)			
M0	43,42±20,75	36,53±16,65	0,397
M3	28,74±19,22	19,81±12,91	0,153
M6	38,05±25,08	25,39±15,80	0,0933
M12	32,07±26,12	24,13±18,4	0,4429
PM 6 (m)			
M0	300,3±108,5	363,4±118,6	0,0601
M3	375,2±105,8	413,2±98,35	0,3465
M6	381±96,79	410,3±109,4	0,3171
M12	375,6±105,9	446,1±87,35	0,0639

PM6 : distance parcourue au test de marche des six minutes. La diminution du score de QOL témoigne d'une amélioration du statut fonctionnel.

Quel que soit le délai de suivi, les paramètres de qualité de vie étudiés ont tendance à être meilleurs dans le groupe triventriculaire. Cependant, aucune différence significative n'a pu être mise en évidence entre les deux groupes.

L'évolution des paramètres de qualité de vie entre l'inclusion et chaque consultation de suivi est résumée pour les deux groupes dans le tableau 12.

Tableau 12 : Evolution des paramètres fonctionnels selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire	Triventriculaire
	<i>p</i>	<i>p</i>
QOL		
M0 vs M3	0,0016	0,0009
M0 vs M6	0,208	0,0314
M0 vs M12	0,1577	0,0343
PM6		
M0 vs M3	0,073	0,1688
M0 vs M6	0,0806	0,1439
M0 vs M12	0,2661	0,1506

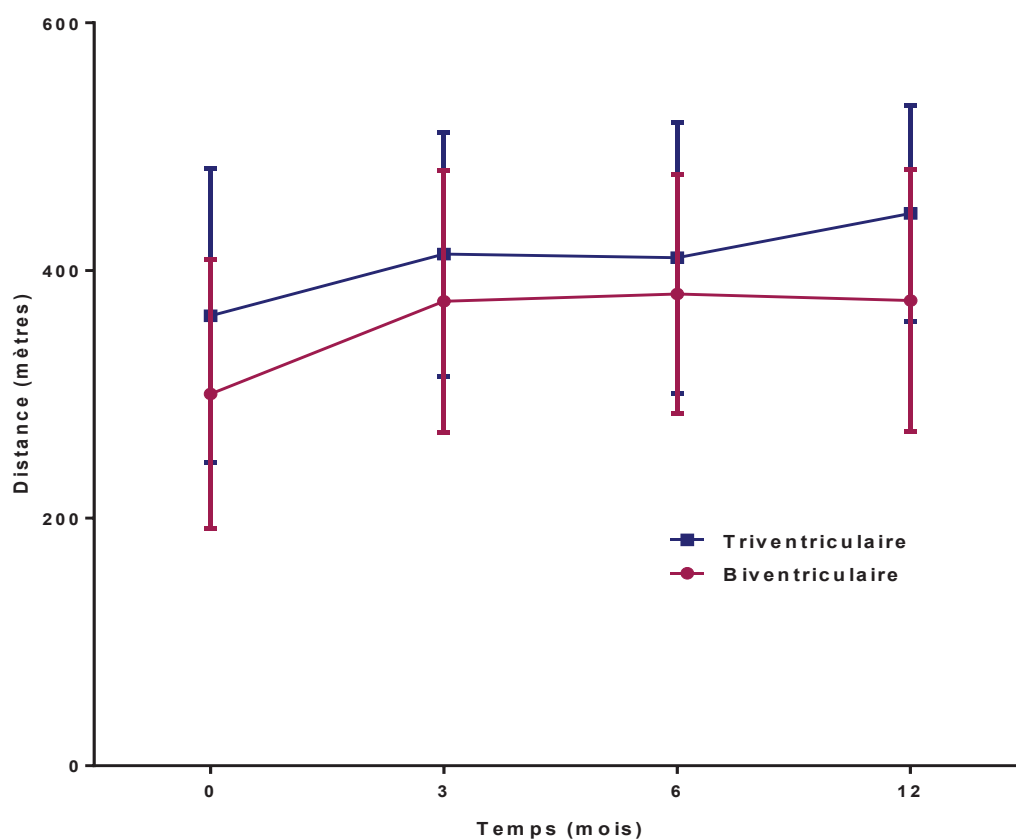
QOL : résultat du questionnaire de qualité de vie Minnesota, *PM6* : distance parcourue au test de marche des six minutes.

Dans le groupe biventriculaire, les résultats du questionnaire de qualité de vie se sont améliorés de façon significative entre l'inclusion et le 3^{ème} mois ($p=0,0016$) mais cette différence a disparu au 6^{ème} et 12^{ème} mois ($p=0,208$ et $p=0,1577$).

Dans le groupe triventriculaire, les résultats du questionnaire de qualité de vie se sont améliorés de façon significative entre l'inclusion et le 3^{ème} mois ($p=0,0009$), tout comme dans le groupe biventriculaire. En revanche, l'amélioration s'est poursuivie au 6^{ème} mois ($p=0,0314$), et au 12^{ème} mois ($p=0,0343$).

En ce qui concerne la distance parcourue au test de marche des six minutes, même si les moyennes tendent à s'améliorer dans les deux groupes, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative quel que soit la durée de suivi.

Figure 29 : Evolution de la distance parcourue au test de marche des six minutes pour chaque patient selon le groupe d'inclusion.



c. Paramètres ECG

Les comparaisons de durées moyennes des QRS entre les deux groupes de resynchronisation au cours du suivi sont résumées dans le tableau 13 et la figure 30.

Tableau 13 : Comparaison de la durée moyenne des QRS selon le groupe d'inclusion avant l'implantation (M0), au 3^{ème} mois (M3), au 6^{ème} mois (M6) et au 12^{ème} mois (M12).

	Biventriculaire (moyenne±SD)	Triventriculaire (moyenne±SD)	<i>p</i>
QRS (ms)			
M0	164,5±24,41	165,5±19,86	0,6855
M3	145,3±20,65	127,9±20,97	0,0119
M6	144,7±29,51	123,3±11,88	0,0249
M12	139,4±31,34	118,1±13,77	0,0411

A l'inclusion, les durées des QRS sont comparables entre les deux groupes.

Dès le 3^{ème} mois, les durées de QRS sont significativement plus courtes dans le groupe triventriculaire en comparaison au groupe biventriculaire [140,3 ± 20,65 ms contre 127,9 ± 20,97 ms (**p = 0,01**)].

Cette différence persiste au 6^{ème} et au 12^{ème} mois de suivi [144,7 ± 29,51 ms contre 123,3 ± 11,88 ms au 6^{ème} mois (**p = 0,02**), et 139,4 ± 31,34 ms contre 118,1 ± 13,77 ms au 12^{ème} mois (**p=0,04**)].

L'évolution de la durée des QRS entre l'inclusion et chaque consultation de suivi est résumée pour les deux groupes dans le tableau 14 et la figure 30.

Tableau 14 : Evolution de la durée moyenne des QRS selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire	Triventriculaire
	<i>p</i>	<i>p</i>
QRS		
M0 vs M3	0,0064	<0,0001
M0 vs M6	0,0268	<0,0001
M0 vs M12	0,0217	<0,0001

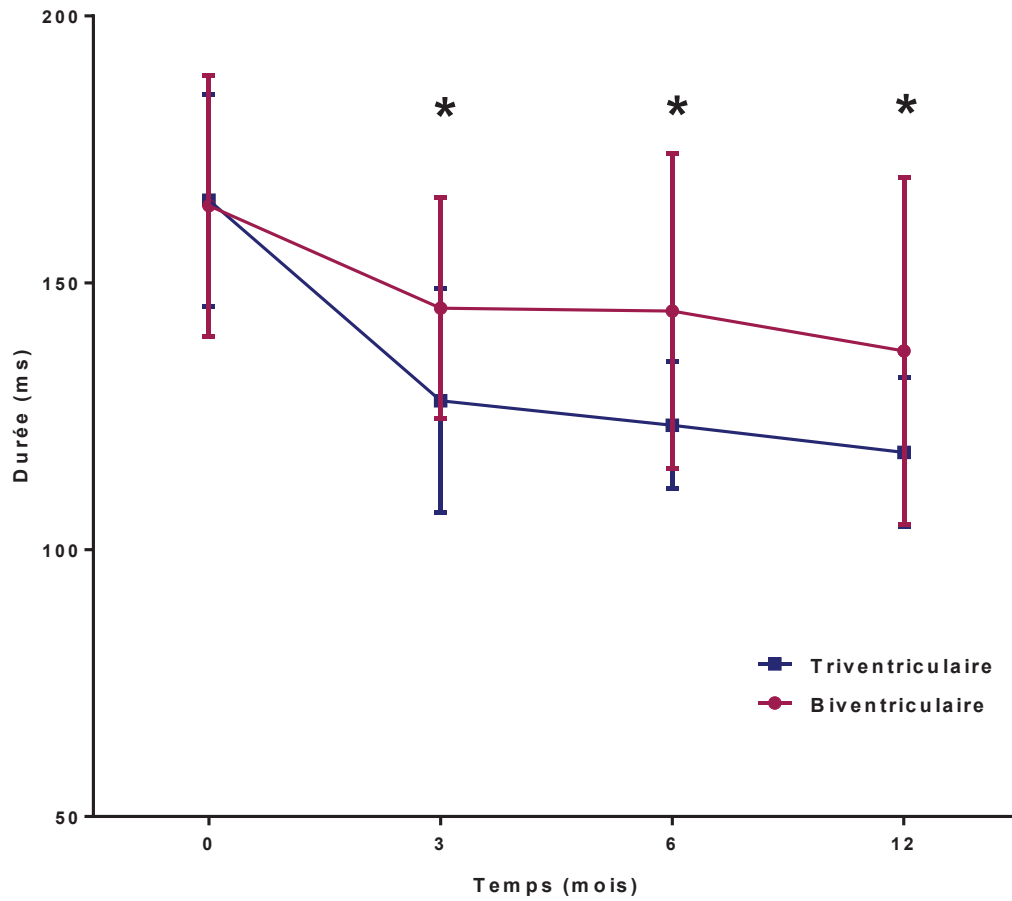
M0 : à l' inclusion, M3 : au 3^{ème} mois, M6 : au 6^{ème} mois, M12 : au 12^{ème} mois.

Au cours du suivi, la durée moyenne des QRS a diminué significativement dans les deux groupes.

La diminution la plus importante est observée au 3^{ème} mois quel que soit le groupe d'inclusion et semble être plus marquée dans le groupe triventriculaire (**p=0,0064** dans le groupe biventriculaire vs **p< 0,0001** dans le groupe triventriculaire).

Par la suite, la durée des QRS stagne entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois dans le groupe biventriculaire alors que le raccourcissement se poursuit dans le groupe triventriculaire.

Figure 30 : Evolution de la durée moyenne des QRS selon le groupe d'inclusion, exprimée en moyenne \pm SD



* : $p < 0,05$

L'évolution de la répartition des axes des QRS dans chaque groupe est résumée dans la figure 31a,b,c.

Figure 31a : Répartition des axes au 3^{ème} mois selon le groupe d'inclusion.

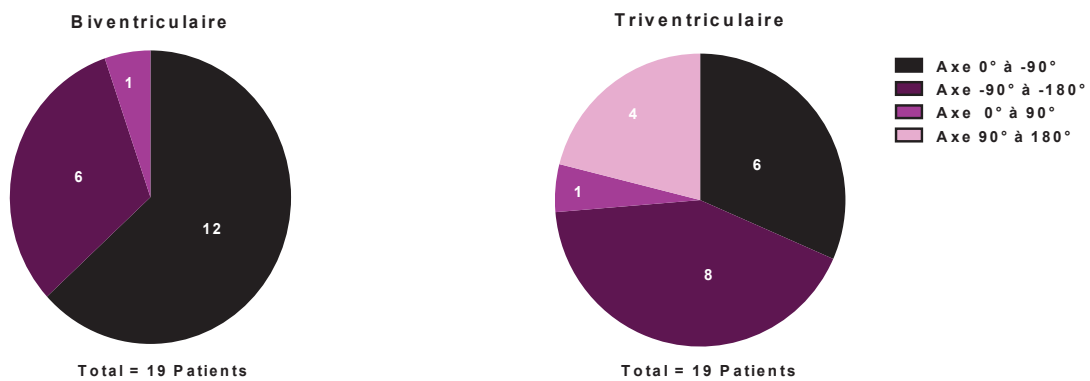


Figure 31b : Répartition des axes des QRS au 6^{ème} mois selon le groupe d'inclusion.

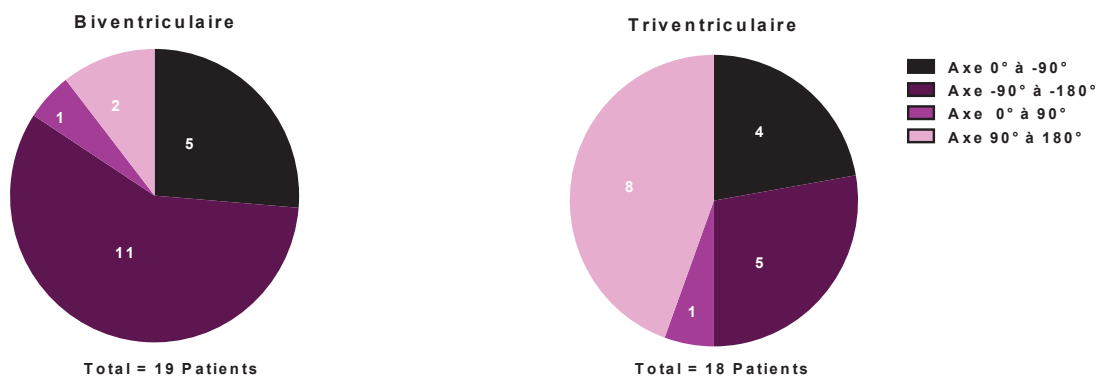
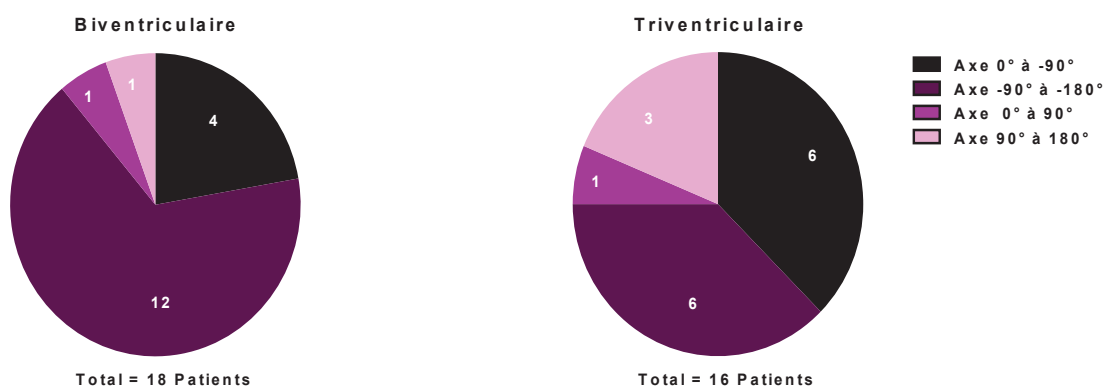
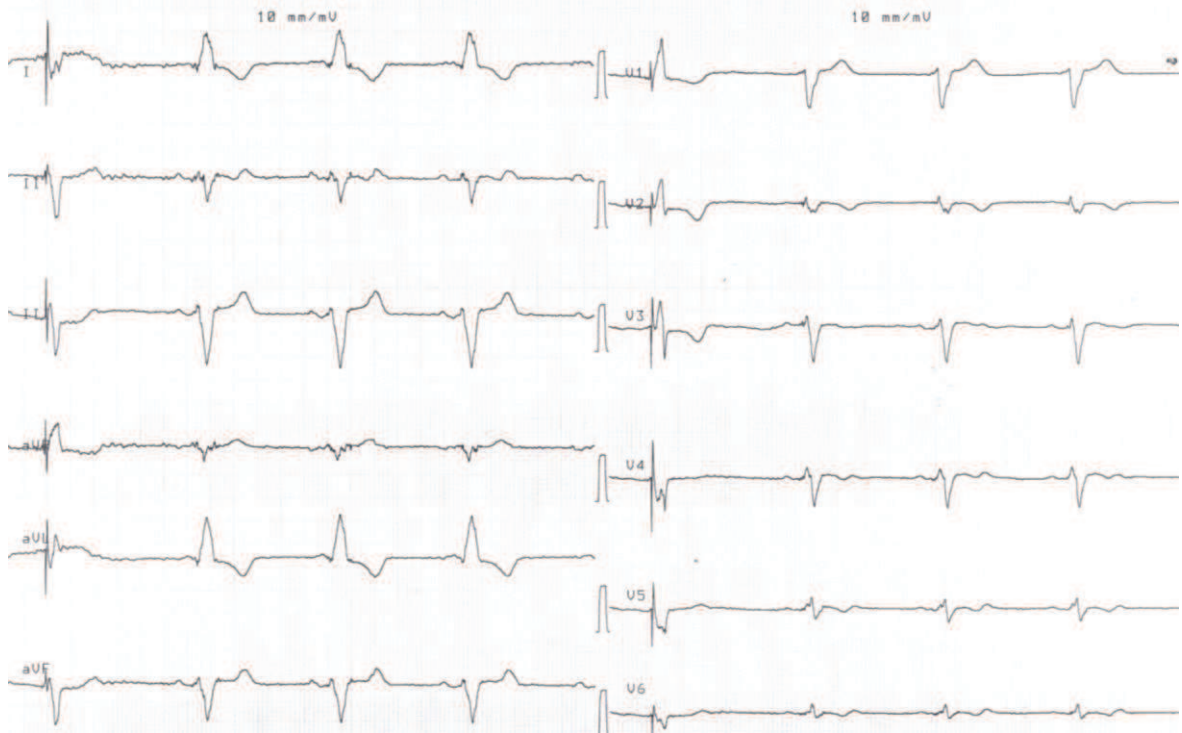


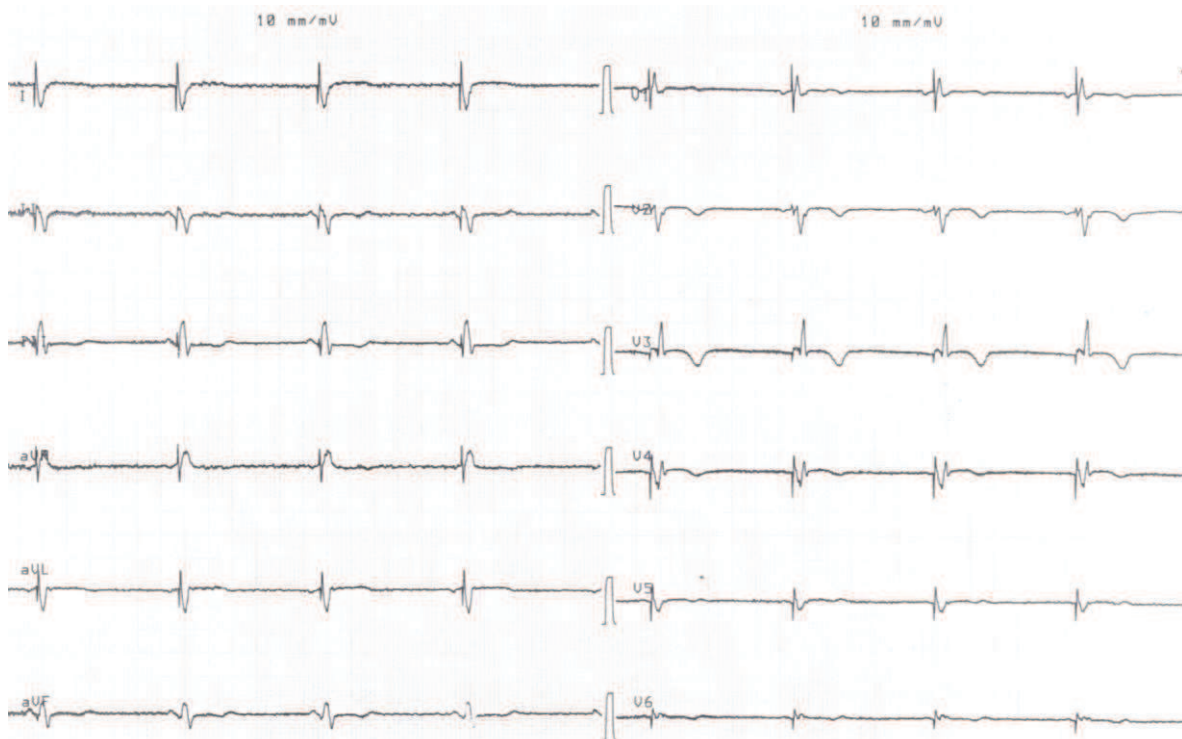
Figure 31c : Répartition des axes des QRS au 12^{ème} mois selon le groupe d'inclusion.



ECG n°1 : Trouble conductif intraventriculaire en baseline



ECG n°2 : Stimulation triventriculaire chez le même patient. On constate une nette diminution de taille des QRS



d. Paramètres échocardiographiques

Les comparaisons des FEVG moyennes entre les deux groupes de resynchronisation au cours du suivi sont résumées dans le tableau 15 et les figures 32 et 33.

Tableau 15 : Comparaison de la FEVG selon le groupe d'inclusion avant implantation, au 3^{ème} mois, au 6^{ème} mois et au 12^{ème} mois

	Biventriculaire (moyenne±SD)	Triventriculaire (moyenne±SD)	<i>p</i>
FEVG (%)			
M0	26,85±6,612	26,4±5,266	0,8987
M3	29,50±6,973	35,06±9,807	0,0441
M6	35,74±12,99	36,56±12,15	0,702
M12	35,05±11,01	44,47±11,52	0,03

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

Les FEVG moyennes étaient comparables à l'inclusion entre les deux groupes.

Au 3^{ème} mois, la FEVG moyenne était significativement plus élevée dans le groupe triventriculaire que dans le groupe biventriculaire [29,5 ± 6,97 % contre 35,06 ± 9,08 % au 3^{ème} mois (***p* = 0,04**)]. Cette différence s'estompe au 6^{ème} mois [35,74 ± 12,99 % contre 36,56 ± 12,15 % au 6^{ème} mois (*p* = 0,7)]. Au 12^{ème} mois la différence entre les deux groupes est plus marquée, toujours au profit du groupe triventriculaire [35,05 ± 11,01 % contre 44,47 ± 11,52 % au 12^{ème} mois (***p*=0,03**)].

L'évolution des FEVG moyennes entre l'inclusion et chaque consultation de suivi est résumée pour les deux groupes dans le tableau 16 et les figures 32 et 33.

Tableau 16 : Evolution de la FEVG selon le groupe d'inclusion.

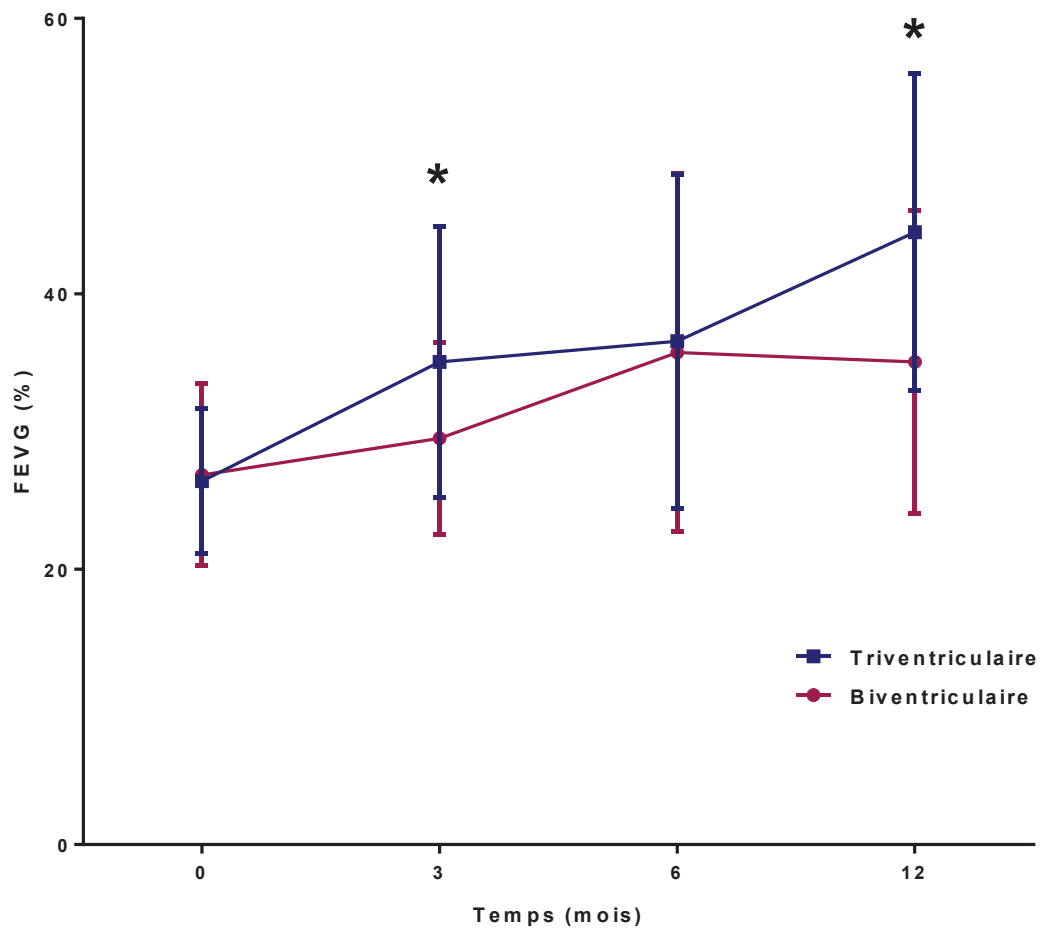
	Biventriculaire	Triventriculaire
	<i>p</i>	<i>p</i>
FEVG (%)		
M0 vs M3	0,1228	0,008
M0 vs M6	0,0074	0,0116
M0 vs M12	0,0024	0,0001

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

La **fraction d'éjection** s'est améliorée significativement dans le groupe biventriculaire à partir du 6^{ème} mois (***p*=0,0074**) pour se stabiliser entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois (***p*=0,0024**).

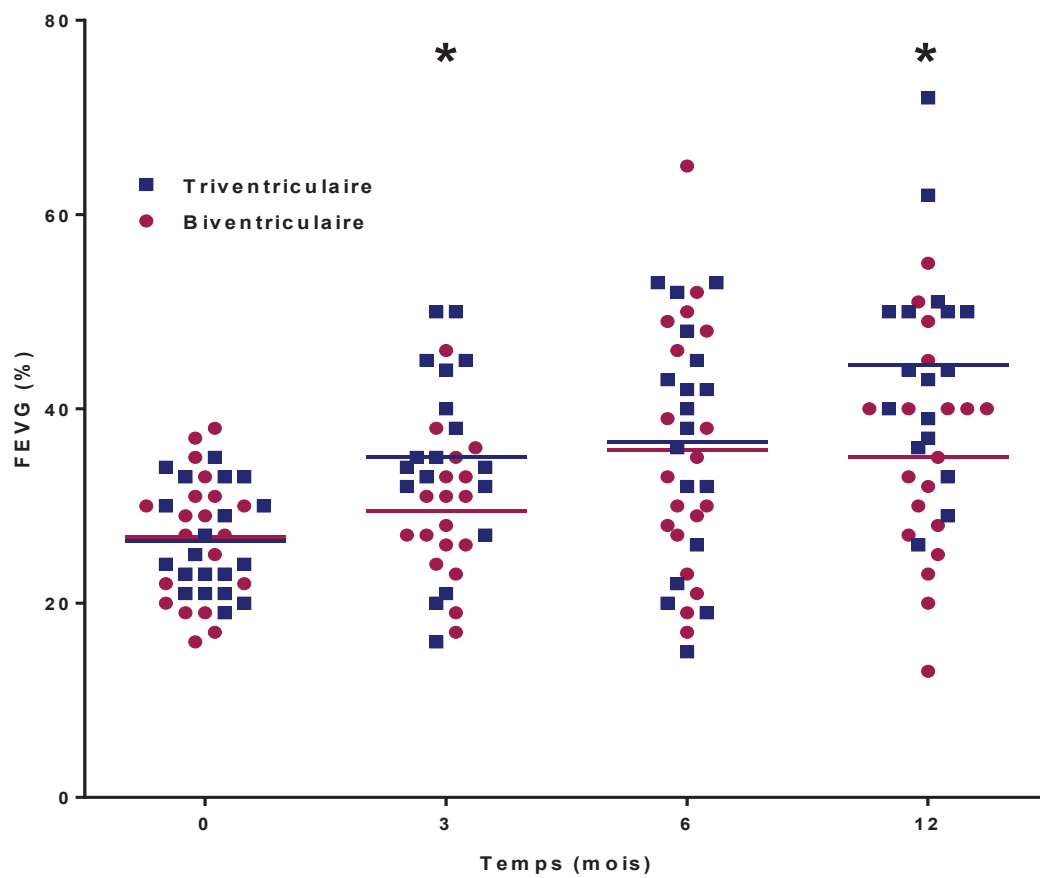
Dans le groupe triventriculaire, La **fraction d'éjection** a significativement augmenté entre l'implantation et le 3^{ème} mois (***p*=0,008**), ainsi qu'entre le 6^{ème} et 12^{ème} mois (***p*=0,0001**) traduisant un effet précoce et prolongé de la technique.

Figure 32 : Evolution des moyennes de FEVG selon le groupe d'inclusion.



Les résultats sont la moyenne \pm SD, *: $p < 0,05$

Figure 33: Evolution de la FEVG par patient selon le groupe l'inclusion.



*: $p < 0,05$

Les comparaisons des diamètres télédiastoliques et télésystoliques moyens entre les deux groupes de resynchronisation au cours du suivi sont résumées dans le tableau 17 et la figure 34.

Tableau 17 : Comparaison des diamètres ventriculaires gauches selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire (moyenne±SD)	Triventriculaire (moyenne±SD)	p
DTD (mm)			
M0	70,75±10,55	71,05±6,59	0,8251
M3	68,28±10,02	63,94±8,667	0,2287
M6	65,74±13	63,76±7,454	0,6778
M12	66,16±12,08	63,24±11,15	0,437
DTS (mm)			
M0	61,2 ±11,77	60,67 6,642	1
M3	58,5±9,544	52,41±9,728	0,0906
M6	54,47±14,51	51,59±9,618	0,5778
M12	54,44±14,84	47,44±12,01	0,1984

DTD : diamètre télédiastolique, DTS : diamètre télésystolique.

A l'inclusion les diamètres ventriculaires gauches télédiastoliques et télésystoliques n'étaient pas statistiquement différents. Au cours du suivi, les diamètres moyens étaient plus faibles dans le groupe triventriculaire sans que nous n'ayons pu mettre en évidence de différence statistiquement significative.

L'évolution des diamètres télédiastoliques et télésystoliques moyens entre

l'inclusion et chaque consultation de suivi est résumée pour les deux groupes dans le tableau 18 et les figures 34 et 35.

Tableau 18 : Evolution des diamètres ventriculaires gauches selon le groupe d'inclusion.

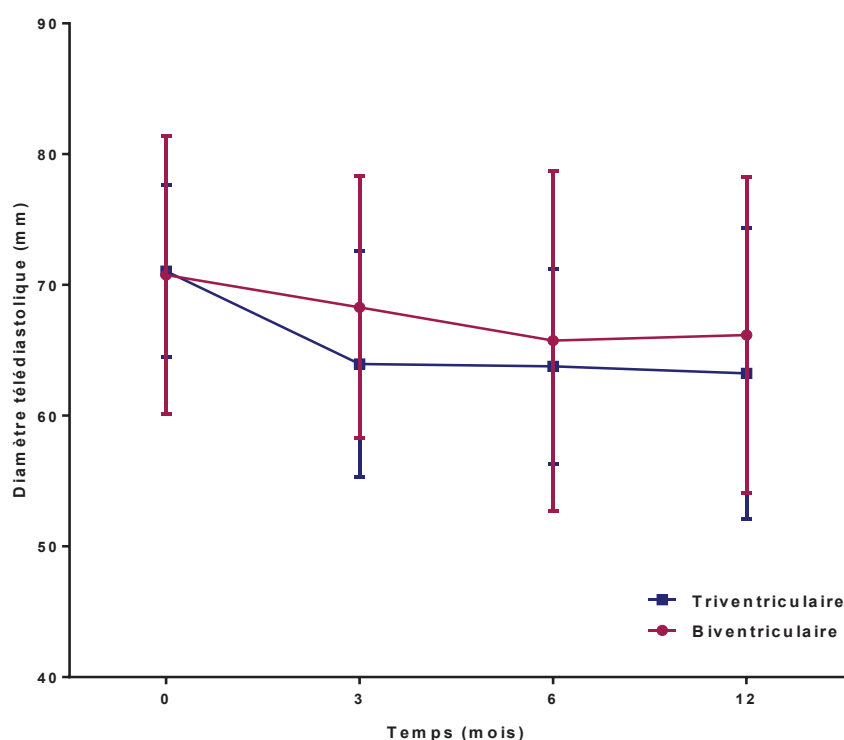
	Biventriculaire	Triventriculaire
	p	p
DTD (mm)		
M0 vs M3	0,0262	0,0019

M0 vs M6	0,0011	0,0004
M0 vs M12	0,048	0,0064
DTS (mm)		
M0 vs M3	0,0394	0,0007
M0 vs M6	0,0001	0,0002
M0 vs M12	0,019	0,0002

DTD : diamètre télédiastolique, DTS : diamètre télésystolique.

Les **diamètres télédiastoliques** ont diminué dans les deux groupes tout au long du suivi. L'amélioration la plus importante a eu lieu entre l'implantation et le 3^{ème} mois dans le groupe triventriculaire et entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois dans le groupe biventriculaire.

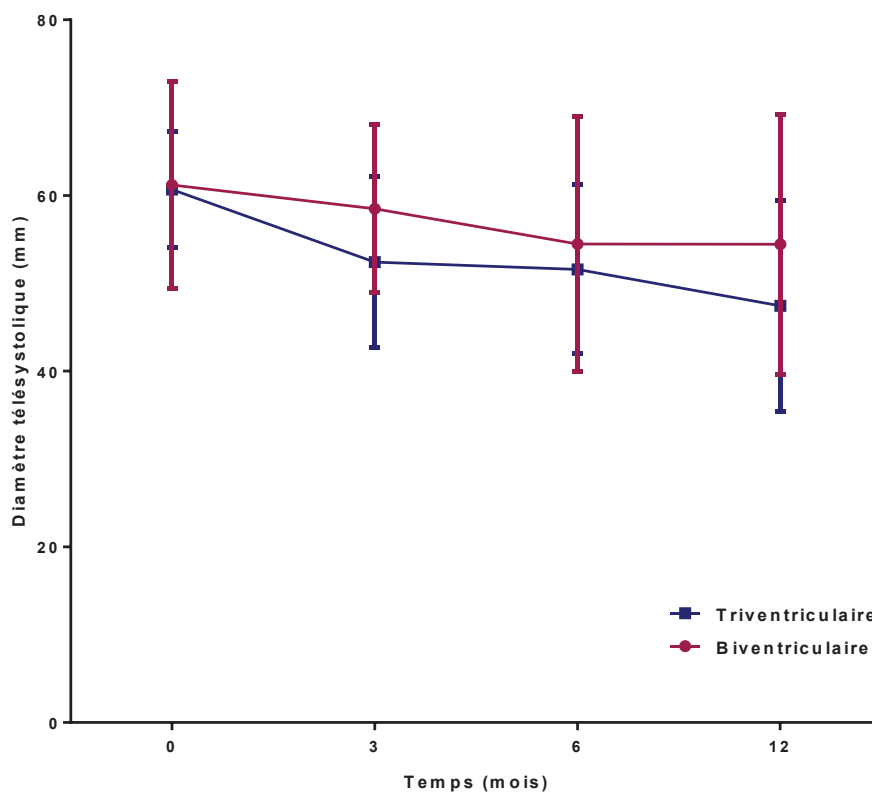
Figure 34 : Evolution du diamètre télédiastolique ventriculaire gauche selon le groupe d'inclusion



Les **diamètres télésystoliques** ont eux-aussi été améliorés au cours du suivi dans les deux groupes. Dans le groupe triventriculaire l'amélioration la plus importante a eu lieu

entre l'implantation et le 3^{ème} mois. Néanmoins, après une période de stabilité des diamètres entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois, ceux-ci s'améliorent de nouveau à partir du 6^{ème} mois.

Figure 35 : Evolution du diamètre télésystolique ventriculaire gauche selon le groupe d'inclusion.



Les comparaisons des **volumes télédiastoliques et télésystoliques moyens** entre les deux groupes de resynchronisation au cours du suivi sont résumées dans le tableau 19 et les figures 36 et 37.

Tableau 19 : Comparaison des volumes ventriculaires gauches selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire (moyenne±SD)	Triventriculaire (moyenne±SD)	p
VTD (ml)			
M0	210,1±64,99	221,9±71,04	0,5603
M3	196±71,11	181,4±58,09	0,6334
M6	203±99,57	175,6±70,06	0,6218
M12	176,4±79,98	170,6±81,85	0,6554
VTS (ml)			
M0	155,3±60,5	163,5±57,33	0,5246
M3	139,7±58,31	118,5±55,72	0,192
M6	135,9±85,65	116,1±64,85	0,4759
M12	119,1±68,14	99,6±59,29	0,4776

VTD : volume télédiastolique, VTS : volume télésystolique

A l'inclusion, les volumes ventriculaires gauches moyens ne différaient pas statistiquement entre les deux groupes mais tendaient à être plus élevés dans le groupe triventriculaire. Cette tendance s'est inversée au cours du suivi, mais là encore, aucune différence n'a pu être statistiquement établie.

L'évolution des volumes télédiastoliques et télésystoliques moyens entre l'inclusion et chaque consultation de suivi est résumée pour les deux groupes dans le tableau 20 et les figures 36 et 37.

Tableau 20 : Evolution des volumes ventriculaires gauches selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire	Triventriculaire
	<i>p</i>	<i>p</i>
VTD (ml)		
M0 vs M3	0,0395	0,0022
M0 vs M6	0,3692	0,0024
M0 vs M12	0,018	0,0069
VTS (ml)		
M0 vs M3	0,0093	0,0008
M0 vs M6	0,0975	0,0032
M0 vs M12	0,0028	0,0003

VTD : volume télédiastolique, VTS : volume télésystolique

Dans le groupe biventriculaire, les **volumes ventriculaires gauches** ont significativement diminué au 3^{ème} mois ($p=0,0395$ pour VTDVG et $p=0,0093$ pour VTSVG), et au 12^{ème} mois ($p=0,018$ pour VTDVG et $p=0,0028$ pour VTSVG). En revanche il n'y avait pas de différence significative au 6^{ème} mois ($p=0,3692$ pour VTDVG et $p=0,0975$ pour VTSVG).

Dans le groupe triventriculaire, les volumes ventriculaires gauches ont significativement diminué tant au 3^{ème} mois ($p=0,0022$ pour VTDVG et $p=0,0008$ pour VTSVG) qu'au 6^{ème} mois ($p=0,0024$ pour VTDVG $p=0,0032$ pour VTSVG) et au 12^{ème} mois ($p=0,0069$ pour VTDVG $p=0,0003$ pour VTSVG).

Figure 36 : Evolution du volume télédiastolique ventriculaire gauche selon le groupe d'inclusion.

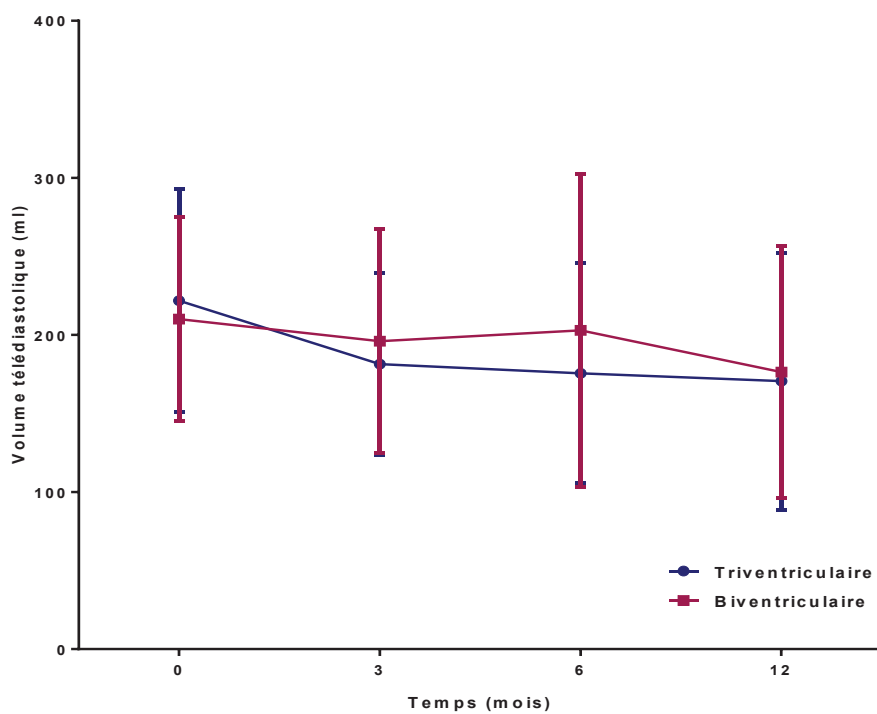
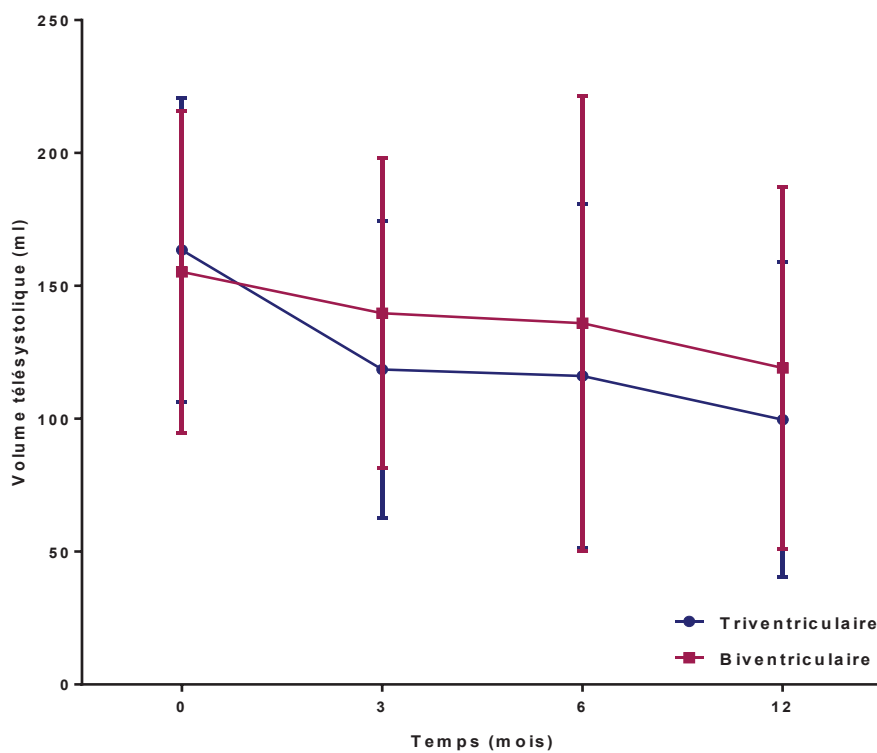


Figure 37 : Evolution du volume télédiastolique ventriculaire gauche selon le groupe d'inclusion.



Les comparaisons des **paramètres échocardiographiques d'asynchronisme** entre les deux groupes de resynchronisation au cours du suivi sont résumées dans le tableau 21.

Tableau 21 : Evolution des paramètres échocardiographiques selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire (moyenne±SD)	Triventriculaire (moyenne±SD)	p
Qao (ms)			
M0	151,1± 29,86	147,5±25,05	0,6578
M3	131,5±41,45	128,8±23,24	0,9787
M6	136,3±36,16	126,1±19,71	0,5683
M12	134,1±27,39	126,3±23,39	0,3806
Qpulm (ms)			
M0	114,8±32,15	115±13,93	0,799
M3	104,7±42,17	106,3±23,07	0,7967
M6	112,1±35,48	102,6±19,72	0,4326
M12	117,6±30,06	108,6±30,24	0,4196
Qao-Qpulm (ms)			
M0	46,23±29,6	37,47±25,92	0,5027
M3	26,71±20,74	25,63±12,41	0,7419
M6	20,43±20,47	23,20±13,65	0,2289
M12	21,62±12,93	22,60±12,88	0,7939
%RR (%)			
M0	45,27±9,56	44,10±9,18	0,7938
M3	47,93±11,25	45,15±7,787	0,5082
M6	46,33±8,414	48,75±10,62	0,8512
M12	44,8±8,29	46,67±13,21	0,7587

M0 : à l'inclusion, M3 : au 3^{ème} mois, M6 : au 6^{ème} mois, M12 : au 12^{ème} mois, Qao : temps de prééjection aortique, Qpulm : Temps de prééjection pulmonaire.

Au cours du suivi, il n'a pas été retrouvé de différence significative des différents paramètres d'asynchronisme auriculo-ventriculaire, intraventriculaire gauche ou interventriculaire entre les deux groupes étudiés.

L'évolution des paramètres échocardiographiques d'asynchronisme entre

l'inclusion et chaque consultation de suivi est résumée pour les deux groupes dans le tableau 22.

Tableau 22 : Evolution des paramètres échocardiographiques de resynchronisation selon le groupe d'inclusion.

	Biventriculaire	Triventriculaire
	<i>p</i>	<i>p</i>
Qao (ms)		
M0 vs M3	0,4238	0,0244
M0 vs M6	0,3594	0,1484
M0 vs M12	0,375	0,082
Qpulm (ms)		
M0 vs M3	0,4648	0,1016
M0 vs M6	1	0,3125
M0 vs M12	0,5469	0,2754
Qao-Qpulm (ms)		
M0 vs M3	0,0264	0,4004
M0 vs M6	0,0156	0,3438
M0 vs M12	0,0234	0,0513
%RR (%)		
M0 vs M3	0,4219	0,6563
M0 vs M6	0,8125	0,4688
M0 vs M12	1	0,6875

M0 : à l'inclusion, M3 : au 3^{ème} mois, M6 : au 6^{ème} mois, M12 : au 12^{ème} mois, Qao : temps de prééjection aortique, Qpulm : Temps de prééjection pulmonaire.

On retrouve dans les deux groupes une tendance à la diminution du temps de prééjection aortique et donc à une amélioration de l'asynchronisme intraventriculaire gauche. Cette tendance n'a pas pu être confirmée statistiquement.

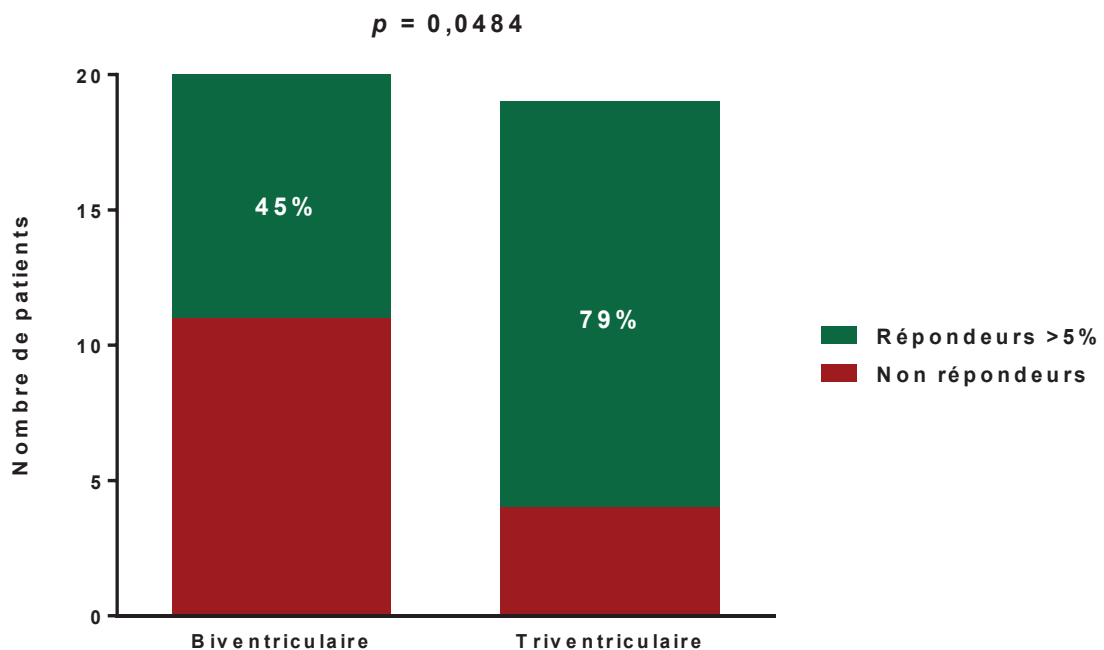
En revanche, il existe une tendance à l'augmentation du délai de prééjection pulmonaire dans le groupe biventriculaire expliquée par la stimulation apicale VD.

Il en résulte une réduction significative de la différence QAo-Qpulm, qui représente le degré d'asynchronisme interventriculaire, dans le groupe biventriculaire. Cette pseudo-amélioration correspond donc en fait à la fois à la réduction de l'asynchronisme VG et à une majoration de l'asynchronisme VD.

e. Critères de réponses au 12^{ème} mois

Au 12^{ème} mois, 9 patients du groupe biventriculaire et 15 patients du groupe triventriculaire avaient constaté une diminution de leur stade NYHA combinée à une augmentation d'au moins 5% de leur FEVG ($p=0,048$) (Figure 40a).

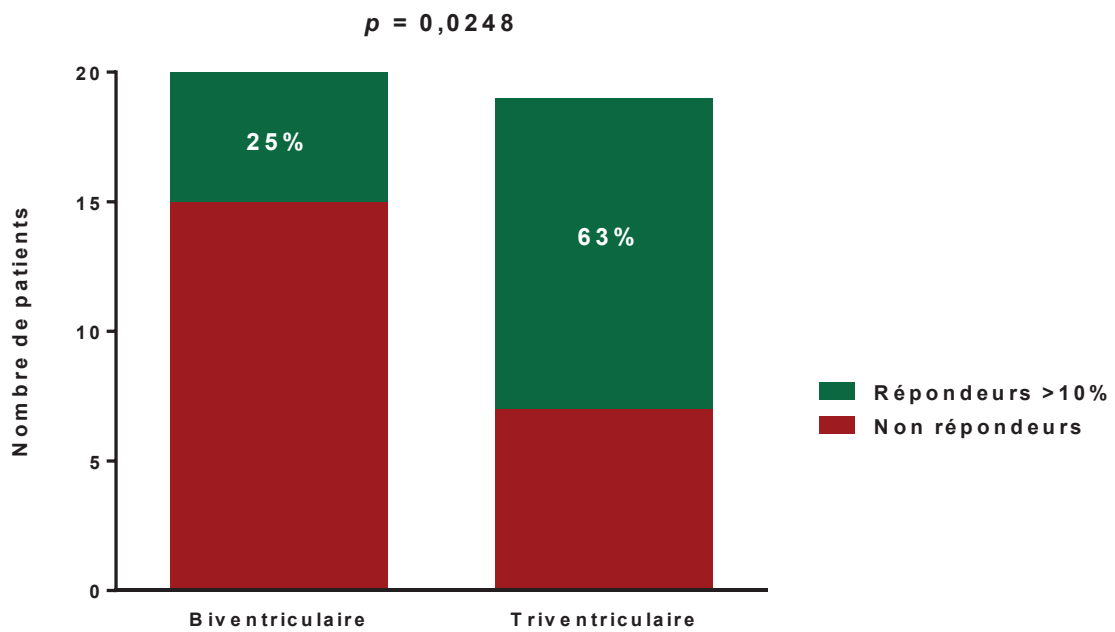
Figure 40a : Nombre de patients répondeurs (amélioration du stade NYHA et amélioration de la FEVG d'au moins 5%) selon les groupes d'inclusion.



Répondeurs > 5%: diminution d'au moins 1 stade NYHA combinée à une augmentation d'au moins 5% de la FEVG. La valeur au sein des colonnes correspond au pourcentage de réponse parmi les patients vivants à 12 mois. Les patients décédés et transplantés sont considérés comme non répondeurs.

Au 12^{ème} mois, 4 patients du groupe biventriculaire et 12 patients du groupe triventriculaire avaient constaté une diminution de leur stade NYHA combinée à une augmentation d'au moins 10% de leur FEVG ($p=0,025$). (Figure 40b).

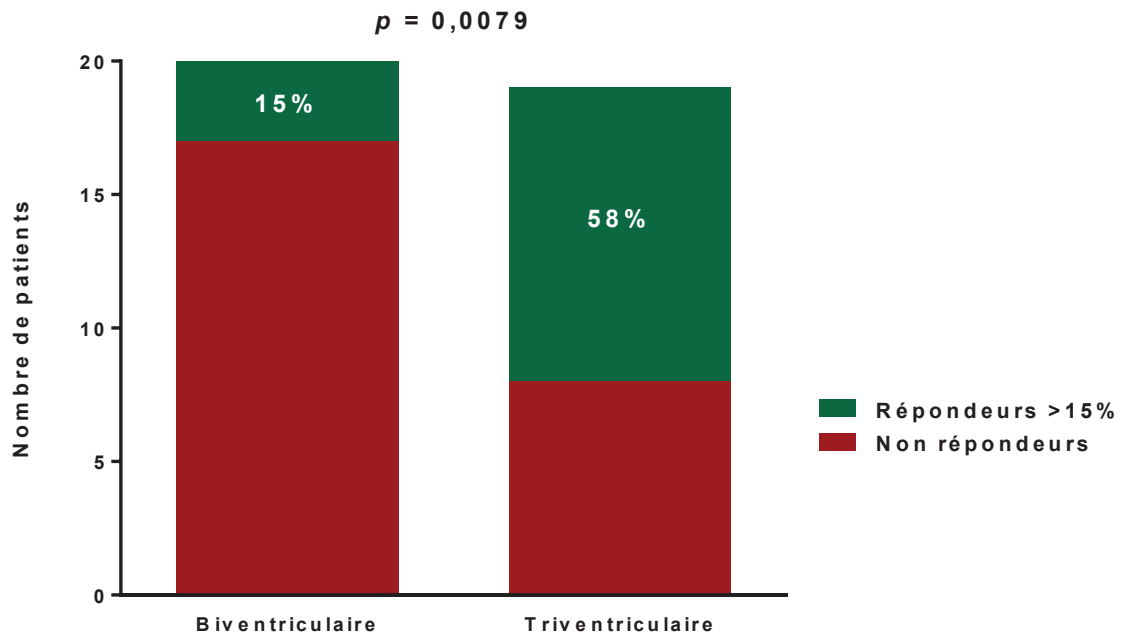
Figure 40b : Nombre de patients répondeurs (amélioration du stade NYHA et amélioration de la FEVG d'au moins 10%) selon les groupes d'inclusion.



Répondeurs > 10%: diminution d'au moins 1 stade NYHA combinée à une augmentation d'au moins 10% de la FEVG. La valeur au sein des colonnes correspond au pourcentage de réponse parmi les patients vivants à 12 mois. Les patients décédés et transplantés sont considérés comme non répondeurs.

Au 12^{ème} mois, 3 patients du groupe biventriculaire et 11 patients du groupe triventriculaire avaient constaté une diminution de leur stade NYHA combinée à une augmentation d'au moins 15% de leur FEVG ($p=0,0079$) (Figure 40c).

Figure 40c : Nombre de patients répondeurs (amélioration du stade NYHA et amélioration de la FEVG d'au moins 15%) selon les groupes d'inclusion.



Répondeurs > 15%: diminution d'au moins 1 stade NYHA combinée à une augmentation d'au moins 15% de la FEVG. La valeur au sein des colonnes correspond au pourcentage de réponse parmi les patients vivants à 12 mois. Les patients décédés et transplantés sont considérés comme non répondeurs.

Au 12^{ème} mois, 1 patient du groupe biventriculaire et 4 patients du groupe triventriculaire étaient considérés comme hyperrépondeurs ($p=0.34$).

Étaient considérés comme hyperrépondeurs les patients présentant une dyspnée devenant stade 1 NYHA avec normalisation de la FEVG ($FEVG \geq 50\%$).

f. Analyse statistique de sous-groupe en fonction de la morphologie des QRS

Nous avons comparé l'évolution des durées des QRS et des FEVG entre les patients des deux groupes de resynchronisation présentant un **bloc de branche gauche** (Tableau 23).

Tableau 23 : Comparaisons entre les groupes bi et triventriculaire de la durée moyenne des QRS et de la FEVG chez les patients porteurs d'un bloc de branche gauche (BBG)

	Biventriculaire Moyenne±SD	Triventriculaire Moyenne±SD	p
QRS (ms)			
M0	165±25,9	176±19	0,2294
M12	131,1±32	118±17,8	0,4811
FEVG (%)			
M0	28,6±5,14	23,4±4,16	0,0462
M12	41,4±5,9	46±13,13	0,5583

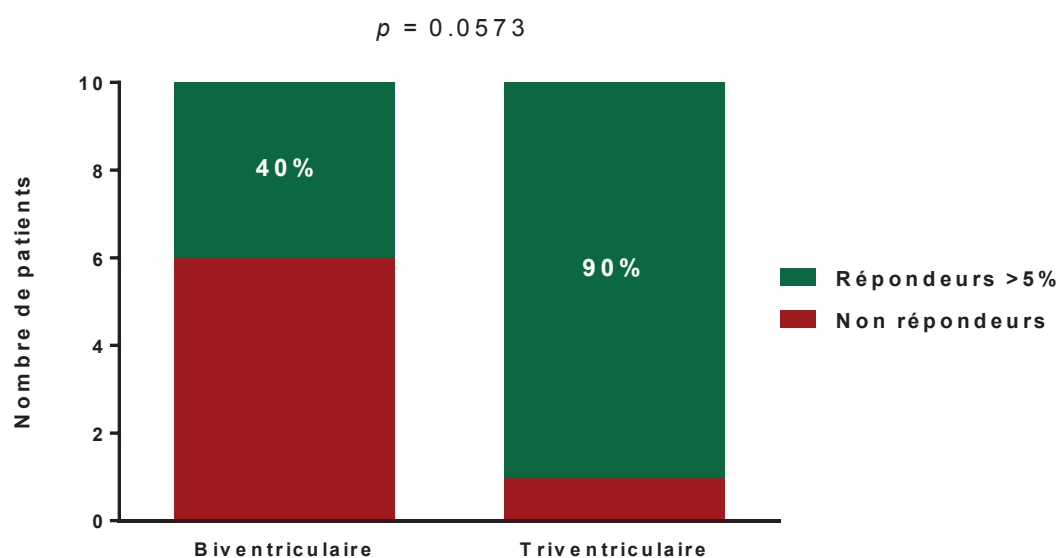
FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

Il n'y avait pas de différence significative de durée des QRS entre les deux groupes de resynchronisation à l'inclusion comme au 12^{ème} mois. La durée des QRS s'est améliorée de 34 ms dans le groupe biventriculaire et de 58 ms dans le groupe triventriculaire.

La FEVG était significativement plus basse à l'inclusion dans le groupe triventriculaire que dans le groupe biventriculaire. Elle s'est améliorée de 12.8% dans le groupe biventriculaire et de 22.6% dans le groupe triventriculaire. Aucune différence significative n'est retrouvée à 12 mois entre les deux groupes.

Le taux de réponse à 12 mois était de 90% dans le groupe triventriculaire et de 40% dans le groupe biventriculaire sans différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0.0573$) (Figure 41).

Figure 41 : Taux de réponse au 12^{ème} mois des patients porteurs d'un bloc de branche gauche à l'inclusion, comparaison des deux groupes de resynchronisation.



Nous avons comparé l'évolution des durées des QRS et des FEVG entre les patients des deux groupes de resynchronisation présentant un **délai de conduction intraventriculaire** (Tableau 24).

Tableau 24 : Comparaisons entre les groupes bi et triventriculaire de la durée moyenne des QRS et de la FEVG chez les patients porteurs d'un délai de conduction intraventriculaire (DCIV)

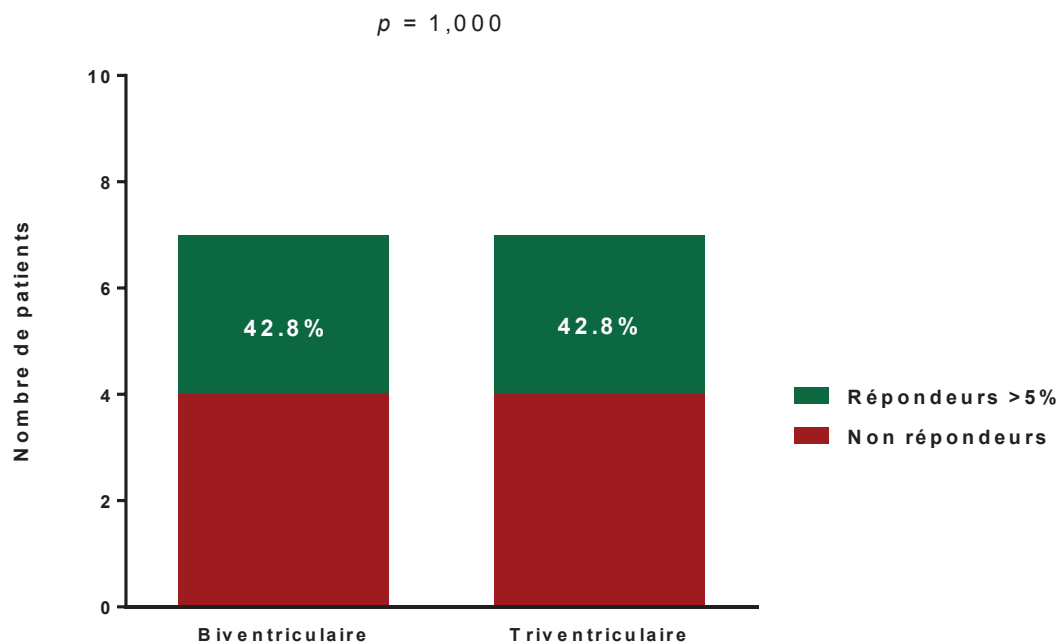
	Biventriculaire Moyenne±SD	Triventriculaire Moyenne±SD	p
QRS (ms)			
M0	159,9±25,2	154,3±18,1	0,7145
M12	150±36,8	120±0	0,4333
FEVG (%)			
M0	23,7±6,52	31±3,8	0,0484
M12	26,6±8,8	39,2±9,3	0,0732

Il n'y avait pas de différence significative de durée des QRS à l'inclusion entre les deux groupes de resynchronisation. La durée des QRS a été réduite d'environ 20 ms dans le groupe biventriculaire contre 34 ms dans le groupe triventriculaire sans que cette différence ne soit statistiquement significative.

La FEVG à l'inclusion était significativement plus basse dans le groupe biventriculaire (p=0.048). L'amélioration de la FEVG a été faible dans le groupe biventriculaire : +2.9% dans le groupe biventriculaire et +8.2% dans le groupe triventriculaire.

Les taux de réponse au 12^{ème} mois étaient strictement identiques dans les deux groupes (Figure 42).

Figure 42 : Taux de réponse au 12^{ème} mois des patients porteurs d'un délai de conduction intraventriculaire à l'inclusion, comparaison des deux groupes de resynchronisation.



Contrairement à notre hypothèse initiale, la resynchronisation triventriculaire semble plus efficace en comparaison à la resynchronisation biventriculaire dans le sous-groupe de patients porteurs d'un bloc de branche gauche.

4. SURVENUE D'ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

GRAVES, D'ÉVÉNEMENTS LIÉS AU MATÉRIEL, AGGRAVATION DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

Un patient du groupe triventriculaire a présenté un hématome de loge nécessitant un drainage à J16 de l'implantation, compliqué d'une infection de loge justifiant d'une extraction de matériel à J29.

Quatre patients ont nécessité une reprise chirurgicale pour repositionnement de sonde dans le groupe biventriculaire. Il s'agissait d'une sonde auriculaire droite pour deux d'entre eux à J1 et J108, d'une sonde ventriculaire gauche pour l'un d'entre eux à J45, et d'une sonde ventriculaire droite pour l'un d'entre eux à J111. Un patient dans le groupe triventriculaire a nécessité un repositionnement de sonde VD apicale à J205.

Un patient du groupe triventriculaire a nécessité un changement de sonde VD en raison d'une rupture de sonde à J109.

Un patient du groupe triventriculaire a nécessité un réenfouissement de sonde en raison d'une gêne importante et d'une menace d'extériorisation à J55.

Le patient du groupe triventriculaire ayant nécessité la pose d'une sonde ventriculaire gauche épiscopale par minithoracotomie a présenté à J15, une douleur thoracique pour laquelle une coronarographie a été réalisée et une infection de loge à staphylocoque

aureus sensible à la Méricilline. Sa prise en charge s'est compliquée d'une insuffisance rénale aigue multifactorielle.

Quatre patients ont présenté des passages en fibrillation atriale nécessitant soit un traitement médicamenteux soit une cardioversion électrique soit une ablation du nœud auriculo-ventriculaire à J1, J6, J80, J212. Un patient a présenté un passage en fibrillation atriale à J15 dans le groupe triventriculaire.

Un patient dans chaque groupe a subi un choc électrique inapproprié sur un passage en trouble du rythme supraventriculaire (J212 groupe biventriculaire et J15 groupe triventriculaire).

Un patient a été hospitalisé pour syndrome coronarien aigu dans le group triventriculaire à J68.

Trois patients ont nécessité une ou plusieurs hospitalisations pour insuffisance cardiaque dans le groupe biventriculaire à J6, J17, J 185 et J244. Un patient a nécessité une hospitalisation pour insuffisance cardiaque à J259 dans le groupe triventriculaire.

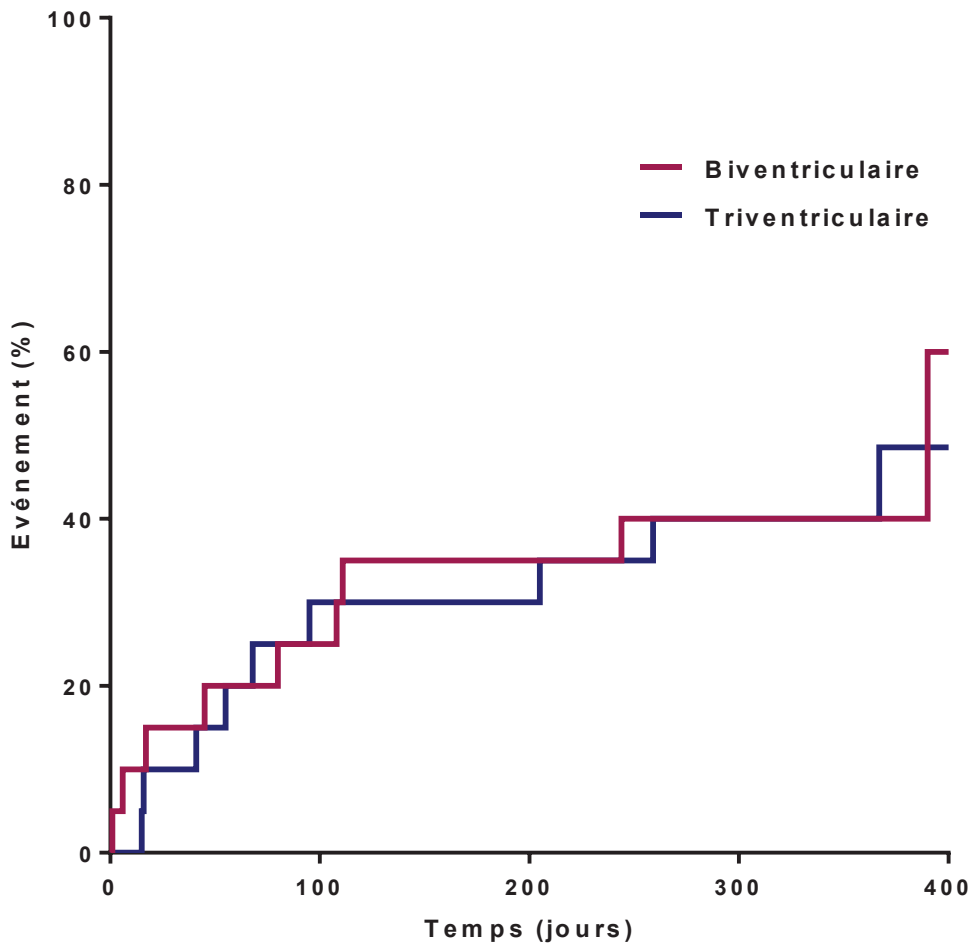
Deux patients ont nécessité un upgrading triventriculaire dans le groupe biventriculaire à J186 et J390 en raison de l'aggravation de l'insuffisance cardiaque.

Un patient a été transplanté dans le groupe biventriculaire à J337.

Une patiente est décédée à J6 dans le groupe biventriculaire, 3 patients sont décédés dans le groupe triventriculaire à J41, J95, et J367.

Au 12^{ème} mois, il n'y avait pas de différence significative de survenue du critère composite « événement indésirable grave » entre les groupes biventriculaire et triventriculaire ($p=0,90$) (Figure 43).

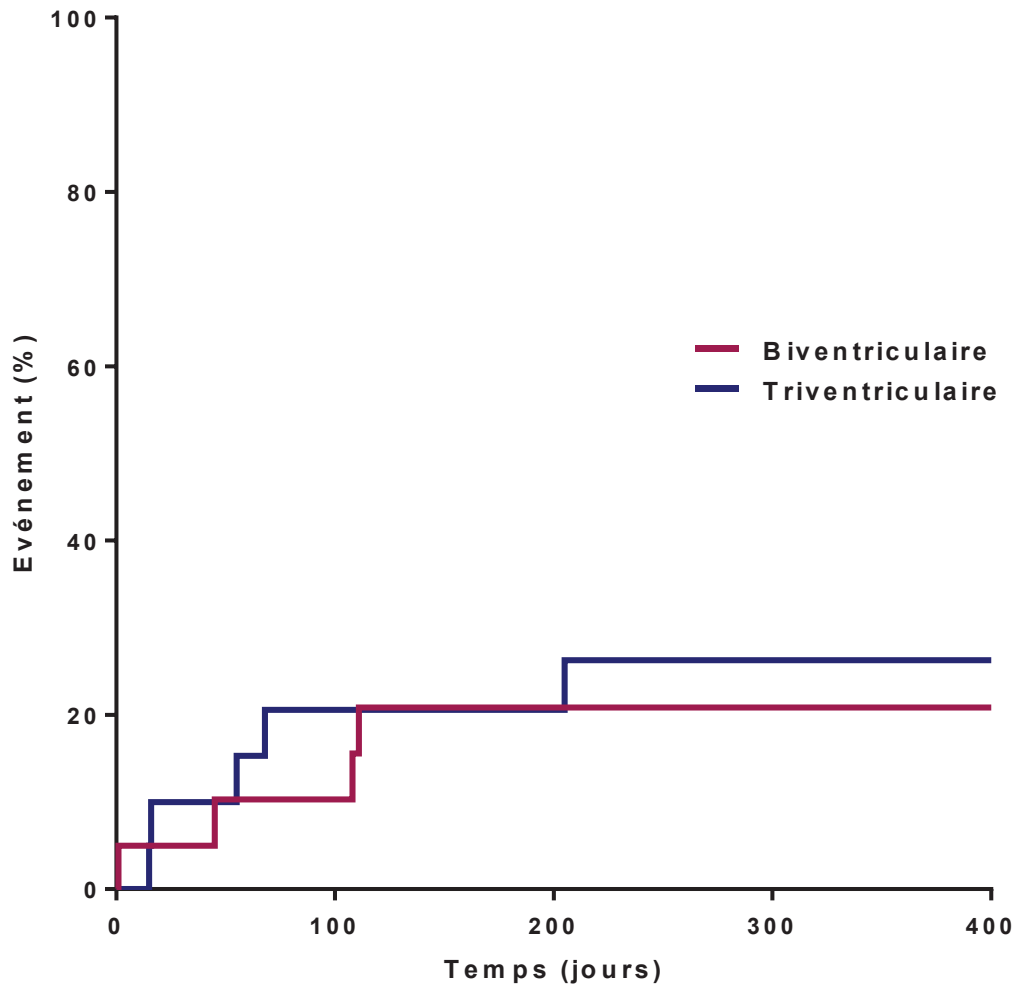
Figure 43 : Courbe de Kaplan-Meier sur la survenue d'évènements indésirables graves selon le groupe d'inclusion.



Définition événement indésirable grave : tout événement conduisant à l'hospitalisation du patient, à la prolongation de l'hospitalisation, à une réintervention, ou au décès que ce soit en post-opératoire précoce ou au cours du suivi.

Au 12^{ème} mois, il n'y avait pas de différence significative de survenue du critère composite « événement grave lié au matériel implanté » entre les groupes biventriculaire et triventriculaire ($p=0,69$) (Figure 44).

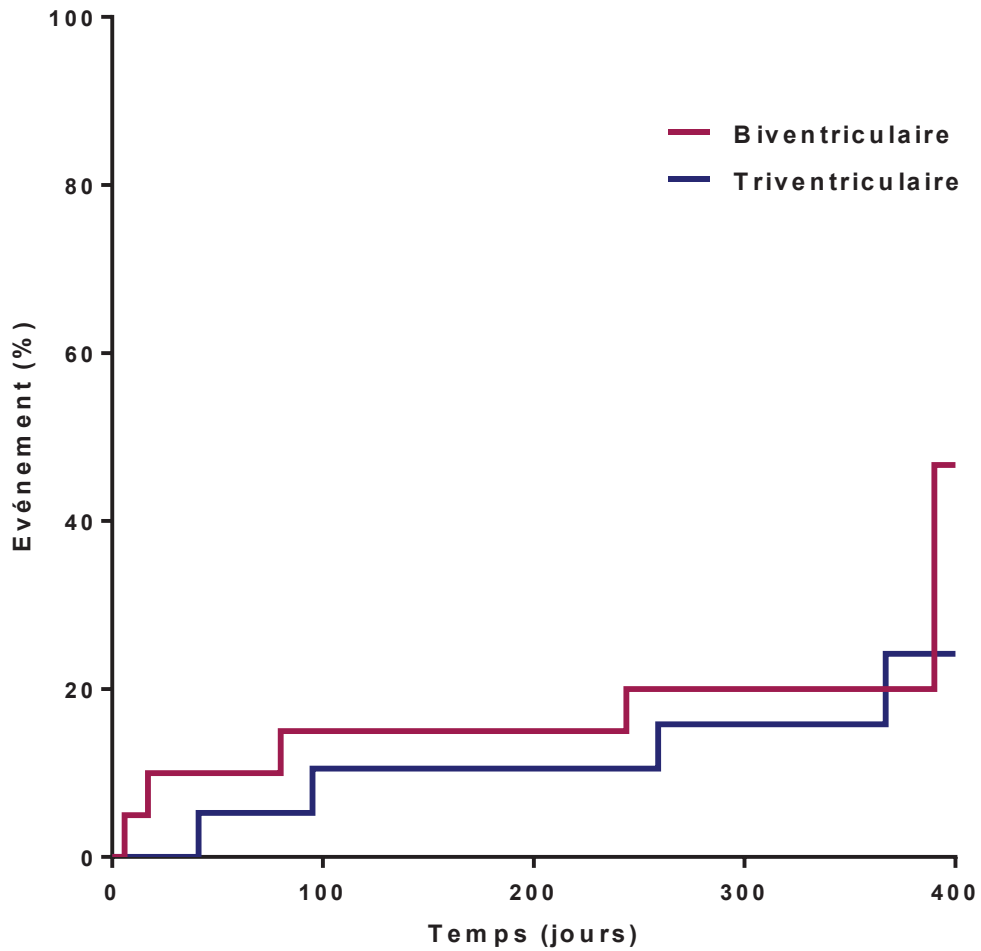
Figure 44 : Courbe de Kaplan-Meier sur la survenue d'évènements indésirables graves liés au matériel selon le groupe d'inclusion.



Définition évènement indésirable grave lié au matériel : critère composite comprenant les déplacements de sonde, rupture de sonde, infection de sonde ou de loge et hématome de loge.

Au 12^{ème} mois, il n'y avait pas de différence significative de survenue du critère composite « **aggravation de l'insuffisance cardiaque** » entre les groupes biventriculaire et triventriculaire ($p=0,74$) (Figure 45).

Figure 45 : Courbe de Kaplan-Meier sur la survenue d'un critère composite d'aggravation de l'insuffisance cardiaque selon le groupe d'inclusion.



Définition critère d'aggravation : critère composite comprenant upgrading triventriculaire, transplantation ou décès.

DISCUSSION

1. LES ETUDES SUR LA RESYNCHRONISATION TRIVENTRICULAIRE MULTISITE VD.

a. Efficacité de la stimulation multisite VD : l'étude de YOSHIDA

Les premiers tests hémodynamiques utilisant un système de resynchronisation alliant deux sondes VD et une sonde VG ont eu lieu en 2007 par l'équipe japonaise de Yoshida dans une étude portant sur 21 patients insuffisants cardiaques (FEVG < 35%, QRS > 120 ms, stade NYHA III ou IV).

Après implantation d'une sonde VG et de deux sondes VD, différents modes de stimulation ont été testés dans l'ordre suivant : AAI, Biventriculaire (BIV), Triventriculaire (TRIV), BIV, AAI. Chaque mode a été maintenu pendant 10 minutes avec un intervalle de 3 minutes de rythme intrinsèque avant chaque changement.

En conformation triventriculaire, il a constaté une amélioration des paramètres hémodynamiques se traduisant par une augmentation du dp/dt (baseline 746 ± 165 ; Bi-V 909 ± 186 ; Tri-V 959 ± 195 mmHg/s, $p = 0.04$) et du débit cardiaque (baseline 3.1 ± 1.0 ; Bi-V 3.4 ± 1.1 ; Tri-V 3.8 ± 1.2 L/min, $p = 0.001$), ainsi qu'un raccourcissement de la durée des QRS stimulés par rapport à la conformation biventriculaire.

De plus Yoshida, en s'appuyant sur des images de cartographie d'activation de type CARTO, a montré que les patients stimulés en triventriculaire ont une séquence d'activation électrique plus proche de celle des patients sains que les patients stimulés en biventriculaire.

Enfin la même équipe a confirmé l'impact mécanique de cette diminution des délais d'activation à la partie antérieure du VG. Ils ont mis en évidence, grâce au 2D strain, l'existence en stimulation triventriculaire d'une diminution du délai entre le QRS et le

pic de contraction au niveau de la paroi antérieure en comparaison à la stimulation biventriculaire. (103)

b. Critères prédictifs d'efficacité de la resynchronisation triventriculaire

En 2011, Yamasaki a recherché des critères prédictifs de réponse à la resynchronisation triventriculaire multisite VD. Trente et un patients ont été implantés d'un système de resynchronisation triple site. Le dP/dt a été mesuré après différentes modalités de stimulation : AAI, biV et triV. Les patients étaient considérés comme répondeurs si leur dP/dt augmentait d'au moins 10%. Chez les répondeurs, les volumes ventriculaires gauches télédiastoliques étaient significativement plus importants. (102)

Comme nous l'avons vu, la zone d'activation myocardique la plus tardive se situe sur les parois latérales mais également antérieures du VG. En cas de stimulation biventriculaire le front d'activation provient de la sonde VG latérale avant d'atteindre de proche en proche la paroi antérieure. Ce délai sera d'autant plus long que la distance est grande et donc que le VG est dilaté ou qu'il existe des zones de conduction altérée comme les lignes de bloc. En cas de stimulation triventriculaire l'activation de la paroi antérieure se fait à la fois par la sonde VG mais également par la sonde VD septale. Le délai d'activation est moins long diminuant ainsi l'asynchronisme mécanique et améliorant l'efficacité de la resynchronisation.

Ces premiers résultats effectués en aigu sont encourageants, néanmoins plusieurs questions demeurent en suspend, notamment concernant la faisabilité, les risques, et l'efficacité à long terme de cette technique. Notre étude est la première étude randomisée comparant la resynchronisation biventriculaire et triventriculaire sur une longue période. Elle permet d'apporter quelques éléments de réponse à ces questions.

2. EFFICACITE ET FAISABILITE DE LA RESYNCHRONISATION TRIVENTRICULAIRE MULTISITE VD

- a. Efficacité de la resynchronisation sur les paramètres fonctionnels, électrocardiographiques et échographiques.

La technique de resynchronisation triventriculaire semble être une alternative efficace à la resynchronisation biventriculaire.

Notre étude montre, à 12 mois, que la resynchronisation qu'elle soit bi- ou triventriculaire permet en moyenne :

- De diminuer la durée des QRS de 25,3 ms dans le groupe biventriculaire et de 47,4 ms dans le groupe triventriculaire.
- De diminuer les volumes ventriculaires diastoliques de 33,7 mL dans le groupe biventriculaire et de 51,3 mL dans le groupe triventriculaire.
- D'augmenter la FEVG de 8,2% pour le groupe biventriculaire et 18,07% dans le groupe triventriculaire.

L'amélioration de qualité de vie, la diminution de la durée des QRS, l'augmentation de la FEVG ainsi que le taux de répondeurs sont plus importants dans le groupe triventriculaire comparé au groupe biventriculaire. En revanche nous n'avons pas mis en évidence de différence de diamètres et volumes ventriculaires gauches entre les deux groupes.

Dans le groupe triventriculaire, l'amélioration fonctionnelle et des paramètres de remodelage inverse tels que la durée des QRS et les diamètres et volumes ventriculaires gauche est rapide entre l'implantation et le 3^{ème} mois. Puis elle se poursuit jusqu'au 12^{ème} mois. L'effet est donc à la fois précoce et prolongé.

Dans le groupe biventriculaire, l'amélioration des paramètres de remodelage inverse semble plus lente et est observée entre l'implantation et le 6^{ème} mois. Au-delà, ces paramètres tendent à se stabiliser. Nos résultats sont concordants avec ceux publiés dans différentes grandes études notamment celle de Becker et al. qui montrait une amélioration de FEVG grâce à la resynchronisation biventriculaire de 7 à 12% à 10 mois de suivi. (6)

b. Taux de répondeurs à la resynchronisation

Avec 79% de répondeurs, le taux de réponse est meilleur dans le groupe triventriculaire que dans le groupe biventriculaire (45%).

Le taux de réponse du groupe biventriculaire est également plus faible que celui observé classiquement dans les grandes études de resynchronisation biventriculaire.

Le choix des critères de réponse à la resynchronisation est important et peut modifier considérablement la proportion de non-répondeurs : des critères trop stricts augmentent artificiellement le nombre de patients non-répondeurs tandis qu'une définition plus large opère l'effet inverse.

On constate ainsi que les critères de réponse utilisés ces dix dernières années dans la littérature sont très variables d'une étude à l'autre. Certains auteurs s'appuient sur des

données brutes de morbi-mortalité, d'autres sur des paramètres fonctionnels, ou encore sur des données échographiques de remodelage inverse.

Fornwalt a montré que 17 critères de réponse différents ont été utilisés dans les 26 études les plus citées concernant la resynchronisation. (Figure 46) La corrélation entre les différents critères était pauvre dans 75% des cas et forte dans seulement 4% des cas. (40)

Kandala a constaté que, dans une même étude, et en fonction des critères utilisés, le nombre de non-répondeurs peut varier de 10,8% à 40%. (55)

Il paraît donc difficile de comparer les résultats des études entre elles puisque aucun critère ne fait consensus.

L'utilisation des paramètres objectifs tels que les données électrocardiographiques et échographiques sont limitées par leur faible reproductibilité.

Les autres paramètres classiquement utilisés comme le stade NYHA et les questionnaires de qualité de vie sont également peu reproductibles, subjectifs par nature et surtout peuvent être faussés par la coexistence de comorbidités.

Pour contourner les limites de chaque critère pris séparément, notre définition des critères de réponse est basée sur un critère composite. Nous nous sommes appuyés sur des paramètres subjectifs, comme le stade NYHA, et objectifs de remodelage inverse, comme la FEVG. Nous avons retenu le stade NYHA plutôt que l'évolution du test de marche des 6 minutes car ce dernier peut varier suivant le statut fonctionnel non cardiologique du patient, tout particulièrement dans une population âgée. Nous avons également stratifié le niveau de réponse en fonction de l'amélioration de la FEVG.

Notre définition peut être considérée comme relativement stricte car elle associe deux critères contrairement à d'autres études basées sur un seul critère fonctionnel ou échocardiographique ou encore sur des critères de mortalité.

Ceci permet d'expliquer la faible réponse du groupe biventriculaire. Néanmoins, avec cette même définition le taux de réponse du groupe triventriculaire est élevé. Cette différence peut amener à évoquer la supériorité de la technique de resynchronisation triventriculaire.

Figure 46 : 17 définitions de réponse à la resynchronisation les plus utilisées dans les 26 publications les plus citées sur le sujet ; tirée de (40)

Response criteria	
Echocardiographic	
1.	↑ LVEF \geq 5% (absolute) ^{1,2}
2.	↑ LVEF \geq 15% ^{3,4}
3.	↓ LVESV \geq 10% and did not die of progressive HF within 6 months ^{20,27}
4.	↓ LVESV > 15% ^{2,5-10}
5.	LVESV < 115% of baseline ²⁶
6.	↓ LVESVI > 15% ²⁵
7.	↓ LVEDV > 15% ²
8.	↑ Stroke volume \geq 15% ^{4,21,22}
Clinical	
9.	↓ NYHA \geq 1 ^{2,12-14}
10.	↓ NYHA \geq 1 and did not die of progressive HF within 6 months ²³
11.	↓ NYHA \geq 1 and ↑ 6MWD \geq 25% ¹⁵
12.	↓ NYHA \geq 1 and ↑ 6MWD \geq 25% and did not die of progressive HF within 6 months ^{16,17}
13.	↑ 6MWD > 10%, no heart transplant, did not die of progressive HF within 6 months ¹¹
14.	(↓ NYHA \geq 1 or ↑ VO ₂ max > 10% or ↑ 6MWD > 10%) and alive, no hospitalization for decompensated HF ²⁴
15.	Two of 3: ⁵ ↓ NYHA \geq 1 ↑ 6MWD \geq 50 m ↓ QOL \geq 15
16.	Clinical composite score improved ¹⁰
Combined	
17.	(↑ LVEF \geq 5% [absolute] or ↑ 6MWD \geq 30 m) and (↓ NYHA \geq 1 or ↓ QOL \geq 10) ¹⁸

c. Sécurité de la technique de resynchronisation triventriculaire

Notre étude montre également que la technique est réalisable en pratique courante et bien tolérée.

Les temps d'intervention et de scopie ainsi que les taux d'évènements indésirables per opératoires sont comparables entre les deux groupes. Le taux de succès d'implantation de la deuxième sonde droite est de 100%.

Les taux d'évènements indésirables graves comportant le décès sont, eux-aussi, strictement comparables entre les deux groupes de même que le taux d'évènements indésirables liés au matériel implanté.

3. AUTRES TECHNIQUES DE RESYNCHRONISATION A L'ETUDE POUR DIMINUER LE TAUX DE NON- REPONDEURS.

La stimulation triventriculaire fait partie des nombreuses techniques innovantes actuellement en cours d'étude sur la resynchronisation cardiaque.

a. La stimulation endocardique ventriculaire gauche

La stimulation endocardique ventriculaire gauche se rapprocherait d'avantage des conditions naturelles de dépolarisation myocardique. La conduction endocardique serait meilleure que la conduction épicaudique permettant au front de dépolarisation de gagner plus rapidement les différentes régions du VG. Il y aurait également une vitesse de dépolarisation transmurale plus élevée en stimulation endocardique qu'épicaudique. (95) Garrigue et al. ont suggéré que la stimulation endocardique comparée à la stimulation épicaudique homogénéiserait la resynchronisation intraventriculaire, et améliorerait la diastole et la systole ventriculaire gauche. (42) De plus, la mise en place de la sonde endocardique à la différence de la sonde épicaudique n'est plus dictée par la morphologie du sinus coronaire. Elle peut donc être plus facilement positionnée sur une zone intéressante d'activation tardive et dépourvue de cicatrice.

En revanche des limites existent.

Le choix de la voie d'abord pour accéder aux cavités gauches ne fait pas encore consensus. Les voies transseptale, transaortique et transapicale ont été testées. (11, 99)

Le passage de la sonde au travers de la valve mitrale peut majorer une fuite mitrale.

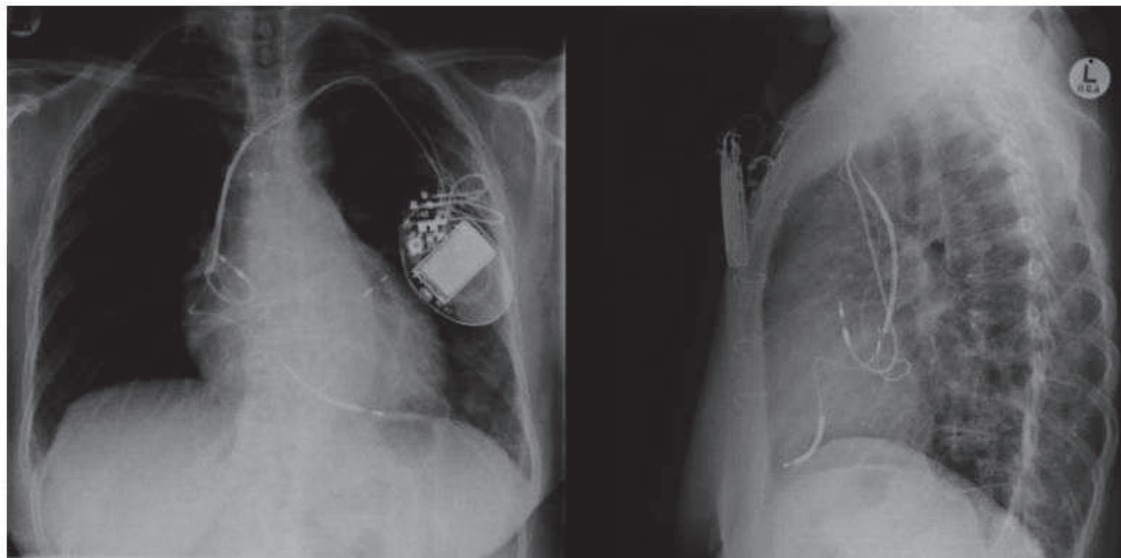
La présence de matériel dans les cavités gauches impose une anticoagulation curative per-opératoire augmentant le risque d'hématome de loge. L'anticoagulation doit par la suite être poursuivie à vie. La possibilité d'apparition d'une endocardite sur sonde pose la question de l'extraction de matériel. Celle-ci comprendra, outre les risques habituels liés à l'extraction d'une sonde VD, un risque de lésion de la valve mitrale du septum interauriculaire ou du myocarde VG et d'embolies systémiques.

Dans son étude réalisée sur 9 patients, Morgan et al. ont implanté avec succès 8 sondes endocardiques ventriculaires gauche (89%). Les durées moyennes de procédure et de scopie étaient de 109 minutes et 35 minutes. Deux patients ont présentés des hématomes au site de ponction. (73)

Il s'agit donc de procédures compliquées et chronophages, dont l'innocuité à long terme n'a pas encore été démontrée. C'est pourquoi cette technique n'est actuellement envisagée qu'en cas d'impossibilité de pose de sonde épocardique via le sinus coronaire et par voie chirurgicale (Figure 47).

Des systèmes de stimulation sans sonde convertissant l'énergie ultrasonore en énergie électrique sont en cours de développement. Les premières implantations ventriculaires gauches ont été réalisées en août 2013. Ce type de système permettra peut-être de limiter les risques notamment valvulaires et emboliques. (3)

Figure 47 : Radiographie de Face et Profil montrant un système de resynchronisation avec sonde VG endocardique, tirée de (73)



b. La stimulation multisite VG

La stimulation multisite ventriculaire gauche est une alternative également en cours d'étude. Elle consiste en l'implantation non pas d'une sonde mais de deux sondes ventriculaires gauches épicaudiques via le sinus coronaire (Figure 48).

En 2007, Lenarczyk a implanté ce type de système de resynchronisation à 26 patients (stade III/IV NYHA, QRS>120ms, FEVG <35%). Après trois mois de resynchronisation triventriculaire, le statut fonctionnel des patients s'est amélioré (diminution du stade NYHA, augmentation de la VO₂max et de la distance parcourue au test de marche des six minutes), de même que les paramètres échographiques (amélioration de la FEVG). 95% des patients étaient répondeurs. (63, 64)

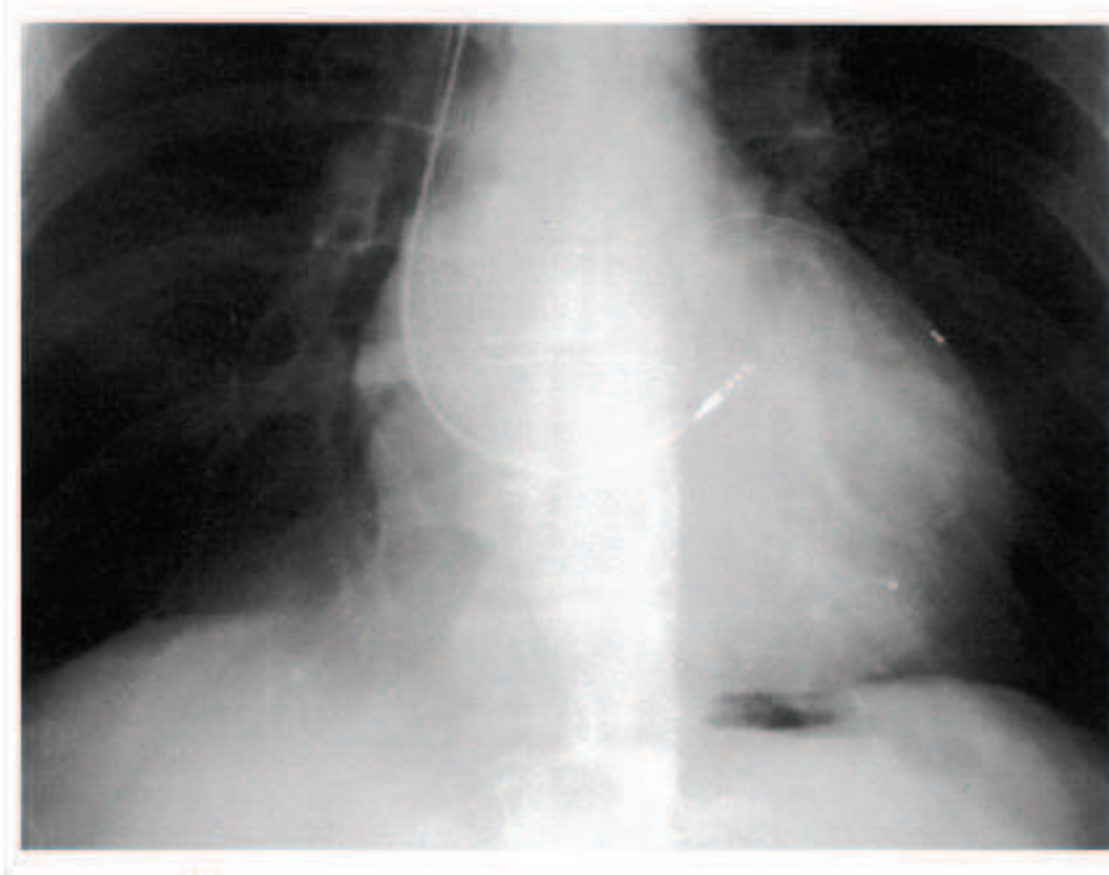
En 2008, Leclercq a comparé la stimulation biventriculaire conventionnelle et la stimulation triventriculaire sur 40 patients, grâce à l'étude TRIP-HF. La FEVG, le volume télédiastolique ventriculaire gauche et de diamètre télédiastolique ventriculaire gauche étaient statistiquement meilleurs en stimulation triventriculaire que biventriculaire. (62)

Mais l'implantation de deux sondes ventriculaires gauches en deux sites différents, éloignés l'un de l'autre, avec des délais d'activation longs et abordables par le sinus coronaire est difficile.

Les taux de succès d'implantation étaient proches de 85% dans les deux études. La procédure a été compliquée de deux dissections du sinus coronaire, d'une stimulation phrénique et d'une infection de loge dans l'étude de Lenarczyk et d'une dissection de sinus coronaire dans TRIP-HF.

Enfin, les durées d'intervention étaient longues : 199,1 minutes de procédure et 38,7 minutes de scopie dans l'étude de Lenarczyk.

Figure 48 : Radiographie transthoracique de face montrant une sonde VD septale et 2 sondes ventriculaires gauche épicaudiques ; tirée de (63)



c. Comparaison des nouvelles techniques de resynchronisation

Notre technique comparée aux deux précédentes a le mérite de paraître plus simple lors de l'implantation. On peut donc s'attendre à obtenir des durées de procédures plus courtes, à l'utilisation de moindres doses de fluoroscopie et à un taux plus faible de complication perprocédures.

Dans notre étude, les durées de procédure et de scopie sont respectivement de 100,8 minutes et 17 minutes. Elles sont donc plus courtes que celle observées en resynchronisation triventriculaire multisite VG et endocardique VG. Il s'agit d'un avantage certain dans cette population rendue fragile par une insuffisance cardiaque avancée.

De plus, le taux de succès d'implantation de la 2^{ème} sonde droite était de 100% donc supérieur à ceux observés avec les autres techniques.

En ce qui concerne les complications peropératoires, nos résultats sont proches de ceux obtenus en resynchronisation multisite VG. De plus, les seuils de stimulation d'une deuxième sonde endocardique VD sont meilleurs que ceux d'une sonde épicaudique VG permettant de préserver la batterie du système de resynchronisation.

Enfin, à plus long terme, les risques emboliques liés à la présence de matériel dans les cavités gauches et hémorragiques liés à l'anticoagulation curative sont évités, de même que le risque d'aggravation de la fuite mitrale.

En ce qui concerne l'efficacité de la technique, Lenarczyk a retrouvé une augmentation de la FEVG de 9%, et une diminution du volume télédiastolique de 40ml après 3 mois de resynchronisation triventriculaire multisite VG. (62) Nos résultats à 3 mois sont très proches avec une augmentation de 8,66% de la FEVG et une diminution de 40,5ml du

volume télédiastolique. Toutefois, dans notre étude l'amélioration de ces paramètres se poursuit même au-delà du 6^{ème} mois.

Récemment, 14 patients ont été implantés par voie fémorale puis transseptale d'une sonde endocardique ventriculaire gauche par l'équipe de Morina-Vasquez. (74) Un mapping a été réalisé afin de positionner la sonde dans la zone de délai d'activation le plus long. Après 6 mois de resynchronisation, la durée des QRS a diminué de 85,7 ms et la FEVG s'est améliorée d'environ 8%. De nouveau, nos résultats sur l'évolution de la FEVG à 6 mois sont assez proches de ceux obtenus en stimulation endocardique avec une amélioration de 10,2% tandis que la réduction de durée des QRS à 6 mois était plus faible (40,2 ms).

Il n'existe pas d'étude randomisée comparant les trois techniques (CRT biventriculaire avec sonde VG endocardique, CRT triple site avec 2 sondes VG épiscopardiques, CRT triple site avec 2 sondes VD endocardiques). Les premiers pas en ce sens ont été réalisés par Bordachar et al. qui a montré la supériorité de la resynchronisation VG endocardique par rapport à la resynchronisation triple site par deux sondes VG chez l'animal. (12)

Enfin la solution de la non-réponse à la resynchronisation biventriculaire repose peut-être sur l'utilisation de techniques hybrides de resynchronisation multisite VD-VG, ou alliant le multisite VD et la stimulation endocardique VG.

d. L'upgrading triventriculaire

Notre étude s'est intéressée à la primo-implantation d'un nouveau dispositif de resynchronisation. Cependant de nombreux patients ont déjà été implantés d'un dispositif biventriculaire et sont non-répondeurs. Si nos résultats sur la resynchronisation multisite VD se confirment, l'upgrading triventriculaire par ajout d'une sonde VD serait une piste à explorer. Les résultats de l'étude V₃ sont actuellement en attente mais ils concernent l'upgrading triventriculaire multisite VG et non VD. (10)

Notre équipe a réalisé une étude rétrospective portant sur l'upgrading multisite VD ou VG chez des patients non répondeurs à la resynchronisation biventriculaire (données non publiées). L'évolution de notre cohorte retrouvait des taux de mortalité et de réhospitalisations pour insuffisance cardiaque relativement faibles, avec également une amélioration des paramètres fonctionnels et échocardiographiques. A ce jour, aucune étude ne s'est intéressée à l'upgrading triventriculaire multisite VD seul.

4. BIAIS ET LIMITES DE L'ETUDE

a. Taille de la population

La petite taille de notre population est une des limites importantes de notre étude.

Les paramètres échocardiographiques de remodelage inverse tels que les diamètres et volumes au 12^{ème} mois, dans le groupe triventriculaire, sont en moyenne inférieurs à ceux du groupe biventriculaire. Nous pensons qu'une des raisons possible est la faible puissance statistique liée à notre faible effectif.

Pour cette même raison, il n'a pas été possible d'identifier des critères de réponse spécifiques à la resynchronisation triventriculaire. Nous savons cependant que les patients porteurs de bloc de branche droit sont de mauvais répondeurs à la resynchronisation conventionnelle. Peu de patients dans notre étude présentaient un bloc de branche droit. Nous n'avons donc pas pu étudier l'effet de notre technique dans cette population spécifique. L'activation plus tardive du VD pourrait peut-être être corrigée par la resynchronisation multisite VD.

Nous avons également perdu de vue un patient dans le groupe triventriculaire. Ce patient présentait une pathologie psychiatrique et une intoxication éthylique non sevrée. Il a rompu son suivi cardiologique.

b. Le manque de reproductibilité des techniques d'implantation et d'évaluation

La position de la 2^{ème} sonde ventriculaire droite dans le groupe triventriculaire devait être la plus haute possible au niveau du septum interventriculaire. La zone cible était donc relativement étroite. Plusieurs cardiologues ont participé à l'étude. Nous n'avons pas réalisé de vérification du bon positionnement de ces sondes. Il y a donc possiblement un manque de standardisation de la technique d'implantation triventriculaire multisite VD telle que nous l'avons étudiée.

Les paramètres objectifs qui ont été améliorés par la resynchronisation triventriculaire comme la FEVG et la durée des QRS peuvent faire l'objet d'une grande variabilité dans leur évaluation.

De Guillebon a montré en 2010, que sur 228 ECG évalués par trois cardiologues différents il existait une variabilité interobservateur de la durée des QRS pouvant atteindre 50 ms ainsi qu'une variabilité intraobservateur. (31)

L'étude PROSPECT a également souligné le manque de reproductibilité de l'échocardiographie transthoracique. Sur des paramètres simples comme la mesure du volume télésystolique ventriculaire gauche, la variabilité interobservateur atteignait 14.5%. (24)

Malgré cela, la durée des QRS avant implantation reste un puissant facteur prédictif de réponse. Le raccourcissement de la durée des QRS est fortement corrélé à l'amélioration clinique des patients resynchronisés. (72) Et la mesure de la durée des QRS tout comme l'échographie transthoracique restent des examens de référence dans le suivi des patients insuffisants cardiaques.

c. Mortalité

Nous avons constaté un décès dans le groupe biventriculaire contre trois dans le groupe triventriculaire. Les FEVG avant le décès des patients du groupe triventriculaire étaient de 26% pour le patient décédé avant le 3^{ème} mois et 35% pour le patient décédé entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois et 20% pour le patient décédé entre le 6^{ème} et le 12^{ème} mois. Il est possible que le décès de ces patients dont les FEVG étaient basses ait augmenté artificiellement la moyenne des FEVG au 12^{ème} mois dans ce même groupe. Ceci n'est qu'une hypothèse et nous rappelons que les taux de mortalité ne sont pas statistiquement différents entre les deux groupes.

Parmi les trois patients décédés dans le groupe triventriculaire, deux avaient été implantés en cours d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque. Nous savons aujourd'hui que ces patients, en raison du stade trop avancé de la maladie cardiaque, ne sont pas répondeurs à la resynchronisation. Les recommandations de 2013 sur l'indication de la resynchronisation excluent désormais les patients en stade IV NYHA hospitalier. Ces deux patients ont donc augmenté de façon prévisible le taux de non-réponse du groupe triventriculaire.

d. Comparabilité des deux groupes à l'inclusion

Le seul paramètre qui différenciait nos deux populations à l'inclusion était l'âge.

Cependant, aucune étude n'a démontré que l'âge est un facteur prédictif de réponse à la resynchronisation. D'ailleurs, les recommandations d'indications de resynchronisation émises par les collègues de cardiologie ne prennent pas en compte l'âge du patient mais plutôt l'espérance de vie attendue.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La resynchronisation triventriculaire semble améliorer la fraction d'éjection et le taux de répondeurs et diminuer la taille des QRS par rapport à la technique biventriculaire recommandée. Les effets bénéfiques semblent être précoces et prolongés dans le temps jusqu'au douzième mois de suivi.

De plus, la technique semble réalisable en pratique courante car les durées de procédures et les taux d'évènements indésirables ne sont pas plus importants dans le groupe triventriculaire.

Nos résultats sur la sécurité de la resynchronisation triventriculaire multisite VD seront peut-être confirmés par l'étude TRIV, randomisée et multicentrique, dont le but est d'évaluer à 6 mois la survenue d'effets indésirables dans deux groupes de patients resynchronisés en bi- et triventriculaire.

Notre étude va être étendue à d'autres sites ayant implanté des dispositifs de resynchronisation triventriculaire multisite VD tels que le CHU de Lille ou l'hôpital de La Rochelle. Néanmoins nos résultats méritent d'être confirmés par une étude de plus grande ampleur prospective randomisée et multicentrique avec une évaluation de l'efficacité à long terme. Celle-ci permettrait également d'identifier des critères de réponse à la resynchronisation triventriculaire afin de sélectionner les candidats à cette technique.

La resynchronisation biventriculaire est une thérapie qui reste efficace pour une grande majorité de patients. La place des nouvelles techniques telles que la resynchronisation triventriculaire multisite VD reste à définir.

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. ABRAHAM W.T. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *The New England journal of medicine*. 2002;346(24):1845-53
2. ADELSTEIN E.C. Impact of scar burden by single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging on patient outcomes following cardiac resynchronization therapy. *European heart journal*. 2011;32(1):93-103
3. AURICCHIO A. First-in-man implantation of leadless ultrasound-based cardiac stimulation pacing system: novel endocardial left ventricular resynchronization therapy in heart failure patients. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2013;15(8):1191-7
4. AURICCHIO A. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation*. 2004;109(9):1133-9
5. AURICCHIO A. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(12):2026-33
6. BECKER M. Impact of left ventricular lead position in cardiac resynchronization therapy on left ventricular remodelling. A circumferential strain analysis based on 2D echocardiography. *European heart journal*. 2007;28(10):1211-20
7. BIFFI M. Phrenic stimulation: a challenge for cardiac resynchronization therapy. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2009;2(4):402-10
8. BLANC J.J. Evaluation of different ventricular pacing sites in patients with severe heart failure: results of an acute hemodynamic study. *Circulation*. 1997;96(10):3273-7
9. BLEEKER G.B. Relationship between QRS duration and left ventricular dyssynchrony in patients with end-stage heart failure. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2004;15(5):544-9
10. BORDACHAR P. Addition of a second LV pacing site in CRT nonresponders rationale and design of the multicenter randomized V(3) trial. *Journal of cardiac failure*. 2010;16(9):709-13

11. BORDACHAR P. Left ventricular endocardial stimulation for severe heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(10):747-53
12. BORDACHAR P. Left ventricular endocardial or triventricular pacing to optimize cardiac resynchronization therapy in a chronic canine model of ischemic heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;303(2):H207-15
13. BORIANI G. Randomized comparison of simultaneous biventricular stimulation versus optimized interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. The Resynchronization for the Hemodynamic Treatment for Heart Failure Management II implantable cardioverter defibrillator (RHYTHM II ICD) study. *American heart journal*. 2006;151(5):1050-8
14. BRAUNWALD E. Time relationship of dynamic events in the cardiac chambers, pulmonary artery and aorta in man. *Circulation research*. 1956;4(1):100-7
15. BRENYO A. Baseline functional capacity and the benefit of cardiac resynchronization therapy in patients with mildly symptomatic heart failure enrolled in MADIT-CRT. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2012;9(9):1454-9
16. BRIGNOLE M. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2013;15(8):1070-118
17. BRISTOW M.R. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *The New England journal of medicine*. 2004;350(21):2140-50
18. BURRI H. Right ventricular systolic function and cardiac resynchronization therapy. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2010;12(3):389-94
19. BURSI F. Systolic and diastolic heart failure in the community. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2006;296(18):2209-16
20. BUTTER C. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation*. 2001;104(25):3026-9
21. CAZEAU S. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *The New England journal of medicine*. 2001;344(12):873-80
22. CAZEAU S. Four chamber pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1994;17(11 Pt 2):1974-9
23. CAZEAU S. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1996;19(11 Pt 2):1748-57
24. CHUNG E.S. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;117(20):2608-16
25. CLAYTON P.D. The characteristic sequence for the onset of contraction in the normal human left ventricle. *Circulation*. 1979;59(4):671-9

26. CLELAND J.G. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England journal of medicine*. 2005;352(15):1539-49
27. CLELAND J.G. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *European heart journal*. 2006;27(16):1928-32
28. CLELAND J.G. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *European heart journal*. 2006;27(19):2338-45
29. COWIE M.R. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart (British Cardiac Society)*. 2000;83(5):505-10
30. DAUBERT C. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(20):1837-46
31. DE GUILLEBON M. Reliability and reproducibility of QRS duration in the selection of candidates for cardiac resynchronization therapy. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2010;21(8):890-2
32. DELNOY P.P. Association between frequent cardiac resynchronization therapy optimization and long-term clinical response: a post hoc analysis of the Clinical Evaluation on Advanced Resynchronization (CLEAR) pilot study. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2013;15(8):1174-81
33. DICKSTEIN K. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European journal of heart failure*. 2008;10(10):933-89
34. DUGGIRALA S. Optimizing cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure. *Curr Probl Cardiol*. 2013;38(6):215-37
35. DURRER D. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation*. 1970;41(6):899-912
36. EDUARDO DE TERESA M. An even more physiological pacing: changing the sequence of ventricular activation. *Cardiac pacing*: Springer; 1983. p. 395-400.
37. EGOAVIL C.A. Cardiac resynchronization therapy in patients with right bundle branch block: analysis of pooled data from the MIRACLE and Contak CD trials. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2005;2(6):611-5
38. ELLENBOGEN K.A. Primary results from the SmartDelay determined AV optimization: a comparison to other AV delay methods used in cardiac resynchronization therapy (SMART-AV) trial: a randomized trial comparing empirical, echocardiography-guided, and algorithmic atrioventricular delay programming in cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010;122(25):2660-8

39. FORLEO G.B. Clinical and procedural outcome of patients implanted with a quadripolar left ventricular lead: early results of a prospective multicenter study. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2012;9(11):1822-8
40. FORNWALT B.K. Agreement is poor among current criteria used to define response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010;121(18):1985-91
41. FOSTER A.H. Acute hemodynamic effects of atrio-biventricular pacing in humans. *Ann Thorac Surg*. 1995;59(2):294-300
42. GARRIGUE S. Comparison of chronic biventricular pacing between epicardial and endocardial left ventricular stimulation using Doppler tissue imaging in patients with heart failure. *The American journal of cardiology*. 2001;88(8):858-62
43. GHIO S. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *European heart journal*. 2004;25(7):571-8
44. GOLDENBERG I. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011;124(14):1527-36
45. GORCSAN J., 3RD Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting--a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(3):191-213
46. GRINES C.L. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation*. 1989;79(4):845-53
47. GROUP T.C.T.S. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *The New England journal of medicine*. 1987;316(23):1429-35
48. GROUPE A.N.Z.H.F.R.C. Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. *Lancet*. 1997;349(9049):375-80
49. HAFT J.I. Left bundle branch block: etiologic, hemodynamic, and ventriculographic considerations. *Circulation*. 1971;43(2):279-87
50. HAYES D.L. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2011;8(9):1469-75
51. HIGGINS S.L. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(8):1454-9
52. HJALMARSON A. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2000;283(10):1295-302

53. INVESTIGATORS T.S. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. The New England journal of medicine. 1991;325(5):293-302
54. JHUND P.S. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. Circulation. 2009;119(4):515-23
55. KANDALA J. Clinical, laboratory, and pacing predictors of CRT response. J Cardiovasc Transl Res. 2012;5(2):196-212
56. KHAN F.Z. The impact of the right ventricular lead position on response to cardiac resynchronization therapy. Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 2011;34(4):467-74
57. KHAN F.Z. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. Journal of the American College of Cardiology. 2012;59(17):1509-18
58. KRISTIANSEN H.M. Clinical implication of right ventricular to left ventricular interlead sensed electrical delay in cardiac resynchronization therapy. Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology. 2012;14(7):986-93
59. KRISTIANSEN H.M. The impact of left ventricular lead position on left ventricular reverse remodelling and improvement in mechanical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2012;13(12):991-1000
60. KRISTIANSEN H.M. A randomized study of haemodynamic effects and left ventricular dyssynchrony in right ventricular apical vs. high posterior septal pacing in cardiac resynchronization therapy. European journal of heart failure. 2012;14(5):506-16
61. KUTYIFA V. The influence of left ventricular ejection fraction on the effectiveness of cardiac resynchronization therapy: MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial With Cardiac Resynchronization Therapy). Journal of the American College of Cardiology. 2013;61(9):936-44
62. LECLERCQ C. A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2008;51(15):1455-62
63. LENARCZYK R. Mid-term outcomes of triple-site vs. conventional cardiac resynchronization therapy: a preliminary study. Int J Cardiol. 2009;133(1):87-94
64. LENARCZYK R. Implantation feasibility, procedure-related adverse events and lead performance during 1-year follow-up in patients undergoing triple-site cardiac resynchronization therapy: a substudy of TRUST CRT randomized trial. Journal of cardiovascular electrophysiology. 2012;23(11):1228-36
65. LEVY D. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. The New England journal of medicine. 2002;347(18):1397-402
66. LILLI A. Cardiac resynchronization therapy: gender related differences in left ventricular reverse remodeling. Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 2007;30(11):1349-55

67. LINDE C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(23):1834-43
68. MASSIE B.M. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *The New England journal of medicine*. 2008;359(23):2456-67
69. MCMURRAY J.J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*. 2012;33(14):1787-847
70. MERCHANT F.M. Impact of segmental left ventricle lead position on cardiac resynchronization therapy outcomes. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2010;7(5):639-44
71. MIRANDA R.I. Maximal electric separation-guided placement of right ventricular lead improves responders in cardiac resynchronization defibrillator therapy. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2012;5(5):927-32
72. MOLHOEK S.G. QRS duration and shortening to predict clinical response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2004;27(3):308-13
73. MORGAN J.M. Targeted left ventricular endocardial pacing using a steerable introducing guide catheter and active fixation pacing lead. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2009;11(4):502-6
74. MORINA-VAZQUEZ P. Direct left ventricular endocardial pacing: an alternative when traditional resynchronization via coronary sinus is not feasible or effective. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2013;36(6):699-706
75. MOSS A.J. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *The New England journal of medicine*. 2009;361(14):1329-38
76. MULLENS W. Insights from a cardiac resynchronization optimization clinic as part of a heart failure disease management program. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;53(9):765-73
77. O'CONNOR C.M. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2009;301(14):1439-50
78. PACKER M. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. *ATLAS Study Group. Circulation*. 1999;100(23):2312-8
79. PITT B. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The New England journal of medicine*. 1999;341(10):709-17

80. PLOUX S. Acute hemodynamic response to biventricular pacing in heart failure patients with narrow, moderately, and severely prolonged QRS duration. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2012;9(8):1247-50
81. PORCIANI M.C. Temporal variation in optimal atrioventricular and interventricular delay during cardiac resynchronization therapy. *Journal of cardiac failure*. 2006;12(9):715-9
82. RADFORD M.J. ACC/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with chronic heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Heart Failure Clinical Data Standards): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2005;112(12):1888-916
83. RAO R.K. Reduced ventricular volumes and improved systolic function with cardiac resynchronization therapy: a randomized trial comparing simultaneous biventricular pacing, sequential biventricular pacing, and left ventricular pacing. *Circulation*. 2007;115(16):2136-44
84. RICKARD J. The impact of left ventricular size on response to cardiac resynchronization therapy. *American heart journal*. 2011;162(4):646-53
85. RIEDLBAUCHOVA L. Optimization of right ventricular lead position in cardiac resynchronisation therapy. *European journal of heart failure*. 2006;8(6):609-14
86. ROSENBUSH S.W. Sequence and timing of ventricular wall motion in patients with bundle branch block. Assessment by radionuclide cineangiography. *Circulation*. 1982;66(5):1113-9
87. SHIMANO M. Does RV lead positioning provide additional benefit to cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure? *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2006;29(10):1069-74
88. SINGH J.P. Left ventricular lead electrical delay predicts response to cardiac resynchronization therapy. *Heart rhythm : the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2006;3(11):1285-92
89. SINGH J.P. Biventricular pacing: current trends and future strategies. *European heart journal*. 2012;33(3):305-13
90. SINGH J.P. Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation*. 2011;123(11):1159-66
91. SIPAHI I. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2011;171(16):1454-62
92. SIPAHI I. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *American heart journal*. 2012;163(2):260-7 e3
93. SPRAGG D.D. Regional alterations in protein expression in the dyssynchronous failing heart. *Circulation*. 2003;108(8):929-32

94. STRAUSS D.G. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *The American journal of cardiology*. 2011;107(6):927-34
95. STRIK M. Endocardial left ventricular pacing improves cardiac resynchronization therapy in chronic asynchronous infarction and heart failure models. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2012;5(1):191-200
96. SWEDBERG K. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376(9744):875-85
97. TANG A.S. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *The New England journal of medicine*. 2010;363(25):2385-95
98. THEBAULT C. Sites of left and right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the REVERSE trial. *European heart journal*. 2012;33(21):2662-71
99. VAN GELDER B.M. Transseptal left ventricular endocardial pacing: preliminary experience from a femoral approach with subclavian pull-through. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2011;13(10):1454-8
100. VANCURA V. Assessment of optimal right ventricular pacing site using invasive measurement of left ventricular systolic and diastolic function. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2013
101. WOLLERT K.C. Carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) trial: carvedilol as the sun and center of the beta-blocker world? *Circulation*. 2002;106(17):2164-6
102. YAMASAKI H. Clinical and procedural characteristics of acute hemodynamic responders undergoing triple-site ventricular pacing for advanced heart failure. *The American journal of cardiology*. 2011;108(9):1297-304
103. YOSHIDA K. Effect of triangle ventricular pacing on haemodynamics and dyssynchrony in patients with advanced heart failure: a comparison study with conventional bi-ventricular pacing therapy. *European heart journal*. 2007;28(21):2610-9
104. YOUNG J.B. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2003;289(20):2685-94
105. YUSUF S. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*. 2003;362(9386):777-81
106. ZANNAD F. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *The New England journal of medicine*. 2011;364(1):11-21
107. ZAREBA W. Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011;123(10):1061-72

« Resynchronisation triventriculaire : Faisabilité et efficacité à 12 mois »

Introduction : La resynchronisation biventriculaire est un traitement efficace de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) altérée. Or 20 à 40% des patients implantés sont non-répondeurs. La resynchronisation triventriculaire avec deux sondes ventriculaires droites a été proposée afin d'améliorer le taux de réponse.

Objectifs : L'objectif principal de notre étude est de comparer l'efficacité de la resynchronisation triventriculaire vs biventriculaire à 12 mois de suivi. Les objectifs secondaires sont de comparer des paramètres fonctionnels, électrocardiographiques, échocardiographiques ainsi que les taux de réponse et la faisabilité de l'implantation entre les deux techniques.

Matériel et méthodes : Cette étude monocentrique et prospective a inclus 40 patients, randomisés en deux bras : resynchronisation biventriculaire (20 patients) ou triventriculaire (20 patients). Les données ont été recueillies à l'implantation, 3 mois, 6 mois et 12 mois de suivi. Le critère principal de jugement était la FEVG à 12 mois.

Résultats : A 12 mois, la FEVG était significativement plus élevée dans le groupe triventriculaire que dans le groupe biventriculaire ($44,47 \pm 11,52\%$ vs $35,05 \pm 11,01\%$; $p=0,03$), la durée des QRS était plus courte ($118,1 \pm 13,77\text{ms}$ vs $139,4 \pm 31,34\text{ms}$; $p=0,0411$) et le taux de réponse plus élevé (79% vs 45% ; $p=0,048$). Les durées de procédures ainsi que les taux d'évènements indésirables graves ne différaient pas significativement.

Conclusion : La resynchronisation triventriculaire semble être une technique efficace et réalisable en pratique courante. Néanmoins nos résultats nécessitent d'être confirmés par une étude multicentrique.

Mots-clés : Insuffisance cardiaque, resynchronisation triventriculaire, taux de réponse, fraction d'éjection ventriculaire gauche, stimulation multisite.

