

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2017

2017 TOU3 1605

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Quentin VOGLIMACCI-STEPHANOPOLI

le 02 Octobre 2017

**Paramètres non invasifs de risque rythmique en post infarctus : Relations
avec les paramètres électriques de la cicatrice myocardique et
Modifications par l'ablation de tachycardie ventriculaire**

Directeur de thèse : Pr Philippe MAURY

JURY

Monsieur le Professeur Michel GALINIER

Président

Monsieur le Professeur Didier CARRIE

Assesseur

Monsieur le Professeur Philippe MAURY

Assesseur

Madame le Docteur Anne ROLLIN

Assesseur

Monsieur le Docteur Alexandre DUPARC

Suppléant

TABLEAU du PERSONNEL HU

des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier

au 1^{er} septembre 2016

Professeurs Honoraires

| | | | |
|------------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------------------------|
| Doyen Honoraire | M. ROUGE Daniel | Professeur Honoraire | M. BAZEX Jacques |
| Doyen Honoraire | M. LAZORTHES Yves | Professeur Honoraire | M. VIRENQUE Christian |
| Doyen Honoraire | M. CHAP Hugues | Professeur Honoraire | M. CARLES Pierre |
| Doyen Honoraire | M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard | Professeur Honoraire | M. BONAFÉ Jean-Louis |
| Doyen Honoraire | M. PUEL Pierre | Professeur Honoraire | M. VAYSSE Philippe |
| Professeur Honoraire | M. ESCHAPASSE Henri | Professeur Honoraire | M. ESQUERRE J.P. |
| Professeur Honoraire | M. GEDEON André | Professeur Honoraire | M. GUITARD Jacques |
| Professeur Honoraire | M. PASQUIE M. | Professeur Honoraire | M. LAZORTHES Franck |
| Professeur Honoraire | M. RIBAUT Louis | Professeur Honoraire | M. ROQUE-LATRILLE Christian |
| Professeur Honoraire | M. ARLET Jacques | Professeur Honoraire | M. CERENE Alain |
| Professeur Honoraire | M. RIBET André | Professeur Honoraire | M. FOURNIAL Gérard |
| Professeur Honoraire | M. MONROZIES M. | Professeur Honoraire | M. HOFF Jean |
| Professeur Honoraire | M. DALOUS Antoine | Professeur Honoraire | M. REME Jean-Michel |
| Professeur Honoraire | M. DUPRE M. | Professeur Honoraire | M. FAUVEL Jean-Marie |
| Professeur Honoraire | M. FABRE Jean | Professeur Honoraire | M. FREXINOS Jacques |
| Professeur Honoraire | M. DUCOS Jean | Professeur Honoraire | M. CARRIERE Jean-Paul |
| Professeur Honoraire | M. LACOMME Yves | Professeur Honoraire | M. MANSAT Michel |
| Professeur Honoraire | M. COTONAT Jean | Professeur Honoraire | M. BARRET André |
| Professeur Honoraire | M. DAVID Jean-Frédéric | Professeur Honoraire | M. ROLLAND |
| Professeur Honoraire | Mme DIDIER Jacqueline | Professeur Honoraire | M. THOUVENOT Jean-Paul |
| Professeur Honoraire | Mme LARENG Marie-Blanche | Professeur Honoraire | M. CAHUZAC Jean-Philippe |
| Professeur Honoraire | M. BERNADET | Professeur Honoraire | M. DELSOL Georges |
| Professeur Honoraire | M. REGNIER Claude | Professeur Honoraire | M. ABBAL Michel |
| Professeur Honoraire | M. COMBELLES | Professeur Honoraire | M. DURAND Dominique |
| Professeur Honoraire | M. REGIS Henri | Professeur Honoraire | M. DALY-SCHVEITZER Nicolas |
| Professeur Honoraire | M. ARBUS Louis | Professeur Honoraire | M. RAILHAC |
| Professeur Honoraire | M. PUJOL Michel | Professeur Honoraire | M. POURRAT Jacques |
| Professeur Honoraire | M. ROCHICCIOLI Pierre | Professeur Honoraire | M. QUERLEU Denis |
| Professeur Honoraire | M. RUMEAU Jean-Louis | Professeur Honoraire | M. ARNE Jean-Louis |
| Professeur Honoraire | M. BESOMBES Jean-Paul | Professeur Honoraire | M. ESCOURROU Jean |
| Professeur Honoraire | M. SUC Jean-Michel | Professeur Honoraire | M. FOURTANIER Gilles |
| Professeur Honoraire | M. VALDIGUIE Pierre | Professeur Honoraire | M. LAGARRIGUE Jacques |
| Professeur Honoraire | M. BOUNHOURE Jean-Paul | Professeur Honoraire | M. PESSEY Jean-Jacques |
| Professeur Honoraire | M. CARTON Michel | Professeur Honoraire | M. CHAVOIN Jean-Pierre |
| Professeur Honoraire | Mme PUEL Jacqueline | Professeur Honoraire | M. GERAUD Gilles |
| Professeur Honoraire | M. GOUZI Jean-Louis | Professeur Honoraire | M. PLANTE Pierre |
| Professeur Honoraire associé | M. DUTAU Guy | Professeur Honoraire | M. MAGNAVAL Jean-François |
| Professeur Honoraire | M. PASCAL J.P. | Professeur Honoraire | M. MONROZIES Xavier |
| Professeur Honoraire | M. SALVADOR Michel | Professeur Honoraire | M. MOSCOVICI Jacques |
| Professeur Honoraire | M. BAYARD Francis | Professeur Honoraire | Mme GENESTAL Michèle |
| Professeur Honoraire | M. LEOPHONTE Paul | Professeur Honoraire | M. CHAMONTIN Bernard |
| Professeur Honoraire | M. FABIÉ Michel | Professeur Honoraire | M. SALVAYRE Robert |
| Professeur Honoraire | M. BARTHE Philippe | Professeur Honoraire | M. FRAYSSE Bernard |
| Professeur Honoraire | M. CABARROT Etienne | Professeur Honoraire | M. BUGAT Roland |
| Professeur Honoraire | M. DUFFAUT Michel | Professeur Honoraire | M. PRADERE Bernard |
| Professeur Honoraire | M. ESCAT Jean | | |
| Professeur Honoraire | M. ESCANDE Michel | | |
| Professeur Honoraire | M. PRIS Jacques | | |
| Professeur Honoraire | M. CATHALA Bernard | | |

Professeurs Émérites

| | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Professeur ALBAREDE Jean-Louis | Professeur CHAMONTIN Bernard |
| Professeur CONTÉ Jean | Professeur SALVAYRE Bernard |
| Professeur MURAT | Professeur MAGNAVAL Jean-François |
| Professeur MANELFE Claude | Professeur ROQUES-LATRILLE Christian |
| Professeur LOUVET P. | Professeur MOSCOVICI Jacques |
| Professeur SARRAMON Jean-Pierre | Professeur Jacques LAGARRIGUE |
| Professeur CARATERO Claude | |
| Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard | |
| Professeur COSTAGLIOLA Michel | |
| Professeur ADER Jean-Louis | |
| Professeur LAZORTHES Yves | |
| Professeur LARENG Louis | |
| Professeur JOFFRE Francis | |
| Professeur BONEU Bernard | |
| Professeur DABERNAT Henri | |
| Professeur BOCCALON Henri | |
| Professeur MAZIERES Bernard | |
| Professeur ARLET-SUAU Elisabeth | |
| Professeur SIMON Jacques | |
| Professeur FRAYSSE Bernard | |
| Professeur ARBUS Louis | |

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

| P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe | | P.U. - P.H. 2ème classe | |
|---|--|-------------------------------|---|
| M. ADOUE Daniel (C.E) | Médecine Interne, Gériatrie | Mme BEYNE-RAUZY Odile | Médecine Interne |
| M. AMAR Jacques | Thérapeutique | M. BROUCHET Laurent | Chirurgie thoracique et cardio-vascul |
| M. ATTAL Michel (C.E) | Hématologie | M. BUREAU Christophe | Hépat-Gastro-Entéro |
| M. AVET-LOISEAU Hervé | Hématologie, transfusion | M. CALVAS Patrick | Génétique |
| M. BIRMES Philippe | Psychiatrie | M. CARRERE Nicolas | Chirurgie Générale |
| M. BLANCHER Antoine | Immunologie (option Biologique) | Mme CASPER Charlotte | Pédiatrie |
| M. BONNEVIALLE Paul | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie. | M. CHAIX Yves | Pédiatrie |
| M. BOSSAVY Jean-Pierre | Chirurgie Vasculaire | Mme CHARPENTIER Sandrine | Thérapeutique, méd. d'urgence, addict |
| M. BRASSAT David | Neurologie | M. COGNARD Christophe | Neuroradiologie |
| M. BROUSSET Pierre (C.E) | Anatomie pathologique | M. DE BOISSEZON Xavier | Médecine Physique et Réadapt Fonct. |
| M. CARRIE Didier (C.E) | Cardiologie | M. FOURNIE Bernard | Rhumatologie |
| M. CHAP Hugues (C.E) | Biochimie | M. FOURNIÉ Pierre | Ophthalmologie |
| M. CHAUVEAU Dominique | Néphrologie | M. GAME Xavier | Urologie |
| M. CHOLLET François (C.E) | Neurologie | M. GEERAERTS Thomas | Anesthésiologie et réanimation |
| M. CLANET Michel (C.E) | Neurologie | M. LAROCHE Michel | Rhumatologie |
| M. DAHAN Marcel (C.E) | Chirurgie Thoracique et Cardiaque | M. LAUWERS Frédéric | Anatomie |
| M. DEGUINE Olivier | Oto-rhino-laryngologie | M. LEOBON Bertrand | Chirurgie Thoracique et Cardiaque |
| M. DUCOMMUN Bernard | Cancérologie | M. LOPEZ Raphael | Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie |
| M. FERRIERES Jean | Epidémiologie, Santé Publique | M. MARX Mathieu | Oto-rhino-laryngologie |
| M. FOURCADE Olivier | Anesthésiologie | M. MAS Emmanuel | Pédiatrie |
| M. IZOPET Jacques (C.E) | Bactériologie-Virologie | M. OLIVOT Jean-Marc | Neurologie |
| Mme LAMANT Laurence | Anatomie Pathologique | M. PARANT Olivier | Gynécologie Obstétrique |
| M. LANG Thierry (C.E) | Biostatistiques et Informatique Médicale | M. PATHAK Atul | Pharmacologie |
| M. LANGIN Dominique | Nutrition | M. PAYRASTRE Bernard | Hématologie |
| M. LAUQUE Dominique (C.E) | Médecine Interne | M. PERON Jean-Marie | Hépat-Gastro-Entérologie |
| M. LIBLAU Roland (C.E) | Immunologie | M. PORTIER Guillaume | Chirurgie Digestive |
| M. MALAUAUD Bernard | Urologie | M. RONCALLI Jérôme | Cardiologie |
| M. MANSAT Pierre | Chirurgie Orthopédique | Mme SAVAGNER Frédérique | Biochimie et biologie moléculaire |
| M. MARCHOU Bruno | Maladies Infectieuses | Mme SELVES Janick | Anatomie et cytologie pathologiques |
| M. MAZIERES Julien | Pneumologie | M. SOL Jean-Christophe | Neurochirurgie |
| M. MOLINIER Laurent | Epidémiologie, Santé Publique | | |
| M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E) | Pharmacologie | | |
| Mme MOYAL Elisabeth | Cancérologie | | |
| Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E) | Gériatrie | | |
| M. OLIVES Jean-Pierre (C.E) | Pédiatrie | | |
| M. OSWALD Eric | Bactériologie-Virologie | | |
| M. PARIENTE Jérémie | Neurologie | | |
| M. PARINAUD Jean | Biol. Du Dévelop. et de la Reprod. | | |
| M. PAUL Carle | Dermatologie | | |
| M. PAYOUX Pierre | Biophysique | | |
| M. PERRET Bertrand (C.E) | Biochimie | | |
| M. RASCOL Olivier | Pharmacologie | | |
| M. RECHER Christian | Hématologie | | |
| M. RISCHMANN Pascal (C.E) | Urologie | | |
| M. RIVIERE Daniel (C.E) | Physiologie | | |
| M. SALES DE GAUZY Jérôme | Chirurgie Infantile | | |
| M. SALLES Jean-Pierre | Pédiatrie | | |
| M. SANS Nicolas | Radiologie | | |
| M. SERRE Guy (C.E) | Biologie Cellulaire | | |
| M. TELMON Norbert | Médecine Légale | | |
| M. VINEL Jean-Pierre (C.E) | Hépat-Gastro-Entérologie | | |
| P.U. Médecine générale | | P.U. Médecine générale | |
| M. OUSTRIC Stéphane | Médecine Générale | M. MESTHÉ Pierre | Médecine Générale |
| | | P.A Médecine générale | |
| | | POUTRAIN Jean-Christophe | Médecine Générale |

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

| P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe | | P.U. - P.H. 2ème classe | |
|---|---|--------------------------------|--|
| M. ACAR Philippe | Pédiatrie | M. ACCADBLED Franck | Chirurgie Infantile |
| M. ALRIC Laurent | Médecine Interne | M. ARBUS Christophe | Psychiatrie |
| Mme ANDRIEU Sandrine | Epidémiologie | M. BERRY Antoine | Parasitologie |
| M. ARLET Philippe (C.E) | Médecine Interne | M. BONNEVILLE Fabrice | Radiologie |
| M. ARNAL Jean-François | Physiologie | M. BOUNES Vincent | Médecine d'urgence |
| Mme BERRY Isabelle (C.E) | Biophysique | Mme BOURNET Barbara | Gastro-entérologie |
| M. BOUTAULT Franck (C.E) | Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie | M. CHAUFOUR Xavier | Chirurgie Vasculaire |
| M. BUJAN Louis (C. E) | Urologie-Andrologie | M. CHAYNES Patrick | Anatomie |
| Mme BURA-RIVIERE Alessandra | Médecine Vasculaire | M. DECRAMER Stéphane | Pédiatrie |
| M. BUSCAIL Louis | Hépatogastro-entérologie | M. DELOBEL Pierre | Maladies Infectieuses |
| M. CANTAGREL Alain (C.E) | Rhumatologie | Mme DULY-BOUHANICK Béatrice | Thérapeutique |
| M. CARON Philippe (C.E) | Endocrinologie | M. FRANCHITTO Nicolas | Addictologie |
| M. CHIRON Philippe (C.E) | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie | M. GALINIER Philippe | Chirurgie Infantile |
| M. CONSTANTIN Arnaud | Rhumatologie | M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio | Chirurgie Plastique |
| M. COURBON Frédéric | Biophysique | Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel | Anatomie Pathologique |
| Mme COURTADE SAIDI Monique | Histologie Embryologie | M. HUYGHE Eric | Urologie |
| M. DAMBRIN Camille | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire | M. LAFFOSSE Jean-Michel | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie |
| M. DELABESSE Eric | Hématologie | Mme LAPRIE Anne | Radiothérapie |
| Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E) | Anatomie Pathologique | M. LEGUEVAQUE Pierre | Chirurgie Générale et Gynécologique |
| M. DELORD Jean-Pierre | Cancérologie | M. MARCHEIX Bertrand | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire |
| M. DIDIER Alain (C.E) | Pneumologie | M. MAURY Jean-Philippe | Cardiologie |
| M. ELBAZ Meyer | Cardiologie | Mme MAZEREEUW Juliette | Dermatologie |
| M. GALINIER Michel | Cardiologie | M. MEYER Nicolas | Dermatologie |
| M. GLOCK Yves (C.E) | Chirurgie Cardio-Vasculaire | M. MUSCARI Fabrice | Chirurgie Digestive |
| M. GOURDY Pierre | Endocrinologie | M. OTAL Philippe | Radiologie |
| M. GRAND Alain (C.E) | Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention | M. ROUX Franck-Emmanuel | Neurochirurgie |
| M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis | Chirurgie plastique | Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia | Gériatrie et biologie du vieillissement |
| Mme GUIMBAUD Rosine | Cancérologie | M. TACK Ivan | Physiologie |
| Mme HANAIRE Hélène (C.E) | Endocrinologie | M. VERGEZ Sébastien | Oto-rhino-laryngologie |
| M. KAMAR Nassim | Néphrologie | M. YSEBAERT Loic | Hématologie |
| M. LARRUE Vincent | Neurologie | | |
| M. LAURENT Guy (C.E) | Hématologie | | |
| M. LEVADE Thierry (C.E) | Biochimie | | |
| M. MALECAZE François (C.E) | Ophthalmologie | | |
| M. MARQUE Philippe | Médecine Physique et Réadaptation | | |
| Mme MARTY Nicole | Bactériologie Virologie Hygiène | | |
| M. MASSIP Patrice (C.E) | Maladies Infectieuses | | |
| M. MINVILLE Vincent | Anesthésiologie Réanimation | | |
| M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E) | Psychiatrie Infantile | | |
| M. RITZ Patrick | Nutrition | | |
| M. ROCHE Henri (C.E) | Cancérologie | | |
| M. ROLLAND Yves | Gériatrie | | |
| M. ROUGE Daniel (C.E) | Médecine Légale | | |
| M. ROUSSEAU Hervé (C.E) | Radiologie | | |
| M. SAILLER Laurent | Médecine Interne | | |
| M. SCHMITT Laurent (C.E) | Psychiatrie | | |
| M. SENARD Jean-Michel | Pharmacologie | | |
| M. SERRANO Elie (C.E) | Oto-rhino-laryngologie | | |
| M. SOULAT Jean-Marc | Médecine du Travail | | |
| M. SOULIE Michel (C.E) | Urologie | | |
| M. SUC Bertrand | Chirurgie Digestive | | |
| Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E) | Pédiatrie | | |
| Mme URO-COSTE Emmanuelle | Anatomie Pathologique | | |
| M. VAYSSIERE Christophe | Gynécologie Obstétrique | | |
| M. VELLAS Bruno (C.E) | Gériatrie | | |

Professeur Associé de Médecine Générale
Pr STILLMUNKES André

Professeur Associé en O.R.L.
Pr WOISARD Virginie

| M.C.U. - P.H. | | M.C.U. - P.H | |
|---------------------------------|---|---------------------------------|--|
| M. APOIL Pol Andre | Immunologie | Mme ABRAVANEL Florence | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme ARNAUD Catherine | Epidémiologie | Mme BASSET Céline | Cytologie et histologie |
| M. BIETH Eric | Génétique | M. CMBUS Jean-Pierre | Hématologie |
| Mme BONGARD Vanina | Epidémiologie | Mme CANTERO Anne-Valérie | Biochimie |
| Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie | Nutrition | Mme CARFAGNA Luana | Pédiatrie |
| Mme CASSAING Sophie | Parasitologie | Mme CASSOL Emmanuelle | Biophysique |
| M. CAVAINAC Etienne | Chirurgie orthopédique et traumatologie | Mme CAUSSE Elizabeth | Biochimie |
| Mme CONCINA Dominique | Anesthésie-Réanimation | M. CHAPUT Benoit | Chirurgie plastique et des brûlés |
| M. CONGY Nicolas | Immunologie | M. CHASSAING Nicolas | Génétique |
| Mme COURBON Christine | Pharmacologie | Mme CLAVE Danielle | Bactériologie Virologie |
| Mme DAMASE Christine | Pharmacologie | M. CLAVEL Cyril | Biologie Cellulaire |
| Mme de GLISEZENSKY Isabelle | Physiologie | Mme COLLIN Laetitia | Cytologie |
| Mme DE MAS Véronique | Hématologie | Mme COLOMBAT Magali | Anatomie et cytologie pathologiques |
| Mme DELMAS Catherine | Bactériologie Virologie Hygiène | M. CORRE Jill | Hématologie |
| M. DUBOIS Damien | Bactériologie Virologie Hygiène | M. DE BONNECAZE Guillaume | Anatomie |
| M. DUPUI Philippe | Physiologie | M. DEDOUIT Fabrice | Médecine Légale |
| M. FAGUER Stanislas | Néphrologie | M. DELPLA Pierre-André | Médecine Légale |
| Mme FILLAUX Judith | Parasitologie | M. DESPAS Fabien | Pharmacologie |
| M. GANTET Pierre | Biophysique | M. EDOUARD Thomas | Pédiatrie |
| Mme GENNERO Isabelle | Biochimie | Mme ESQUIROL Yolande | Médecine du travail |
| Mme GENOUX Annelise | Biochimie et biologie moléculaire | Mme EVRARD Solène | Histologie, embryologie et cytologie |
| M. HAMDJ Safouane | Biochimie | Mme GALINIER Anne | Nutrition |
| Mme HITZEL Anne | Biophysique | Mme GARDETTE Virginie | Epidémiologie |
| M. IRIART Xavier | Parasitologie et mycologie | M. GASQ David | Physiologie |
| Mme JONCA Nathalie | Biologie cellulaire | Mme GRARE Marion | Bactériologie Virologie Hygiène |
| M. KIRZIN Sylvain | Chirurgie générale | Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline | Anatomie Pathologique |
| Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse | Pharmacologie | Mme GUYONNET Sophie | Nutrition |
| M. LAURENT Camille | Anatomie Pathologique | M. HERIN Fabrice | Médecine et santé au travail |
| M. LHERMUSIER Thibault | Cardiologie | Mme INGUENEAU Cécile | Biochimie |
| Mme MONTASTIER Emile | Nutrition | M. LAIREZ Olivier | Biophysique et médecine nucléaire |
| M. MONTOYA Richard | Physiologie | M. LEANDRI Roger | Biologie du dével. et de la reproduction |
| Mme MOREAU Marion | Physiologie | M. LEPAGE Benoit | Biostatistiques et Informatique médicale |
| Mme NOGUEIRA M.L. | Biologie Cellulaire | Mme MAUPAS Françoise | Biochimie |
| M. PILLARD Fabien | Physiologie | M. MIEUSSET Roger | Biologie du dével. et de la reproduction |
| Mme PUISSANT Bénédicte | Immunologie | Mme NASR Nathalie | Neurologie |
| Mme RAYMOND Stéphanie | Bactériologie Virologie Hygiène | Mme PERIQUET Brigitte | Nutrition |
| Mme SABOURDY Frédérique | Biochimie | Mme PRADDAUDE Françoise | Physiologie |
| Mme SAUNE Karine | Bactériologie Virologie | M. RMAILHO Jacques | Anatomie et Chirurgie Générale |
| M. SILVA SIFONTES Stein | Réanimation | M. RONGIERES Michel | Anatomie - Chirurgie orthopédique |
| M. SOLER Vincent | Ophthalmologie | Mme SOMMET Agnès | Pharmacologie |
| M. TAFANI Jean-André | Biophysique | Mme VALLET Marion | Physiologie |
| M. TREINER Emmanuel | Immunologie | M. VERGEZ François | Hématologie |
| Mme TREMOLLIERES Florence | Biologie du développement | Mme VEZZOSI Delphine | Endocrinologie |
| Mme VAYSSE Charlotte | Cancérologie | | |
| M.C.U. Médecine générale | | M.C.U. Médecine générale | |
| M. BRILLAC Thierry | | M. BISMUTH Michel | Médecine Générale |
| | | M. BISMUTH Serge | Médecine Générale |
| | | Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve | Médecine Générale |
| | | Mme ESCOURROU Brigitte | Médecine Générale |

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOULAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge
Dr BIREBENT Jordan

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Pr Michel GALINIER,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Votre sens clinique et votre inépuisable énergie tout au long de ces années d'internat ont été pour moi une véritable source d'inspiration. Je vous remercie pour votre enthousiasme et votre bienveillance envers tous vos internes.

A Monsieur le Pr Didier CARRIE,

Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger dans ce jury de thèse. Votre dévouement et votre implication dans la cardiologie toulousaine forcent l'admiration. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon plus profond respect.

A Monsieur le Pr Philippe MAURY,

Je te remercie de m'avoir aidé et guidé dans ce travail de thèse ainsi que dans tout mon internat. Et surtout je te remercie de m'avoir ouvert les portes de ce monde passionnant (et pas toujours simple) qu'est la rythmologie. Ton implication et ta disponibilité malgré toutes les sollicitations qui sont les tiennes ont été un précieux atout dans ce travail. Je suis extrêmement heureux de pouvoir poursuivre ma formation encore pendant deux ans avec toi (parce que ça c'est de la rythmo !).

A Madame le Dr Anne ROLLIN,

Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail de thèse. Ta bonne humeur, ta disponibilité et ta gentillesse sont un bonheur lorsque l'on travaille avec toi, et le resteront encore pour les années à venir.

A Monsieur le Dr Alexandre DUPARC,

Je te remercie de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse. J'espère que tu trouveras dans ce travail toute l'expression de ma gratitude pour ta pédagogie et tout ce que tu m'as apporté pendant ces années et notamment ce semestre de rythmologie. Je me réjouis de revenir travailler avec toi.

A ma famille,

A mes parents, sans qui rien n'aurait jamais été possible. Merci de m'avoir entouré et soutenu pendant toute ces années. Et surtout merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Maman, je sais que tu seras toujours fière de moi et rien ne peut me rendre plus heureux. Papa, j'ai choisi la même voie que toi, et si ce n'est pas un hasard, je dis vive la génétique !

A mes frères, Thibaut et Paul, je sais que même du fin fond du Brésil ou dans un tube à Itaparicà vous pensez à moi. Même exilés dans le grand nord, se retrouver pour un parcours, une descente de ski, une session de glisse ou même un simple repas reste un immense plaisir pour moi.

A mes grands-parents, Badette et Papé, qui êtes là en ce jour spécial, merci pour tout ce que vous nous avez toujours apporté. Je pense pouvoir vous dire au nom de tous vos petits-enfants à quel point vous comptez et compterez toujours pour nous.

A mes grands-parents, Grand-Père et Mamie, même si vous n'avez pu être là, merci pour tout. Tous ces étés à Na Macaret resteront gravés à jamais dans ma mémoire.

A toute la famille Arthuis, mes oncles, mes tantes, cousins, cousines, merci pour toute mon enfance et toutes ces années de bonheur. Quand est ce qu'on se revoit ?

A toute le famille Voglimacci-Stephanopoli de Paris ou Fronton, merci pour toutes ces années de joies et de folies !

A toute la famille Lamant, pour m'avoir accueilli comme l'un des leurs, avec ce savant mélange hispanico-chti qui fait toute votre saveur.

A tous mes amis,

Pauline et Benoit, maintenant que vous nous avez fait ce magnifique cadeau, vous avez le droit à un dédicace commune. Non je plaisante ! Pauline, pour ton humour mordant, j'ai hâte de voir le résultat des travaux de votre appartement. Surtout maintenant que tu es une bricoleuse hors pair ! Benoit (ou Damien, j'ai un doute...), pour toutes ces sorties VTT, Kite et autres sports extrêmes, quand est-ce qu'on remet ça ? et surtout si tu as encore des idées pour une choré n'hésite pas !

Hélène, notre Gipsy Queen, même si tu as trop changé, reste comme tu es et on pourra rire jusqu'à la fin de nos jours (enfin sauf quand tu skies...). Mehdi, bon courage...

Lucile, notre princesse de la randonnée (et oui maintenant tu es presque une experte de la survie en milieu hostile !).

Margaux, demi-chromosome, spécial dédicace pour Corto Maltèse !

Guigui, ne changes rien... enfin surtout pas trop vite ! A bientôt au Requin Chagrin ! et surtout reviens nous vite dans le sud.

Vincent, mon compère de BU et de squash, même si tu as choisi la voie obscure de l'anesth-réa... J'espère que tu t'éclates bien à l'autre bout du monde ! Au fait c'est toi le prochain non ?

Lucie, le Pratus Taeniasis, ce fut un plaisir de covoiturer avec toi pendant toute ces années. Bonne installation dans votre nouveau manoir et surtout garde la pêche ! Patoche, n'oublie pas, les matins chantent ! Allez va c'est bientôt le ski, t'inquiètes. Bonne chance dans votre nouvelle vie à Ade (et oui, on ne sait même pas où c'est !).

Alain, monsieur toujours plus, ne t'arrête surtout pas !

Juliette, toujours aussi élégante, et Nicolas, le reporter photo (ou paparazzi, j'hésite...)

Clément, depuis toutes ces années, tes cocktails Vodka-Carton et ta passion pour le nudisme et maintenant avec Amandine (et oui on fait comme ça chez les Dubois) et Charlie, je vous souhaite tout le meilleur.

Manu et Candice, je vous souhaite tout le bonheur dans votre grand nord et votre nouvel appartement.

Barthélémy, mon nouveau collègue plombier briviste, je suis heureux de te compter parmi mes amis.

Anaïs, la reine de la gaffe, garde le rythme !

A tous ceux qui ont marqués mes années de fac et d'internat : Sophie, Pauline Pouzou, Laurence, Olivier et Lucas le dernier arrivé et le prochain à venir.

A tous ceux que j'oublie sur cette page mais qui se reconnaîtront, merci pour tout !

A toute la cardiologie,

A ma promo, Eve, Carole, Lilian, Guigui, Thomas, Paul et Sylvain, pour toutes ces années, ces soirées et ces DU « studieux ».

A mes co-internes qui m'ont supporté pendant toutes ces années : Clément, Loïc, Elisabeth, Benoit, Laeticia, Aitor et Grégoire.

A tous les autres internes, pour toutes ces années partagées. Bon courage pour la fin et profitez en bien !

A tous mes chefs qui m'ont tant apporté : Mathieu et son humour, Fred et sa bienveillance, Joffrey et ces points interminablement drôles, Benjamin parce que « on ne lâche rien » et surtout « on est jamais déçu », Mia parce que on a toujours raison (CPC).

A Pierre, pour tout ce que tu m'as appris et ce qui me reste à apprendre pendant les années qui viennent.

A toutes les équipes qui m'ont côtoyé pendant ces années et plus particulièrement l'équipe de rythmo, il faudra me supporter encore un peu ! Heureusement pour vous, on fait une pause avant, par contre je compte sur vous pour ma tartine de Nutella (en général vers 16h30)

A Aline pour avoir réalisé une grande partie des PTV de cette thèse, merci pour ton aide !

A Jacquie, merci pour les Holters.

A tout ceux que je n'ai pas cités, mais qui comptent quand même !

A Marie, ma chérie, à qui je dois tout.

Il faudrait beaucoup plus que ces quelques lignes pour tout exprimer,

Merci pour toutes ces années de bonheur passées et à venir.

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|----|
| REMERCIEMENTS | 5 |
| TABLE DES MATIERES..... | 11 |
| LISTE DES ABREVIATIONS | 12 |
| LISTE DES TABLEAUX | 13 |
| LISTE DES FIGURES | 14 |
| INTRODUCTION..... | 16 |
| METHODES | 20 |
| 1.1. POPULATION..... | 20 |
| 1.2. ABLATION DE TV | 20 |
| 1.3. ANALYSE NON INVASIVE DU RISQUE RYTHMIQUE..... | 21 |
| 1.3.1. <i>Electrocardiogramme</i> | 21 |
| 1.3.2. <i>Holter ECG des 24h00</i> | 22 |
| 1.3.3. <i>Alternance de l'onde T</i> | 23 |
| 1.3.4. <i>Potentiels tardifs ventriculaires</i> | 24 |
| 1.3.5. <i>NT pro-BNP</i> | 24 |
| 1.4. SUIVI DES PATIENTS..... | 25 |
| 1.5. ANALYSE STATISTIQUE..... | 25 |
| 1.6. CRITERES DE JUGEMENT | 25 |
| RESULTATS | 26 |
| 2.1. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS..... | 26 |
| 2.2. ABLATION DE TV | 27 |
| 2.3. RELATIONS ENTRE LA CICATRICE D'INFARCTUS ET L'ANALYSE NON INVASIVE DU RISQUE RYTHMIQUE | 29 |
| 2.3.1. <i>Caractéristiques cliniques</i> | 29 |
| 2.3.2. <i>Electrocardiogramme</i> | 29 |
| 2.3.3. <i>Holter ECG</i> | 30 |
| 2.3.4. <i>Alternance de l'onde T</i> | 31 |
| 2.3.5. <i>Potentiels tardifs ventriculaires</i> | 33 |
| 2.3.6. <i>NT pro-BNP</i> | 35 |
| 2.4. IMPACT DE L'ABLATION DE TACHYCARDIE VENTRICULAIRE SUR L'ANALYSE NON INVASIVE DU RISQUE RYTHMIQUE | 35 |
| 2.4.1. <i>Caractéristiques cliniques</i> | 35 |
| 2.4.2. <i>Ablation de TV</i> | 35 |
| 2.4.3. <i>Electrocardiogramme</i> | 36 |
| 2.4.4. <i>Holter ECG</i> | 37 |
| 2.4.5. <i>Alternance de l'onde T</i> | 39 |
| 2.4.6. <i>Potentiels Tardifs Ventriculaires</i> | 40 |
| 2.4.7. <i>NT pro-BNP</i> | 41 |
| 2.5. SUIVI DES PATIENTS..... | 42 |
| DISCUSSION..... | 43 |
| CONCLUSION | 51 |
| REFERENCES..... | 52 |

LISTE DES ABREVIATIONS

ARA2 : Inhibiteur du récepteur à l'Angiotensine 2

BZ : Zone Bordante

DAI : Défibrillateur Automatique Implantable

FC : Fréquence Cardiaque

ECG : Electrocardiogramme

ESV : Extrasystole Ventriculaire

f-QRS : QRS fractionnés

HRV : Variabilité du Rythme Sinusal

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

LAVA : Potentiels Ventriculaires Locaux Anormaux

LCZ : Association Valsartan/Sacubitril

mTWA : Micro Alternance de l'Onde T

NZ : Zone de Nécrose

PTV : Potentiels Tardifs Ventriculaires

QTc : QT corrigé

SVP : Stimulation Ventriculaire Programmée

Tp-e : Intervalle entre le sommet et la fin de l'onde T

TV : Tachycardie Ventriculaire

TVNS : Tachycardie Ventriculaire Non Soutenue

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau 1 ; Règles B d'interprétation de la recherche de micro alternance de l'onde T. D'après Bloomfield et al. | 24 |
| Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des 22 patients | 27 |
| Tableau 3 : Caractéristiques des 22 ablations réalisées..... | 28 |
| Tableau 4 : caractéristiques des 21 cicatrices endocardiques..... | 28 |
| Tableau 5 : Comparaison des cicatrices endocardiques entre les patients avec une mTWA positive et négative..... | 32 |
| Tableau 6 : Comparaisons des paramètres cliniques et de cicatrice entre les groupes succès et échec d'ablation | 35 |
| Tableau 7 : Comparaison des paramètres ECG avant et après ablation..... | 36 |
| Tableau 8 : Comparaison des paramètres ECG avant et après ablation complète | 36 |
| Tableau 9 : Comparaison des paramètres ECG des groupes succès et échec d'ablation | 37 |
| Tableau 10 : Comparaison des paramètres Holter ECG des ESV avant et après ablation | 37 |
| Tableau 11 : Comparaison des paramètres Holter ECG des ESV avant et après ablation complète | 37 |
| Tableau 12 : Comparaison des paramètres de HRV avant et après ablation..... | 38 |
| Tableau 13 : Comparaison des paramètres de HRV avant et après ablation complète | 38 |
| Tableau 14 : Résumé des principales études concernant la HRV et la mortalité | 47 |
| Tableau 15 : Résumé des principales études concernant la mTWA et les troubles du rythme..... | 49 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Représentation schématique de la physiopathologie des arythmies d'après Coumel. SNA = Système Nerveux Autonome..... | 16 |
| Figure 2 : Représentation schématique de l'évaluation de la micro-alternance de l'onde T sur l'électrocardiogramme par méthode spectrale. FFT = Transformée de Fourier..... | 18 |
| Figure 3 : Représentation schématique de la physiopathologie des arythmies ventriculaires secondaires à l'alternance de l'onde T | 18 |
| Figure 4 : Exemple de LAVA. D'après Jaïs et al. | 21 |
| Figure 5 : Graphique des différentes populations des tests non invasifs d'analyse du risque rythmique..... | 26 |
| Figure 6 : Corrélation entre la FEVG et la surface de la cicatrice endocardique..... | 29 |
| Figure 7 : Corrélation entre le Ratio Jour/Nuit des ESV (Ratio J/N) et le ratio BF/HF avec la surface de la cicatrice endocardique | 30 |
| Figure 8 : Exemple de mTWA positive avec la modélisation électro-anatomique de la cicatrice endocardique avec le logiciel Rhythmia° | 31 |
| Figure 9 : Exemple de PTV positif avec la modélisation électro-anatomique de la cicatrice endocardique avec le logiciel Rhythmia° | 33 |
| Figure 10 : Corrélation entre les paramètres des PTV et la surface de la cicatrice endocardique | 34 |
| Figure 11 : Comparaison des paramètres quantitatifs de la mTWA avant (Bleu) et après (Rouge) ablation..... | 39 |
| Figure 12 : Comparaison des paramètres quantitatifs de la mTWA avant (Bleu) et après (Rouge) ablation complète | 40 |
| Figure 13 : Comparaison des paramètres des PTV avant (Bleu) et après (Rouge) ablation | 41 |

Figure 14 : Comparaison des paramètres des PTV avant (Bleu) et après (Rouge) ablation complète 42

INTRODUCTION

La mort subite d'origine rythmique est une des premières causes de décès cardiovasculaire, particulièrement dans la cardiopathie ischémique (1). Elle est en grande majorité liée à la survenue d'arythmies réentrantes utilisant la zone bordante de la cicatrice d'infarctus comme circuit. La prévention de la mortalité repose aujourd'hui essentiellement sur l'implantation d'un défibrillateur automatique (DAI), guidée par le seul paramètre de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) (1). Cependant, les DAI ne permettent pas de prévenir la récurrence de troubles du rythme ventriculaire. Malgré les évolutions dans les paramètres de discrimination et le paramétrage des DAI, il persiste encore un taux important de chocs inappropriés occasionnant une morbidité importante, à laquelle s'ajoutent le risque infectieux et le risque de dysfonction de sonde. Des données similaires existent également concernant les thérapies inappropriées pour le défibrillateur sous-cutané. De plus, il a été démontré que la survenue de chocs électriques internes, appropriés ou non, était un facteur indépendant de mauvais pronostic (2,3).

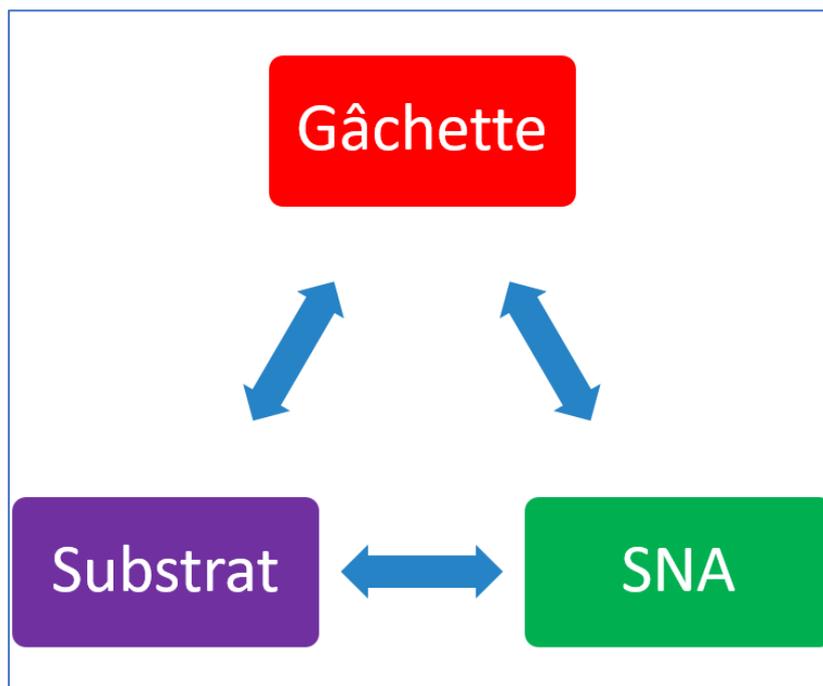


Figure 1 : Représentation schématique de la physiopathologie des arythmies d'après Coumel. SNA = Système Nerveux Autonome

La physiopathologie des arythmies ventriculaires repose sur le triangle de Coumel (Figure 1), comprenant un substrat arythmogène (cicatrice d'infarctus, anomalie de régulation des flux ioniques cellulaires...), le tonus sympathique et une gâchette initiatrice (une

extrasystole). Dans le but d'améliorer la prévention de la mort subite, notamment en ciblant mieux les patients à implanter de DAI, de nombreux marqueurs de risque rythmique ont été décrits, s'appuyant sur ces trois piliers physiopathologiques. L'analyse du substrat arythmogène est essentiellement représentée par les potentiels tardifs ventriculaires (PTV). L'utilisation d'une haute amplification et d'un moyennage du signal permet de mettre en évidence des zones de conduction lente, essentielles pour la survenue d'arythmies réentrantes dans le myocarde non détectables sur l'électrocardiogramme (ECG) de surface standard. L'existence en post infarctus d'anomalies des PTV est associée à une augmentation du risque de mort subite et de la mortalité globale, indépendamment de la FEVG (4). A une échelle supérieure, la présence de QRS fractionnés (QRS-f) est également révélatrice de troubles de conduction intra-myocardique, initialement décrite comme révélateur d'un infarctus ancien (5) puis comme un marqueur indépendant de survenue de troubles du rythme dans la cardiopathie ischémique (6,7). Le tonus sympathique peut être évalué par différentes méthodes. La variabilité du rythme sinusal (HRV) est un reflet de cette modulation sympathique. Différents paramètres de longue ou courte durée issus de l'analyse temporelle ou fréquentielle ont été étudiés (8). Chez les patients ayant présenté un infarctus du myocarde, il est retrouvé une altération de différents paramètres de la HRV dans les suites immédiates et pouvant persister à long terme (9). Le nombre d'extrasystoles ventriculaires (ESV) ou de tachycardies ventriculaires non soutenues (TVNS) par vingt-quatre heures est un reflet direct des gâchettes initiatrices, et est proportionnel au risque de troubles du rythme et de décès cardiovasculaires dans le post-infarctus (10). Enfin, certains paramètres ont été développés en intégrant les différents angles du triangle de Coumel, notamment en représentant la dispersion spatiale et temporelle de la repolarisation qui découle du substrat arythmogène et du tonus sympathique. L'intervalle entre le sommet et la fin de l'onde T (Tp-e) est ainsi un prédicteur indépendant de mortalité et de troubles du rythme dans le post-infarctus à long terme (11,12). L'expression la plus grave de cette hétérogénéité se constate devant une alternance macroscopique de l'onde T et indique la survenue imminente d'une arythmie ventriculaire (13). La micro-alternance de l'onde T (mTWA) découle également de l'hétérogénéité spatio-temporelle de la repolarisation. Elle résulte de la variation battement à battement de la durée des potentiels d'action des cardiomyocytes (Figure 2) elle-même secondaire à l'altération pathologique de l'homéostasie cellulaire (14). Sa mesure à l'échelle électrocardiographique utilise une analyse spectrale par transformation de Fourier (Figure 3). Un paramètre biologique, le BNP, a aussi été fortement associé au risque de troubles du rythme et de décès (15).

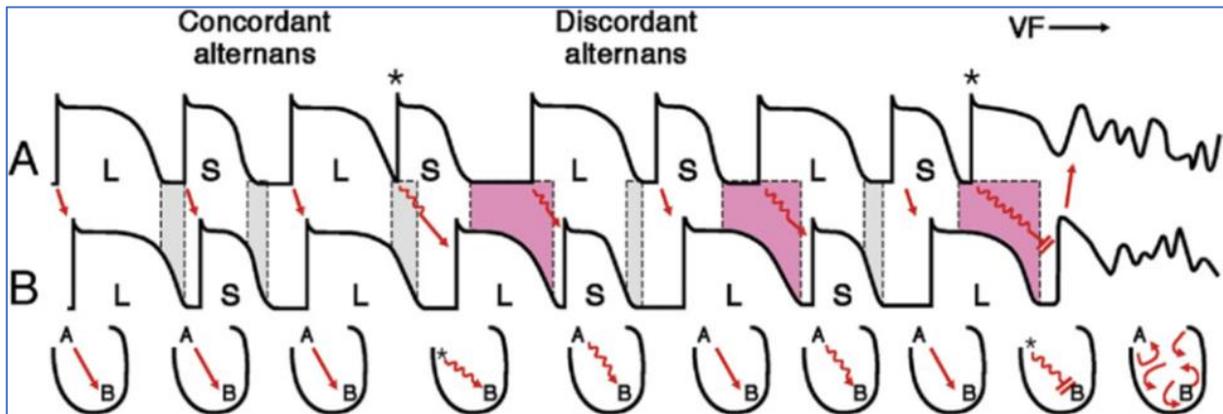


Figure 3 : Représentation schématique de la physiopathologie des arythmies ventriculaires secondaires à l'alternance de l'onde T

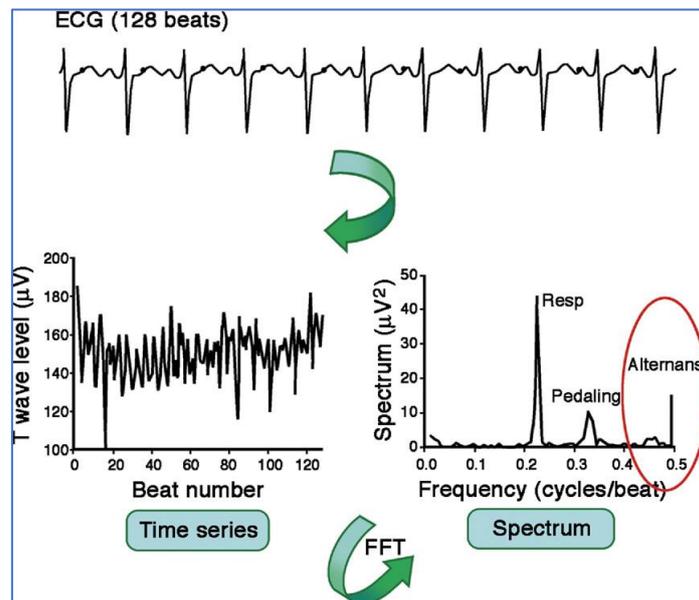


Figure 2 : Représentation schématique de l'évaluation de la micro-alternance de l'onde T sur l'électrocardiogramme par méthode spectrale. FFT = Transformée de Fourier

Depuis plusieurs années se développe l'ablation percutanée des tachycardies ventriculaires (TV) qui, en ciblant le substrat arythmogène et/ou les gâchettes initiatrices, permet de diminuer significativement les récurrences de troubles du rythme en prévention secondaire voire dans certains cas d'améliorer le pronostic des patients (16,17). Initialement, la cible de l'ablation était le circuit de réentrée recherché notamment par les méthodes d'entraînement caché et la détection de potentiels mid-diastolique. Depuis, l'utilisation de systèmes de cartographie électro-anatomique a permis d'améliorer la compréhension des circuits d'arythmies et d'améliorer le taux de succès des procédures. Plus récemment, l'ablation systématique des potentiels ventriculaires locaux anormaux (LAVA) a également diminué le taux de récurrence des arythmies (18,19). L'évaluation du succès de l'ablation repose actuellement sur la réalisation en fin de procédure d'une stimulation ventriculaire programmée (20–22) et sur l'ablation complète des LAVA. Malgré l'utilisation de cette méthode, il persiste un nombre

non négligeable (11%-37%) de patients non inductibles en fin de procédure qui présenteront des récurrences (23). Des études anciennes avaient étudié l'intérêt des PTV après chirurgie antiarythmique comme marqueur prédictif de récurrence (24,25). La normalisation de la durée du QRS filtré et la disparition des potentiels tardifs étaient associées à une absence de récurrence. Plus récemment, Dinov et al. (26) ont montré une corrélation entre la surface de la cicatrice endocardique et la durée du QRS filtré. Ils ont également retrouvé que la normalisation des PTV après ablation par radiofréquence de TV était associée avec une meilleure survie sans récurrence. A notre connaissance, aucun autre paramètre de risque rythmique n'a été étudié dans le cadre de l'ablation de TV.

L'objectif de cette étude est d'étudier la corrélation entre différents paramètres d'analyse non invasive du risque rythmique et les caractéristiques de la cicatrice endocardique et d'étudier l'impact de l'ablation de TV sur ces derniers.

METHODES

Il s'agit d'une cohorte prospective monocentrique réalisée au CHU de Toulouse Rangueil. Cette étude a reçu l'avis favorable du comité de protection des personnes Ouest V.

1.1. *Population*

Tous les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique, de plus de 18 ans, hospitalisés entre mars 2017 et août 2017 pour la réalisation d'une ablation de TV par voie endocardique ou épiscopordique étaient éligibles à l'étude. Les critères d'exclusion étaient une fibrillation atriale permanente et l'absence de consentement.

1.2. *Ablation de TV*

La procédure d'ablation de TV était réalisée au CHU de Toulouse Rangueil par un opérateur expérimenté sous anesthésie locale et analgésie. Les ventricules sont abordés par voie endocardique par un abord fémoral veineux, artériel, rétrograde aortique ou transseptal voire épiscopordique si nécessaire.

Une cartographie de voltage du ventricule ciblé est réalisée avec un logiciel de cartographie électro-anatomique (Carto™ ou Rhythmia™) si possible. La zone de nécrose (NZ) est définie comme la zone de potentiels inférieurs à 0,5 mV avec le logiciel Carto™ ou inférieurs à 0,2 mV avec le Rhythmia™. La zone bordante (BZ) est définie comme la zone comprise entre 0,5 et 1,5 mV avec le Carto™ et entre 0,2 et 0,8 mV avec le Rhythmia™. Le myocarde sain est défini comme supérieur à 1,5 mV avec le Carto™ et 0,8 mV avec le Rhythmia™. Une stimulation ventriculaire programmée (SVP) est ensuite réalisée afin de déclencher la tachycardie ventriculaire et une carte d'activation est enregistrée en arythmie en cas de bonne tolérance. En cas de mauvaise tolérance, une cardioversion est réalisée. La cible de l'ablation est l'isthme critique de la réentrée à l'origine de la TV définie sur la carte d'activation. L'ablation la plus complète des LAVA est également réalisée au cours de la procédure. Les LAVA sont définis comme des potentiels ventriculaires de haute fréquence, nets, potentiellement de faible amplitude, distincts du ventriculogramme et survenant à n'importe quel moment pendant ou après ce dernier en rythme sinusal ou avant celui-ci en TV (Figure 4).

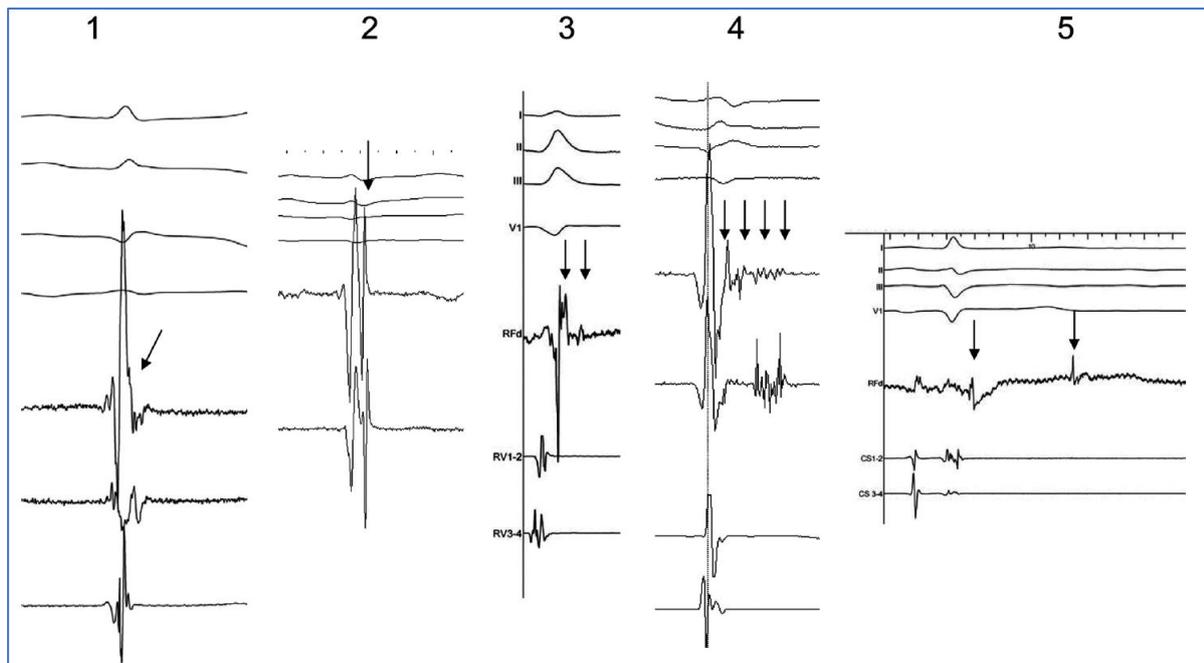


Figure 4 : Exemple de LAVA. D'après Jaïs et al.

En fin de procédure, une nouvelle SVP était réalisée avec sensibilisation par bêta mimétiques afin de classer le succès de la procédure. Une ablation était considérée comme complète si le patient n'était plus inductible en fin de procédure et tous les LAVA détruits par l'ablation.

La durée de procédure et de scopie, le nombre de tirs sont relevés. Le territoire concerné par la cicatrice d'infarctus est également noté ainsi que la surface représentée par la cicatrice et la zone bordante, mesurée grâce au logiciel de cartographie par traçage manuel.

Le patient est ensuite hospitalisé sous surveillance télémétrique pour 48h00.

1.3. Analyse non invasive du risque rythmique

Les différents marqueurs sont recherchés avant la procédure d'ablation puis 48h00 après la procédure. Les différents tests ont été réalisés chez les patients selon les souhaits et disponibilités des patients, sans interférer avec leur prise en charge et leur durée d'hospitalisation.

1.3.1. Electrocardiogramme

Un électrocardiogramme (ECG) de repos 12 dérivations est réalisé afin de mesurer l'intervalle QT, l'intervalle RR, la durée et la morphologie du QRS. Une onde Q était considérée significative pour une amplitude d'au moins un quart de l'onde R et d'une durée d'au moins 40 ms. Le nombre de dérivations comportant une onde Q était alors relevé.

L'intervalle QT est mesuré sur l'ECG de repos. Il est défini comme la durée entre le début du QRS et la fin de l'onde T ou le point de section entre la tangente de la pente descendante maximale de l'onde T et la ligne isoélectrique. La plus grande valeur mesurée dans les dérivations précordiales est retenue. Le QT corrigé est défini par la formule de Bazett ($QTc = QT/\sqrt{RR}$). Le QT corrigé selon la formule de Fredericia ($QTc = QT/\sqrt[3]{RR}$) est également calculé.

L'intervalle Tp-e est mesuré sur l'ECG de repos. Il est défini par l'intervalle entre le sommet de l'onde T et la fin de l'onde T ou le point de section entre la tangente de la pente descendante maximale de l'onde T et la ligne isoélectrique. La valeur la plus grande dans les dérivations précordiales est retenue (12).

Les QRS fractionnés sont recherchés sur l'ECG de repos. Si les QRS sont inférieurs à 120 ms, ils sont définis par la présence d'une onde R' ou une encoche au nadir de l'onde S ou la présence de plus d'une onde R' (fragmentation) dans deux dérivations contiguës correspondant à un territoire vasculaire (5). Pour les QRS supérieurs à 120 ms, ils sont définis par plus de deux ondes R' ou plus de deux encoches dans l'onde R ou plus de deux encoches dans l'onde S dans deux dérivations contiguës correspondant à un territoire vasculaire (27).

1.3.2. Holter ECG des 24h00

Un enregistrement continu sur deux dérivations est réalisé pendant 24h00. Après vérification, les résultats sont analysés avec le logiciel SyneScope™.

Le nombre d'ESV sur 24h00 est relevé ainsi que leur couplage moyen, la variabilité nyctémérale avec le nombre d'ESV survenant en journée (entre 06h00 et 22h00) et en période nocturne (de 22h00 à 6h00) avec le calcul du ratio Jour/Nuit (ratio J/N) entre le nombre d'ESV diurnes et nocturnes. Le nombre de TVNS, défini comme une activité ventriculaire supérieure à 3 complexes et à 100 bpm durant moins de 30 secondes, est également relevé.

La variabilité sinusale est mesurée par les paramètres temporels : l'écart type des tous les intervalles NN (SDNN), l'écart type de la moyenne des intervalles NN par segment de 5 minutes sur l'ensemble de l'enregistrement (SDANN), la racine carré des différences des NN adjacents (RMSSD), le pourcentage de différence des intervalles NN (IndexVar), le pourcentage de différence de NN supérieure à 50 ms (PNN50) et supérieure à 30 ms (PNN30), la moyenne des écarts types par segment de 5 minutes sur l'ensemble de l'enregistrement (SDNN index). Les paramètres spectraux relevés sont les suivants : la puissance totale de 0 à 4 Hz en ms^2 (PT), le spectre de très basse fréquence (TBF) entre 0 et 0,04 Hz, basse fréquence

(BF) entre 0,04 et 0,150 Hz et le spectre haute fréquence entre 0,150 et 4 Hz. Le ratio BF/HF est calculé.

1.3.3. *Alternance de l'onde T*

La micro-alternance de l'onde T est mesurée par la méthode spectrale avec le logiciel Heart Wave™ (Cambridge Heart, Inc.) en utilisant des électrodes spécifiques multi contacts à haute amplification en chlorure d'argent (High Resolution Electrodes™, Cambridge Heart, Inc.). Elle est mesurée au cours d'une épreuve d'effort dédiée ou d'une stimulation atriale ou ventriculaire régulière chez les patients porteurs d'un défibrillateur. Si la stimulation atriale ne permet pas d'obtenir une fréquence cible stable, une stimulation ventriculaire est réalisée. En cas d'impossibilité de stimulation, une épreuve d'effort est réalisée si possible. Lors d'une épreuve de stimulation atriale ou ventriculaire, une fréquence de stimulation à 110 bpm est maintenue pendant 5 minutes en utilisant le boîtier de stimulateur ou défibrillateur cardiaque chez les patients implantés. L'épreuve d'effort a pour but d'amener progressivement à une fréquence cardiaque (FC) comprise entre 105 et 110 battements par minutes (bpm). Les traitements bêtabloquants ou antiarythmiques sont poursuivis. La même méthode est utilisée pour le test après ablation. La mTWA est déterminée depuis les dérivations précordiales standards et orthogonales X, Y, Z. Le signal électrocardiographique est amplifié et filtré (0,05-250 Hz) puis numérisé (1000 Hz avec une résolution 16 bits). La mesure de la mTWA s'effectue par la méthode spectrale : des séquences de 128 cycles sont alignées selon les QRS et l'amplitude d'un point prédéfini du segment JT est automatiquement mesurée pour réaliser un spectre. Du fait de la mesure réalisée une fois par battement, les fréquences apparaissent en cycle par battement. Le point du spectre correspondant exactement à 0,5 cycles par battement indique le niveau d'alternance de l'onde T. De multiples spectres sont générés pour produire un spectre composite correspondant à chaque point du segment JT, donc sensible à la moindre modification de morphologie de l'onde T. La puissance de l'alternance (μV^2) est définie comme la différence entre la puissance à 0,5 cycles/battement et la puissance de la bande de bruit entre 0,44 et 0,49 cycle/battement, permettant une mesure du véritable niveau d'alternance physiologique. Le voltage de l'alternance (en μV) est alors la racine carrée de la puissance de l'alternance. La significativité statistique de l'alternance est définie par le ratio d'alternance K calculé comme la puissance d'alternance divisée par la déviation standard du bruit. L'alternance est considérée comme significative si K est supérieur à 3. Les résultats obtenus comprennent l'amplitude de la TWA en μV et le ratio alternance/bruit K. L'alternance soutenue est définie comme une alternance présente pendant une minute à une amplitude supérieure à 1,9 μV pour un ratio K supérieur à 3. La fréquence maximale négative est définie comme la FC maximale sans alternance soutenue. La FC d'apparition est définie comme la FC à partir de laquelle une

alternance soutenue survient. Les résultats sont interprétés selon les règles B (Tableau 1). L'amplitude maximale d'alternance soutenue (V_{alt}) est relevée ainsi que le nombre de dérivations présentant une alternance soutenue positive. La moyenne des V_{alt} obtenues dans toutes les dérivations positives est également calculée par la somme des V_{alt} des dérivations positives divisée par le nombre de dérivations positives.

| | |
|--|-------------|
| Alternance soutenue au repos ? | |
| Oui => | Positif |
| Si Non, alternance soutenue pour une fréquence < 110 bpm ? | |
| Oui => | Positif |
| Si Non, fréquence maximale négative > 105 bpm ? | |
| Oui => | Négatif |
| Si Non, fréquence cardiaque maximale > 80 bpm ? | |
| Non => | Indéterminé |
| Si Oui, le patient a-t-il arrêté l'effort pour fatigue ou des symptômes ? | |
| Non => | Indéterminé |
| Si oui, FC maximale – fréquence maximale négative < 5 bpm ? | |
| Oui => | Négatif |
| Non => | Indéterminé |

Tableau 1 ; Règles B d'interprétation de la recherche de micro alternance de l'onde T. D'après Bloomfield et al.

1.3.4. Potentiels tardifs ventriculaires

Les PTV sont mesurés par ECG de haute amplification et analyse temporelle utilisant un filtre 40-250 Hz en moyennant 250 battements. Les paramètres quantifiés sont la durée du QRS filtré (QRS_f), le voltage des 40 dernières millisecondes du QRS_f (RMS 40) et la durée de l'activité terminale du QRS inférieure à 40 µV (LAS 40). Les valeurs normales considérées pour définir les critères des PTV anormaux sont un QRS_f supérieur à 114 ms, un RMS 40 inférieur à 20 µV et un LAS 40 supérieur à 38 ms (28). Deux paramètres anormaux sur trois définissent des PTV positifs.

1.3.5. NT pro-BNP

Un dosage sanguin du NT pro-BNP est réalisé à l'entrée en hospitalisation et le jour de la sortie. Il est considéré comme élevé lorsque supérieur à 125 pg/ml (29).

1.4. Suivi des patients

A l'inclusion, les paramètres cliniques et biologiques sont relevés pour déterminer les caractéristiques de la population : âge, sexe, indication de l'ablation de TV (récidive, orage rythmique), les traitements en cours (amiodarone, bêtabloquants, Inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2 (ARA2) ou l'association Valsartan/Sacubitril (LCZ), inhibiteur du récepteur minéralo-corticoïde (AMR)). Une échocardiographie est réalisée pour mesurer la fraction d'éjection du ventricule gauche.

Les patients sont revus dans les deux jours suivant la procédure d'ablation pour réaliser de nouveau les paramètres d'analyse du risque rythmique ainsi qu'un dosage du NT pro-BNP. Le suivi a été réalisé jusqu'en août 2017 par contact téléphonique avec le cardiologue traitant du patient et grâce aux logiciels de télécardiologie chez les patients implantés d'un DAI.

1.5. Analyse statistique

Les données sont exprimées en valeur moyenne \pm écart type. Elles ont été soumises à un test de normalité omnibus de D'Agostino et Pearson. Les données gaussiennes ont été analysées par t-test apparié et non apparié. Les données non gaussiennes ont été analysées par test de Wilcoxon apparié et par le test de Mann-Whitney. Les corrélations ont été réalisées par régression linéaire. Pour les données catégorielles paires, un test de McNemar a été utilisé. La significativité statistique est retenue pour $p < 0,05$. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel GraphPad Prism™.

1.6. Critères de jugement

Le critère primaire était la variation des paramètres d'analyse du risque rythmique après la réalisation d'une procédure d'ablation de TV.

Les critères secondaires sont les relations entre les caractéristiques électriques de la cicatrice (surface de la NZ, BZ et surface totale) et les différents paramètres non invasifs de risque rythmique.

RESULTATS

2.1. *Caractéristiques des patients*

Vingt-neuf patients porteurs d'une cardiopathie, hospitalisés pour ablation de TV, ont été analysés entre Mars et Aout 2017. Sept patients n'ont pas été inclus, trois devant l'absence d'argument en faveur d'une cardiopathie ischémique et quatre parce que les conditions ne permettaient pas la réalisation des tests. Vingt-deux patients hospitalisés pour une ablation de TV et porteurs d'une cardiopathie ischémique ont donc été inclus dans notre étude. Les différents tests réalisés chez nos patients sont résumés dans la Figure 5. Les principales caractéristiques cliniques sont résumées dans le Tableau 2. Le traitement à la sortie d'hospitalisation comprenait un traitement bêtabloquant pour 21 patients (95%), un traitement inhibiteur du système rénine angiotensine (IEC, ARA2 ou LCZ) pour 19 patients (86%), un inhibiteur des récepteurs minéralo-corticoïdes pour 11 patients (50%) et un traitement par Amiodarone a été poursuivi pour 5 patients (23%) du fait d'un antécédent de fibrillation atriale pour 4 d'entre eux et d'une ablation incomplète pour le cinquième.

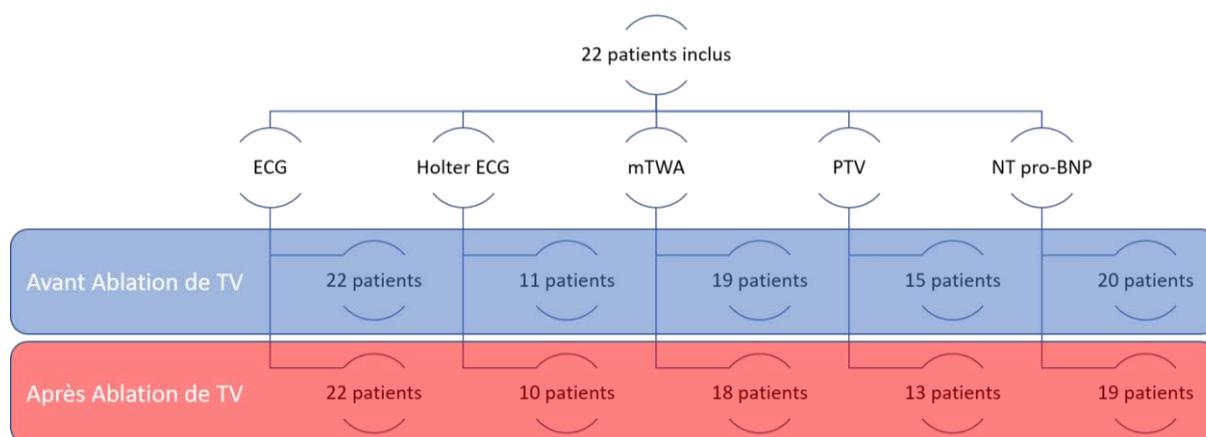


Figure 5 : Graphique des différentes populations des tests non invasifs d'analyse du risque rythmique

| | |
|--------------------------|-------------|
| Age (années) | 66,9 ± 10,6 |
| Sexe masculin | 21 (95%) |
| FEVG (%) | 34,4 ± 10,9 |
| FDR CV : | |
| - Tabac | 14 (64%) |
| - HTA | 10 (45%) |
| - Dyslipidémie | 15 (68%) |
| - Diabète | 7 (32%) |
| - Antécédents familiaux | 6 (27%) |
| Antécédent d'infarctus : | |
| - Ancienneté (années) | 13,3 ± 8,9 |
| - Territoire : | |
| - Antérieur | 10 (48%) |
| - Latéral | 8 (38%) |
| - Inférieur | 10 (48%) |
| Traitement : | |
| - Béta-bloquant | 20 (91%) |
| - IEC/ARA2/LCZ | 18 (82%) |
| - AMR | 8 (36%) |
| - Amiodarone | 14 (64%) |
| DAI | 20 (91%) |

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques des 22 patients

2.2. Ablation de TV

Une procédure d'ablation de TV a été réalisée pour les vingt-deux patients. Les principales données concernant les procédures d'ablation sont résumées dans le Tableau 3. L'indication était des TV récidivantes symptomatiques pour 19 patients (86%). Un logiciel de cartographie électro-anatomique a été utilisé pour 21 patients (96%). Une seule procédure a été réalisée de manière conventionnelle. L'abord était endocardique pour tous les patients. Les LAVA ont été systématiquement ciblés au cours de l'ablation. Une SVP a été réalisée en fin de procédure chez 20 patients, deux n'ayant pu être réalisée du fait d'un problème technique pour l'une (dysfonction de la scopie) et d'une complication pour l'autre (pneumothorax suite à un échec d'abord épicaudique).

| | |
|-----------------------------------|--------------|
| Indication Ablation : | |
| - TV récidivantes symptomatiques | 19 (86%) |
| - Orage rythmique | 3 (14%) |
| Cartographie électro-anatomique : | |
| - Rhythmia° | 18 (82%) |
| - Carto° | 3 (14%) |
| - Aucun | 1 (4%) |
| Abord endocardique | 22 (100%) |
| Cible d'ablation | |
| - TV clinique | 13 (59%) |
| - LAVA | 22 (100%) |
| Procédure | |
| - Durée (min) | 205,5 ± 42,1 |
| - Scopie (min) | 34,0 ± 13,9 |
| - Nombre de tirs | 19,3 ± 6,4 |
| Résultats de la procédure | |
| - Succès | 13 (60%) |
| - Echec | 7 (31%) |
| - SVP non faite | 2 (9%) |

Tableau 3 : Caractéristiques des 22 ablations réalisées

Les différentes données des cicatrices obtenues lors de l'ablation de TV pour les 21 patients ayant eu une procédure à l'aide d'un logiciel de cartographie électro-anatomique sont résumées dans le Tableau 4.

| | |
|--|-------------|
| Territoire de la cicatrice : | |
| - Antérieur | 7 (32%) |
| - Latéral | 10 (45%) |
| - Inférieur | 10 (45%) |
| - Basal | 15 (68%) |
| - Médian | 9 (41%) |
| - Apical | 13 (59%) |
| Caractéristiques de la cicatrice : | |
| - Surface totale (cm ²) | 56,3 ± 43,9 |
| - Nécrose (cm ²) | 21,3 ± 25,2 |
| - Zone Bordante (cm ²) | 35 ± 21,9 |
| - Ratio Zone Bordante / Surface totale (%) | 67,4 ± 16 |

Tableau 4 : caractéristiques des 21 cicatrices endocardiques

2.3. Relations entre la cicatrice d'infarctus et l'analyse non invasive du risque rythmique

2.3.1. Caractéristiques cliniques

Nous avons retrouvé une corrélation significative entre la FEVG et la surface totale de la cicatrice ($R^2=0,2$; $p=0,04$; $y=-2,08x+125,1$) et la surface de la BZ ($R^2=0,35$; $p=0,005$; $y=-1,37x+80,48$) (Figure 6). Il n'y avait pas de corrélation significative avec la surface de la NZ ($R^2=0,07$; $p=0,25$). Les autres paramètres cliniques n'étaient pas corrélés avec les différentes caractéristiques de la cicatrice endocardique.

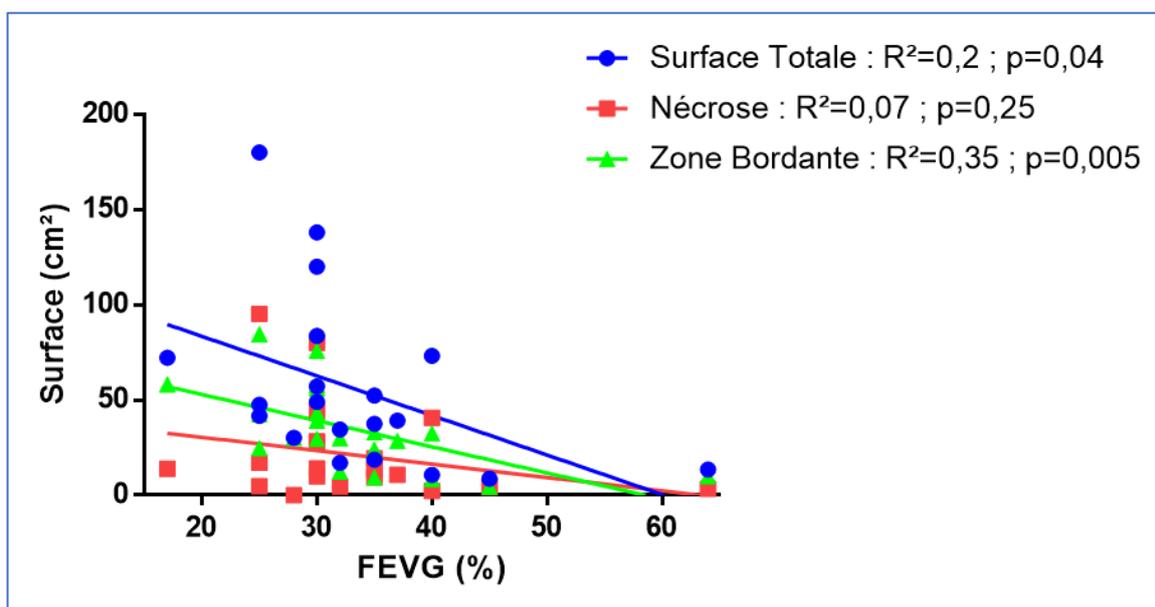


Figure 6 : Corrélation entre la FEVG et la surface de la cicatrice endocardique

2.3.2. Electrocardiogramme

Un ECG a été analysé chez les 22 patients. La fréquence cardiaque moyenne était de 65 ± 14 bpm. La durée du QRS était de 107 ± 23 msec. Six patients (28%) avaient des QRS larges, un bloc de branche droite (5%) et 5 blocs de branche gauche (23%). Le QT moyen était de 420 ± 56 msec. Le QTc selon Bazett était de 432 ± 44 msec et selon Fredericia de 428 ± 44 msec. Le Tp-e moyen était de 85 ± 25 msec. Onze patients (50%) avaient des f-QRS et une onde Q était visualisée en moyenne sur $1,3 \pm 1,8$ dérivations ECG.

Les différents paramètres ECG n'étaient pas corrélés avec les caractéristiques de cicatrice.

2.3.3. Holter ECG

Un Holter ECG a été réalisé chez 11 patients avant l'ablation. La fréquence cardiaque moyenne était de $65,15 \pm 14,76$ bpm.

Concernant les paramètres liés aux ESV, la moyenne d'ESV par 24h00 était de $747,8 \pm 1015$. Le nombre moyen d'ESV diurnes était de $433,5 \pm 590,4$ et nocturnes de $292,9 \pm 463,7$ avec un ratio moyen de $3,6 \pm 5,7$. La charge en ESV était de $1,05 \pm 1,9$ en moyenne et le couplage moyen de $599,1 \pm 120,1$ msec. Il était retrouvé $5,6 \pm 8,8$ salves de TVNS par 24h00. Nous avons observé une corrélation significative entre le ratio J/N et la surface totale de la cicatrice ($R^2=0,55$; $p=0,01$; $y=0,08x-1,33$), la BZ ($R^2=0,41$; $p=0,04$; $y=0,14x-1,20$) et la NZ ($R^2=0,58$; $p=0,01$; $y=0,16x-0,23$) (Figure 7). Les autres paramètres des ESV n'étaient pas corrélés.

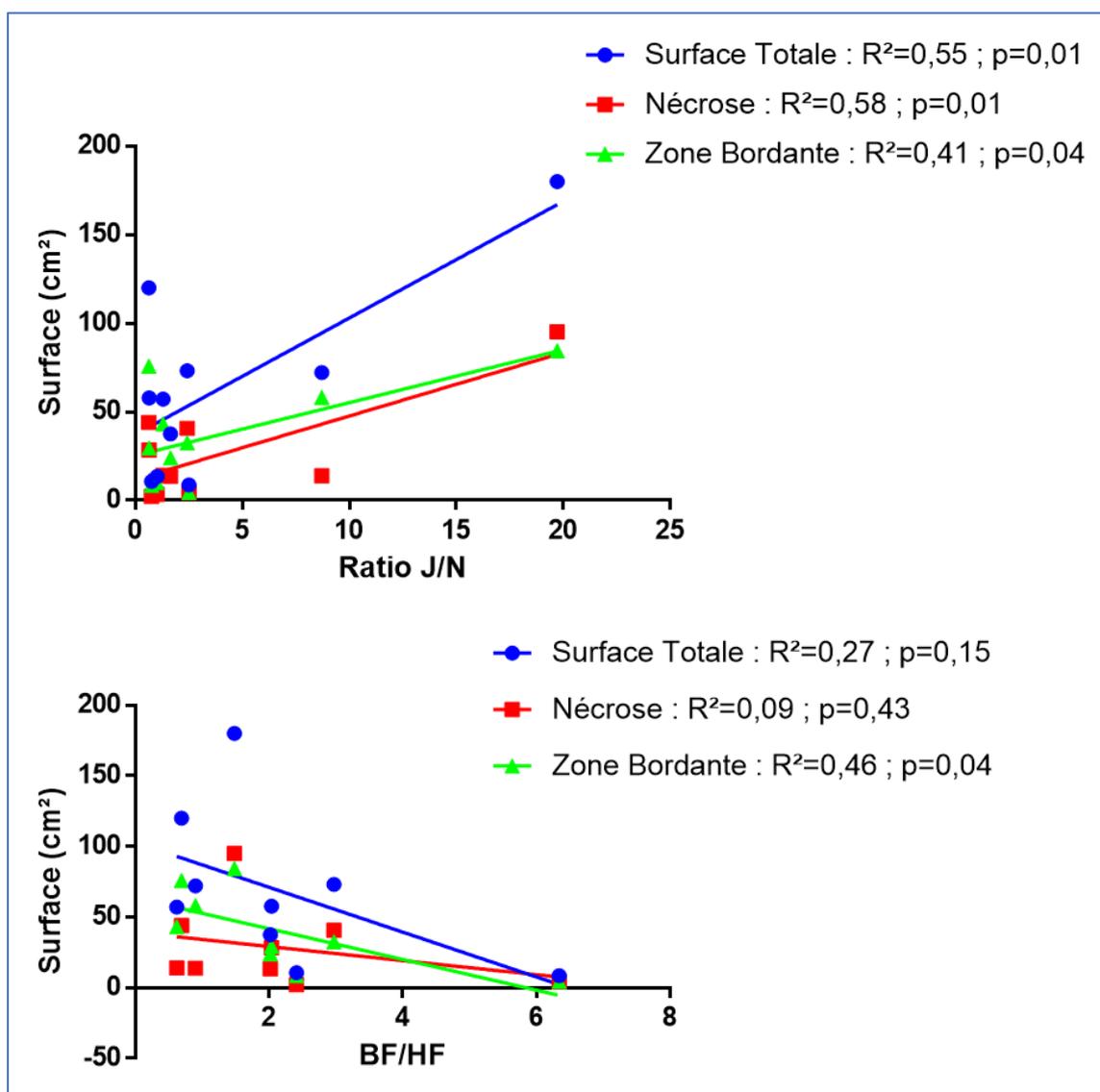


Figure 7 : Corrélation entre le Ratio Jour/Nuit des ESV (Ratio J/N) et le ratio BF/HF avec la surface de la cicatrice endocardique

L'analyse de la variabilité sinusale chez ces patients retrouvait pour les paramètres temporels : un SDNN à $97,46 \pm 38,27$ msec, un PNN50 à $12,58 \pm 9,77\%$, un PNN30 à $52,9 \pm 42,45\%$, un RMSSD à $49,25 \pm 17,73$ msec, un IndexVar à $2,66 \pm 0,94\%$, un SDNN index à $54,37 \pm 27,37$ msec et un SDANN à $72,38 \pm 28,84$ msec. Pour les paramètres spectraux, on retrouvait une puissance totale à 3068 ± 3431 msec², un spectre TBF à 2045 ± 2588 msec², BF à $554,6 \pm 605,7$ msec², HF à $276,7 \pm 259$ msec² et un ratio BF/HF moyen à $2,24 \pm 1,68$. La comparaison avec les caractéristiques des cicatrices retrouvait une corrélation entre le ratio BF/HF et la surface de la BZ ($R^2=0,46$; $p=0,04$; $y=-0,04x+3,88$). Il n'y avait pas de corrélation significative avec la surface totale ($R^2=0,27$; $p=0,15$) ni la NZ ($R^2=0,09$; $p=0,43$) (Figure 7). Nous n'avons pas observé de corrélation avec les autres paramètres de variabilité sinusale. Les patients avec une cicatrice antérieure avaient un ratio BF/HF significativement plus faible que ceux ayant une cicatrice inféro-latérale ($0,92 \pm 0,39$ vs $3,12 \pm 1,63$; $p=0,009$)

2.3.4. Alternance de l'onde T

Dix-neuf patients ont eu une mesure de la micro-alternance de l'onde T avant l'ablation. Elles ont été obtenues par stimulation atriale pour 4 (21%), stimulation ventriculaire pour 13 (68%) et épreuve d'effort pour 2 patients (11%). La mTWA était non négative pour 13 patients (69%) soit 10 mesures positives (53%) et 3 mesures indéterminées (16%), deux du fait de

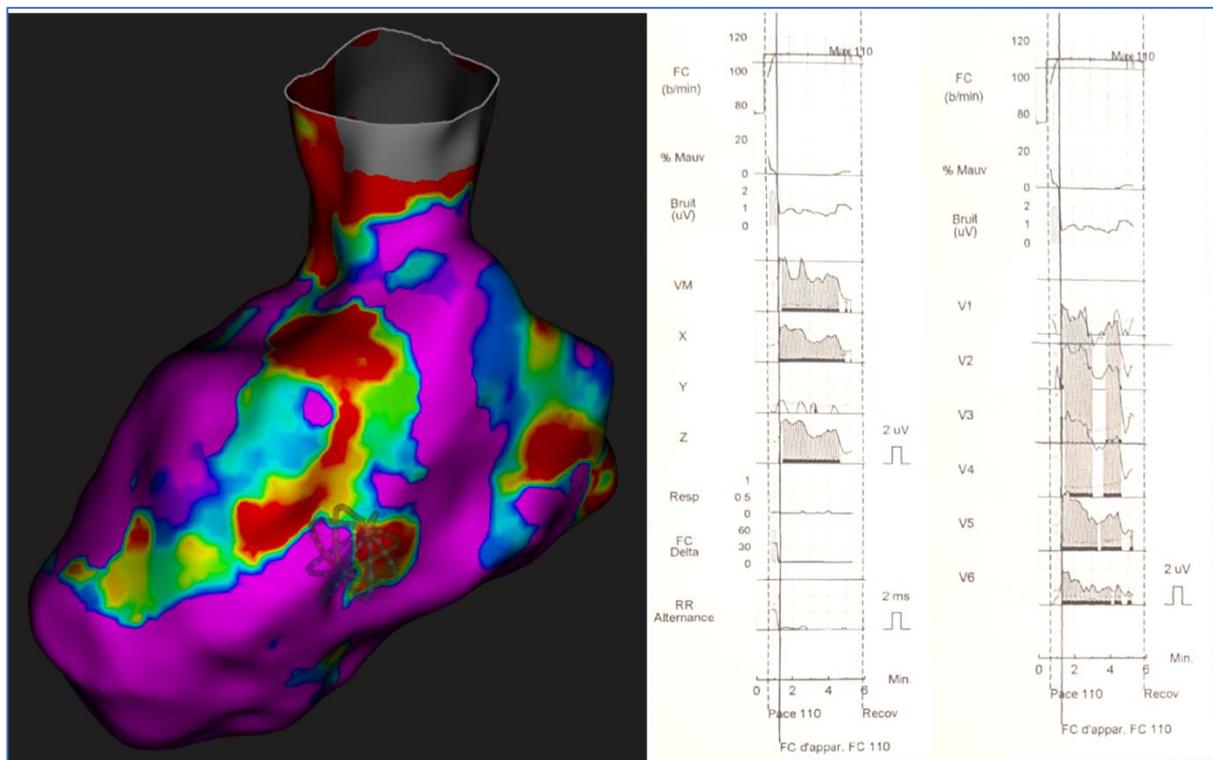


Figure 8 : Exemple de mTWA positive avec la modélisation électro-anatomique de la cicatrice endocardique avec le logiciel Rhythmia°

nombreuses ESV et une liée au bruit lors de l'enregistrement pendant l'épreuve d'effort. Elle était négative chez 6 patients (31%). Le Valt chez les patients avec une mTWA positive était de $14,28 \pm 12,62$ μ Volt, le nombre de dérivations positives de $5,7 \pm 2,54$ et le Valt moyen de $8,52 \pm 5,91$ μ volt/dérivation. Un exemple de mTWA positive est représenté dans la Figure 8.

L'analyse comparative des cicatrices entre les patients avec une mTWA initialement non négative et négative ne montre pas de différence sur la surface totale ($64,94 \pm 56,04$ vs $64,01 \pm 45,97$ cm^2 ; $p=0,65$) la surface de NZ ($26,38 \pm 31,88$ vs $27,09 \pm 27,79$ cm^2 ; $p=0,83$), la surface de la BZ ($38,55 \pm 26,23$ vs $36,92 \pm 23,68$; $p>0,99$) et le ratio BZ/Surface totale ($62,69 \pm 22,82$ vs $60,97 \pm 15,44$ % ; $p=0,63$) (Tableau 5).

| Caractéristiques de la cicatrice | mTWA non négative (n=13) | mTWA négative (n=6) | p |
|--|--------------------------|---------------------|-------|
| Surface Totale (cm^2) | $64,94 \pm 56,04$ | $64,01 \pm 45,97$ | 0,65 |
| Nécrose (cm^2) | $26,38 \pm 31,88$ | $27,09 \pm 27,79$ | 0,83 |
| Zone Bordante (cm^2) | $38,55 \pm 26,23$ | $36,92 \pm 23,68$ | >0,99 |
| Ratio Zone Bordante / Surface totale (%) | $62,69 \pm 22,82$ | $60,97 \pm 15,44$ | 0,63 |

Tableau 5 : Comparaison des cicatrices endocardiques entre les patients avec une mTWA positive et négative

Il n'existait pas de corrélation significative entre le Valt, le nombre de dérivations positives, le Valt moyen et la surface totale, de la BZ ni de la NZ.

Les patients avec une mTWA non négative avait une cicatrice antérieure pour 3 et inféro-latérale pour 10 contre 3 antérieures et 3 inféro-latérales pour les patients avec une mTWA négative. La différence n'était pas significative ($p=0.3$).

2.3.5. Potentiels tardifs ventriculaires

Quinze enregistrements de PTV ont été réalisés avant l'ablation. Tous les patients avaient au moins un critère positif. Les PTV étaient positifs sur les trois critères chez 12 patients (80%), sur deux chez 2 patients (13%) et sur un pour 1 patient (7%). Le QRSf était allongé chez les 15 patients (100%), le LAS40 allongé chez 13 patients (87%) et le RMS40 diminué chez 12 patients (80%). Le QRSf moyen était de $161,7 \pm 32,4$ msec, le LAS40 moyen de $65,7$

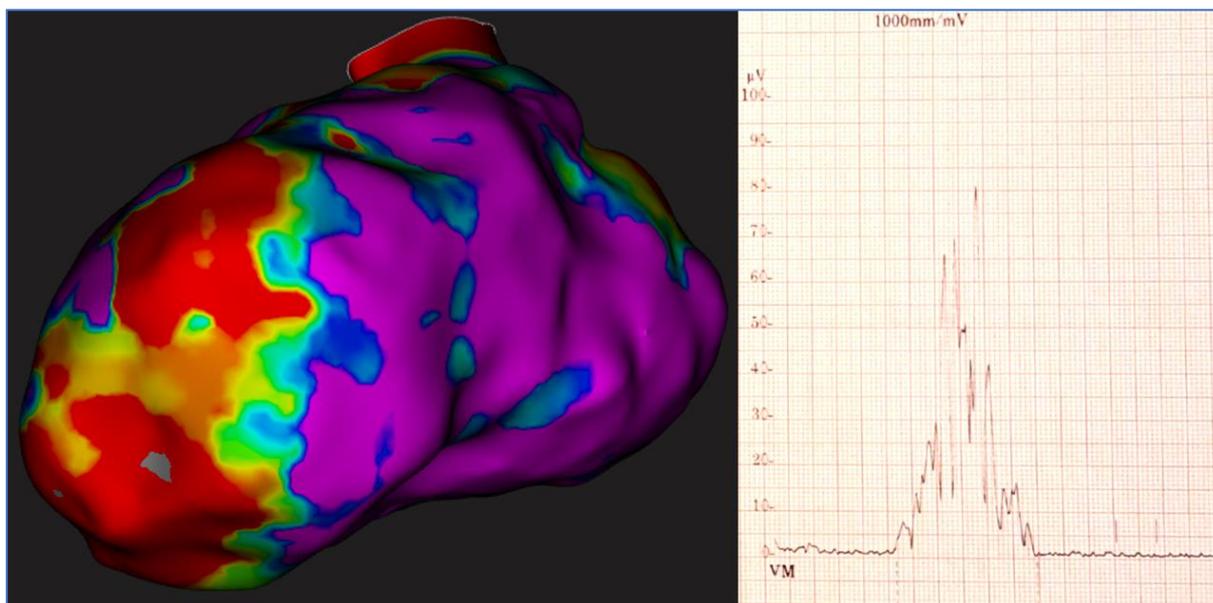


Figure 9 : Exemple de PTV positif avec la modélisation électro-anatomique de la cicatrice endocardique avec le logiciel Rhythmia°

$\pm 32,6$ msec et le RMS40 moyen à $14,1 \pm 11,6$ μ Volt. Un exemple de PTV positifs est représenté dans la Figure 9.

Nous avons observé une corrélation significative entre le QRSf et la surface de la BZ ($R^2=0,31$; $p=0,04$; $y=0,4x-27,03$). Il n'y avait pas de corrélation avec la surface totale ($R^2=0,23$; $p=0,09$) ou la NZ ($R^2=0,13$; $p=0,21$). Une corrélation significative existait également entre le LAS40 et la surface totale ($R^2=0,33$; $p=0,03$; $y=0,88x+3,99$) ainsi qu'avec la NZ ($R^2=0,36$; $p=0,02$; $y=0,54x-12,26$). On retrouvait une tendance non significative avec la BZ ($R^2=0,21$; $p=0,09$). En revanche, le RMS40 n'était corrélé à aucune surface de la cicatrice. Les résultats sont représentés dans la Figure 10.

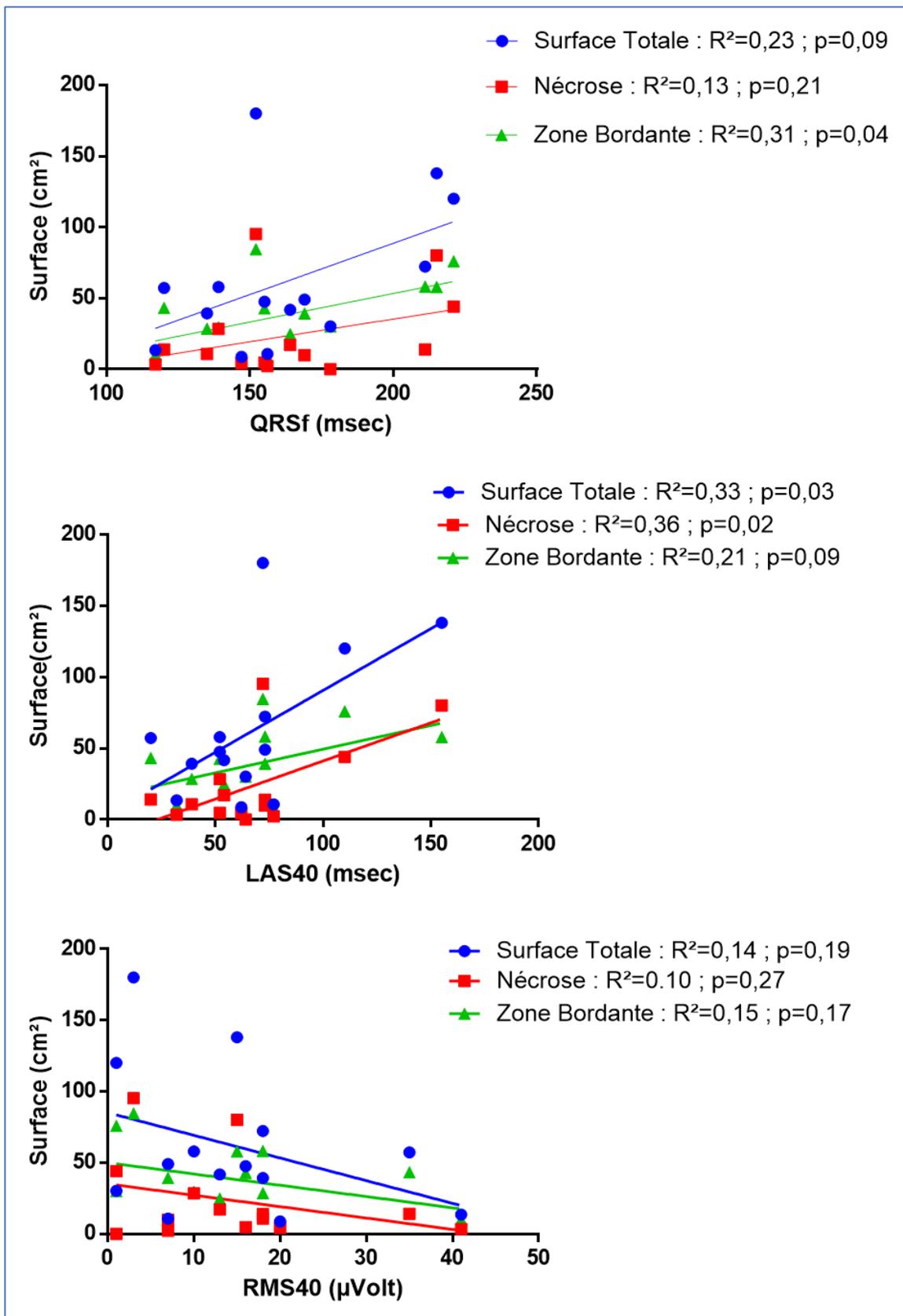


Figure 10 : Corrélation entre les paramètres des PTV et la surface de la cicatrice endocardique

2.3.6. NT pro-BNP

Vingt patients ont eu un dosage du NT pro-BNP avant l'ablation. Le taux moyen était de $2209,9 \pm 2948$ pg/ml. Il était considéré comme élevé pour 18 patients (90%).

Il n'y avait pas de corrélation significative entre les caractéristiques de la cicatrice et le taux sanguin de NT pro-BNP.

2.4. Impact de l'ablation de tachycardie ventriculaire sur l'analyse non invasive du risque rythmique

2.4.1. Caractéristiques cliniques

Nous n'avons pas observé de différences significatives sur les principaux paramètres cliniques entre les groupes succès et échec d'ablation (Tableau 6).

| Paramètres cliniques et électrophysiologiques | Succès d'ablation (n=13) | Echec d'ablation (n=7) | p |
|---|--------------------------|------------------------|-------|
| Age (années) | 65,86 ± 12,24 | 69,37 ± 8,93 | 0,53 |
| FEVG (%) | 32,38 ± 10,74 | 38,57 ± 11,72 | 0,055 |
| Ancienneté IDM (années) | 12,42 ± 8,03 | 15,12 ± 11,85 | 0,77 |
| Cicatrice : | | | |
| - Surface totale (cm ²) | 68,59 ± 51,92 | 35,88 ± 26,02 | 0,16 |
| - Zone de nécrose (cm ²) | 27,48 ± 30,5 | 10,35 ± 9,6 | 0,19 |
| - Zone bordante (cm ²) | 40,11 ± 24,91 | 25,53 ± 16,98 | 0,25 |
| - Ratio zone bordante / surface totale (%) | 63,68 ± 17,18 | 73,79 ± 7,824 | 0,19 |

Tableau 6 : Comparaisons des paramètres cliniques et de cicatrice entre les groupes succès et échec d'ablation

2.4.2. Ablation de TV

Vingt SVP ont été réalisées en fin de procédure, deux n'ayant pas pu être réalisées du fait d'un problème technique pour l'une et d'une complication pour l'autre comme précédemment mentionné. L'ablation était considérée complète pour 13 patients (65%) et incomplète pour 7 patients (35%) dont 4 (20%) toujours inductibles d'une TV non clinique en fin de procédure, 2 (10%) avec ablation incomplète des LAVA et 1 patient (5%) inductible de la TV clinique et avec persistance de LAVA.

Il n'y avait pas de différences significatives des caractéristiques de la cicatrice entre les groupes succès et échec d'ablation (Tableau 6).

2.4.3. Electrocardiogramme

Un ECG a été analysé après ablation pour les vingt-deux patients. Les différents paramètres n'étaient pas modifiés après l'ablation de TV en dehors d'un allongement significatif de la durée des QRS (107 ± 23 vs 126 ± 29 msec ; $p=0,005$) (Tableau 7). Neuf patients (41%) avaient des QRS larges après l'ablation, dont 8 (36%) présentant un bloc de branche gauche et un devenant dépendant de son stimulateur cardiaque. Trois de ces patients avaient initialement des QRS de moins de 120 ms avant l'ablation.

| Paramètres ECG (n=22) | Avant Ablation | Après Ablation | p |
|---------------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| Fréquence cardiaque (bpm) | 65 ± 14 | 65 ± 14 | 0,85 |
| QRS (msec) | 107 ± 23 | 126 ± 29 | 0,005 |
| QT (msec) | 420 ± 57 | 431 ± 62 | 0,24 |
| QTc Bazett (msec) | 432 ± 44 | 442 ± 52 | 0,26 |
| QTc Fredericia (msec) | 428 ± 44 | 438 ± 51 | 0,17 |
| Tp-e (msec) | 85 ± 25 | 89 ± 19 | 0,32 |
| QRS-f | 11 (50%) | 12 (55%) | 1,00 |
| Onde Q (dérivation) | 1,3 ± 1,8 | 1,0 ± 1,5 | 0,25 |

Tableau 7 : Comparaison des paramètres ECG avant et après ablation
(Les résultats significatifs sont en gras)

Lorsque l'on considère uniquement les 13 patients pour lesquels l'ablation était considérée comme complète, on retrouve les mêmes résultats (Tableau 8). Il n'y avait par ailleurs pas de différences significatives des critères ECG entre les deux groupes avant l'ablation (Tableau 9).

| Paramètres ECG (n=13) | Avant Ablation | Après Ablation | p |
|---------------------------|-----------------|-----------------|-------------|
| Fréquence cardiaque (bpm) | 62 ± 8 | 62 ± 12 | 0,77 |
| QRS (msec) | 107 ± 27 | 130 ± 36 | 0,04 |
| QT (msec) | 430 ± 39 | 446 ± 63 | 0,14 |
| QTc Bazett (msec) | 436 ± 37 | 451 ± 54 | 0,19 |
| QTc Fredericia (msec) | 434 ± 34 | 449 ± 53 | 0,19 |
| Tp-e (msec) | 85 ± 17 | 91 ± 20 | 0,19 |
| QRS-f | 8 (56%) | 9 (56%) | 1,00 |
| Onde Q (dérivation) | 1,6 ± 1,7 | 1,3 ± 1,6 | 0,19 |

Tableau 8 : Comparaison des paramètres ECG avant et après ablation complète
(Les résultats significatifs sont en gras)

| Paramètres ECG | Succès d'ablation (n=13) | Echec d'ablation (n=7) | p |
|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|------|
| Fréquence cardiaque (bpm) | 62 ± 8 | 65 ± 16 | 0,98 |
| QRS (ms) | 107 ± 27 | 108 ± 19 | 0,80 |
| QT (ms) | 430 ± 39 | 421 ± 73 | 0,54 |
| QTc Bazett (ms) | 436 ± 37 | 431 ± 61 | 0,80 |
| QTc Fredericia (ms) | 434 ± 34 | 427 ± 59 | 0,83 |
| Tp-e (ms) | 85 ± 17 | 94 ± 33 | 0,68 |
| Onde Q | 1,6 ± 1,7 | 0,3 ± 0,7 | 0,06 |

Tableau 9 : Comparaison des paramètres ECG des groupes succès et échec d'ablation

2.4.4. Holter ECG

Dix patients ont bénéficié de la réalisation d'un Holter-ECG après l'ablation de TV. Il n'a pas été retrouvé de modification significative des paramètres ciblant les ESV après l'ablation (Tableau 10), également lorsque l'on considère uniquement les patients avec une ablation de TV complète (Tableau 11).

| Paramètres Holter-ECG (n=10) | Avant Ablation | Après Ablation | p |
|------------------------------|----------------|----------------|-------|
| FC moyenne (bpm) | 65,15 ± 14,76 | 67,38 ± 13,84 | 0,48 |
| ESV : | | | |
| - Par 24h00 | 747,8 ± 1015 | 1031 ± 1771 | 0,55 |
| - Diurne | 433,5 ± 590,4 | 818,0 ± 1228 | 0,24 |
| - Nocturne | 292,9 ± 463,7 | 373,4 ± 677,7 | 0,81 |
| - Ratio Diurne/Nocturne | 3,694 ± 5,787 | 6,864 ± 8,978 | 0,37 |
| - Charge (%) | 1,055 ± 1,988 | 1,009 ± 1,472 | >0,99 |
| - Couplage | 599,1 ± 120,1 | 689,4 ± 151,9 | 0,12 |
| TVNS | 5,69 ± 8,88 | 5,46 ± 14,88 | 0,42 |

Tableau 10 : Comparaison des paramètres Holter ECG des ESV avant et après ablation

| Paramètres Holter-ECG (n=8) | Avant Ablation | Après Ablation | p |
|-----------------------------|----------------|----------------|-------|
| FC moyenne (bpm) | 61,5 ± 10,84 | 66,7 ± 10,86 | 0,56 |
| ESV : | | | |
| - Par 24h00 | 886 ± 1129 | 1165 ± 2014 | 0,78 |
| - Diurne | 535 ± 671,9 | 920,1 ± 1435 | 0,38 |
| - Nocturne | 356,1 ± 536,5 | 499 ± 768 | 0,62 |
| - Ratio Diurne/Nocturne | 4,55 ± 6,67 | 4,26 ± 6,95 | >0,99 |
| - Charge (%) | 1,35 ± 2,3 | 1,1 ± 1,71 | 0,60 |
| - Couplage | 640 ± 109,4 | 687,6 ± 144 | 0,43 |
| TVNS | 6,1 ± 9,84 | 7,1 ± 16,8 | 0,79 |

Tableau 11 : Comparaison des paramètres Holter ECG des ESV avant et après ablation complète

Les paramètres d'analyse de la variabilité sinusale ont pu être analysés chez 8 patients sur 10 avant et après ablation du fait d'une dysfonction sinusale chez deux patients. Ils ne sont pas non plus modifiés après ablation (Tableau 12). En revanche, quand on considère uniquement les succès d'ablation, on retrouve une diminution significative du ratio BF/HF ($2,12 \pm 1,88$ vs $1,62 \pm 1,81$; $p=0,04$). Les modifications du ratio BF/HF n'étaient pas significatives quand on considérait les patients avec une cicatrice inférieure ou antérieure. Les autres paramètres ne sont pas significativement modifiés (Tableau 13). Les différences entre les groupes succès et échec d'ablation n'ont pas pu être analysées du fait du nombre insuffisant de patients.

| Paramètre de variabilité sinusale (n=10) | Avant Ablation | Après Ablation | p |
|--|----------------|----------------|------|
| Paramètres temporels | | | |
| - SDNN (msec) | 97,46 ± 38,27 | 103,7 ± 43,46 | 0,67 |
| - PNN50 (%) | 12,58 ± 9,77 | 15,37 ± 22,36 | 0,28 |
| - PNN30 (%) | 52,90 ± 42,45 | 49,79 ± 42,64 | 0,32 |
| - RMSSD (msec) | 49,25 ± 17,73 | 66,12 ± 65,26 | 0,77 |
| - IndexVar (%) | 2,66 ± 0,94 | 4,61 ± 6,96 | 0,85 |
| - SDNN index (msec) | 54,37 ± 27,37 | 60,41 ± 39,52 | 0,72 |
| - SDANN (msec) | 72,38 ± 28,84 | 74,67 ± 32,66 | 0,82 |
| Paramètres spectraux | | | |
| - Puissance Totale (msec ²) | 3068 ± 3431 | 4733 ± 6726 | 0,63 |
| - Spectre TBF (msec ²) | 2045 ± 2588 | 1685 ± 1822 | 0,49 |
| - Spectre BF (msec ²) | 554,6 ± 605,7 | 1298 ± 2446 | 0,56 |
| - Spectre HF (msec ²) | 276,7 ± 259,0 | 1214 ± 2239 | 0,24 |
| - Ratio BF/HF | 2,24 ± 1,68 | 1,80 ± 1,82 | 0,11 |

Tableau 12 : Comparaison des paramètres de HRV avant et après ablation

| Paramètre de variabilité sinusale (n=8) | Avant Ablation | Après Ablation | p |
|---|--------------------|--------------------|-------------|
| Paramètres temporels | | | |
| - SDNN (msec) | 95,18 ± 33,75 | 103,4 ± 38,48 | 0,56 |
| - PNN50 (%) | 10,8 ± 8,821 | 16,55 ± 25,02 | 0,54 |
| - PNN30 (%) | 52,71 ± 42,7 | 49,69 ± 42,37 | 0,64 |
| - RMSSD (msec) | 49,64 ± 20,01 | 74,44 ± 71,18 | 0,84 |
| - IndexVar (%) | 2,53 ± 1 | 5,17 ± 7,77 | 0,74 |
| - SDNN index (msec) | 55,64 ± 29,26 | 65,51 ± 41,18 | 0,63 |
| - SDANN (msec) | 71,01 ± 27,32 | 75,53 ± 32,25 | 0,72 |
| Paramètres spectraux | | | |
| - Puissance Totale (msec ²) | 3208 ± 3766 | 5413 ± 7388 | 0,94 |
| - Spectre TBF (msec ²) | 2164 ± 2843 | 1773 ± 1943 | 0,64 |
| - Spectre BF (msec ²) | 562,3 ± 663,4 | 1508 ± 2717 | 0,74 |
| - Spectre HF (msec ²) | 293,4 ± 280,5 | 1488 ± 2453 | 0,94 |
| - Ratio BF/HF | 2,12 ± 1,88 | 1,62 ± 1,81 | 0,04 |

Tableau 13 : Comparaison des paramètres de HRV avant et après ablation complète (Les résultats significatifs sont en gras)

2.4.5. Alternance de l'onde T

La mesure de la mTWA a pu être réalisée après l'ablation chez 18 patients, une mesure n'ayant pu être réalisée pour des problèmes techniques. Elle était positive chez 9 patients (50%), indéterminée chez 2 (11%) et négative pour 7 (39%). Deux patients ayant une mTWA positive initialement et un patient avec un test indéterminé avaient une mesure négative après l'ablation. Deux patients avec une mTWA négative initialement avaient un test positif après l'ablation. La comparaison des résultats qualitatifs de la mTWA avant et après ablation ne montre pas de variation significative ($\text{Chi}^2=0$; $p=1,00$). L'analyse quantitative des données après ablation chez les patients ayant une mTWA initialement positive montre une diminution non significative du Valt ($11,86 \pm 10,66$ vs $6,3 \pm 4,04$ μVolt ; $p=0,15$), une diminution non significative du nombre de dérivation positives ($5,11 \pm 2,1$ vs $3,67 \pm 2,93$; $p=0,07$) et une diminution non significative du Valt moyen ($7,46 \pm 5,15$ vs $4,37 \pm 4,05$ $\mu\text{Volt/Dérivation}$; $p=0,09$) (Figure 11).

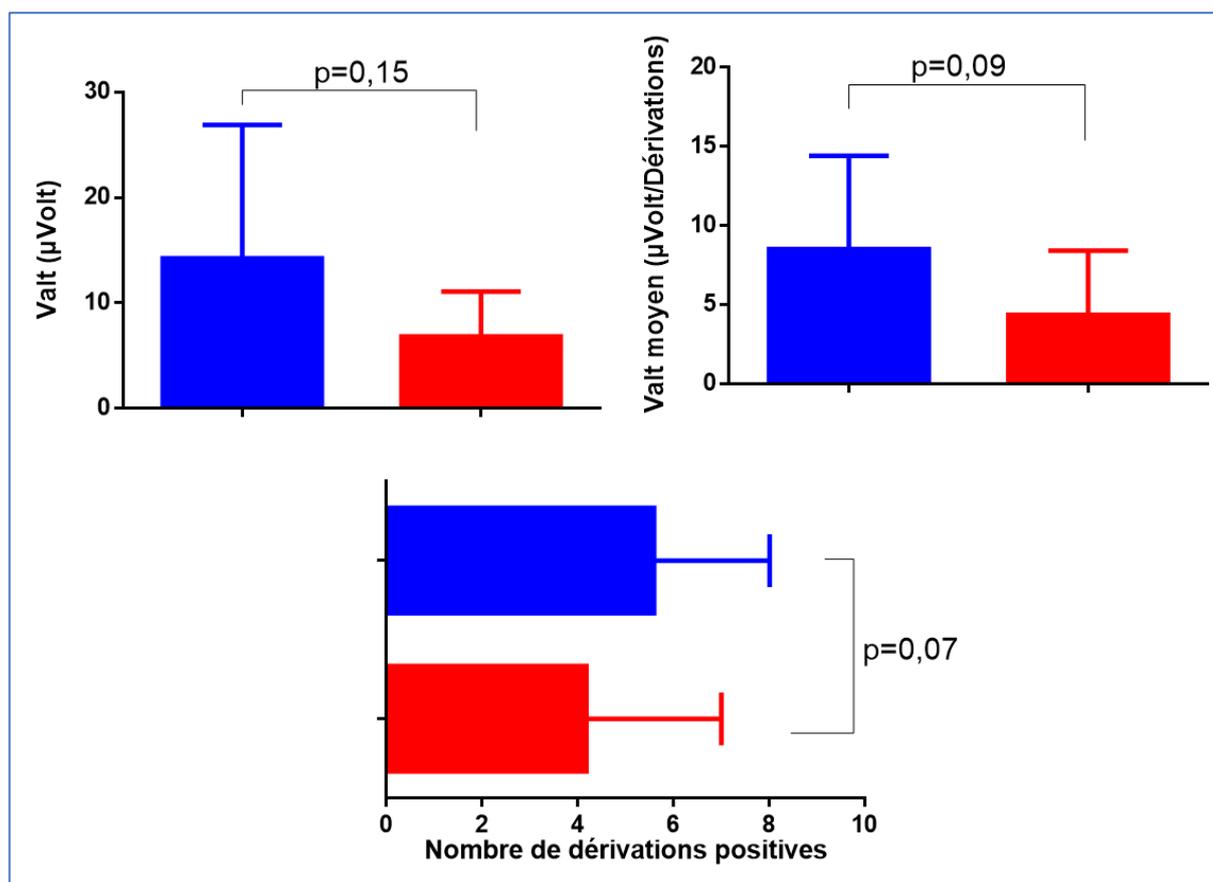


Figure 11 : Comparaison des paramètres quantitatifs de la mTWA avant (Bleu) et après (Rouge) ablation

Si on considère les 7 patients avec mTWA initiale positive et succès d'ablation, on ne constate pas de variation significative de l'analyse qualitative ($\text{Chi}^2=0,5$; $p=0,48$). On retrouve

également une diminution non significative du Valt ($14,67 \pm 12,14$ vs $6,008 \pm 4,253$ μ Volt ; $p=0,09$), du nombre de dérivations positives ($5,33 \pm 1,97$ vs $3,33 \pm 2,42$; $p=0,13$) et du Valt moyen ($8,93 \pm 5,74$ vs $4,83 \pm 4,68$ μ Volt/Dérivation ; $p=0,16$) (Figure 12). Il n’y avait pas de différence entre les groupes succès et échec d’ablation sur les paramètres de mTWA : Valt ($17,71 \pm 13,7$ vs $7,38 \pm 4,77$ μ Volt ; $p=0,22$), le nombre de dérivations positives ($6,0 \pm 2,52$ vs $5,0 \pm 4,24$; $p=0,67$), et le Valt moyen ($10,24 \pm 6,28$ vs $5,33 \pm 2,23$ μ Volt/Dérivation ; $p=0,5$).

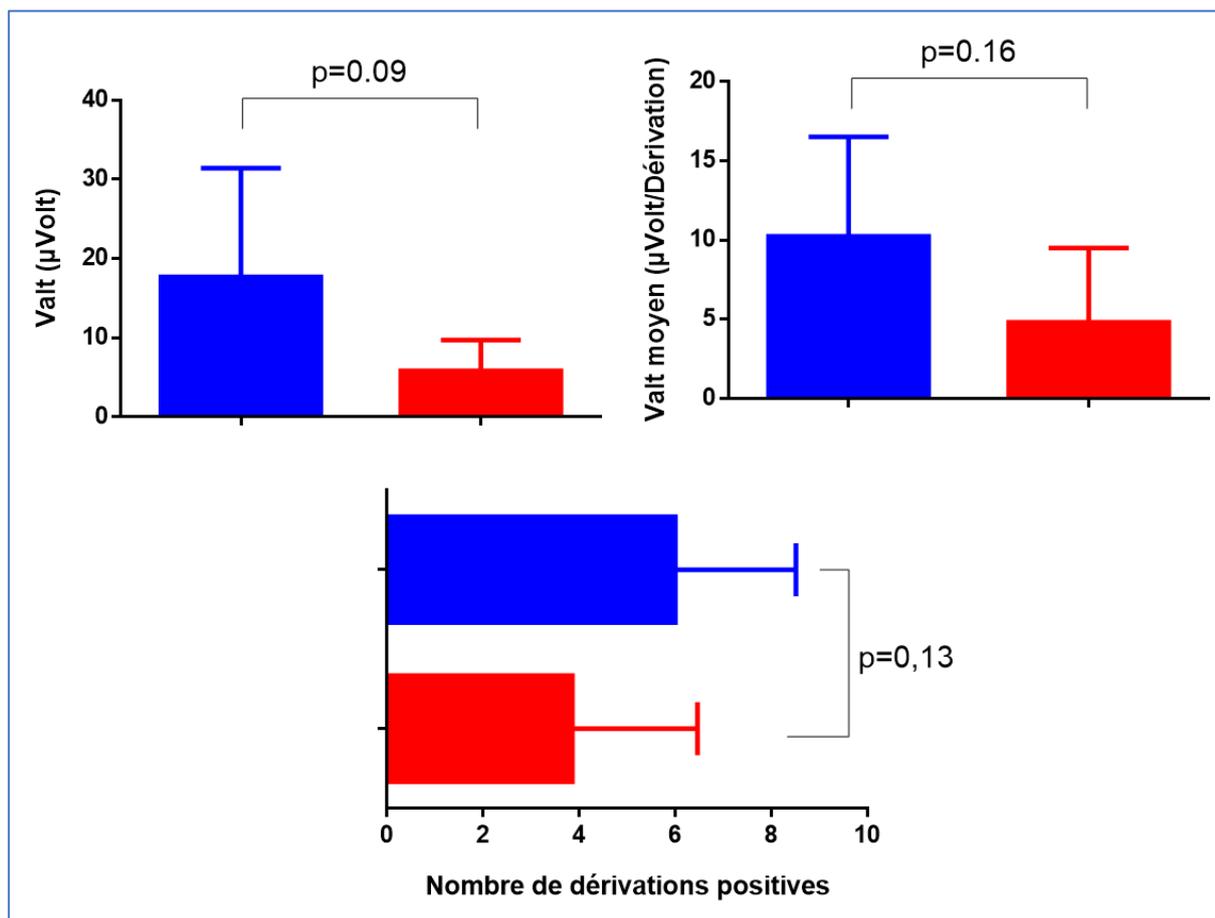


Figure 12 : Comparaison des paramètres quantitatifs de la mTWA avant (Bleu) et après (Rouge) ablation complète

2.4.6. Potentiels Tardifs Ventriculaires

Les PTV ont été réalisés chez 13 patients après l’ablation. L’analyse ne montre pas de modification significative du QRSf ($161,9 \pm 34,8$ vs $167,4 \pm 27,65$ msec ; $p=0,46$), du LAS40 ($64,69 \pm 35,10$ vs $76,54 \pm 39,91$ msec ; $p=0,59$) et du RMS40 ($15,46 \pm 11,84$ vs $15,15 \pm 4,67$ μ Volt ; $p=0,79$) après l’ablation (Figure 13).

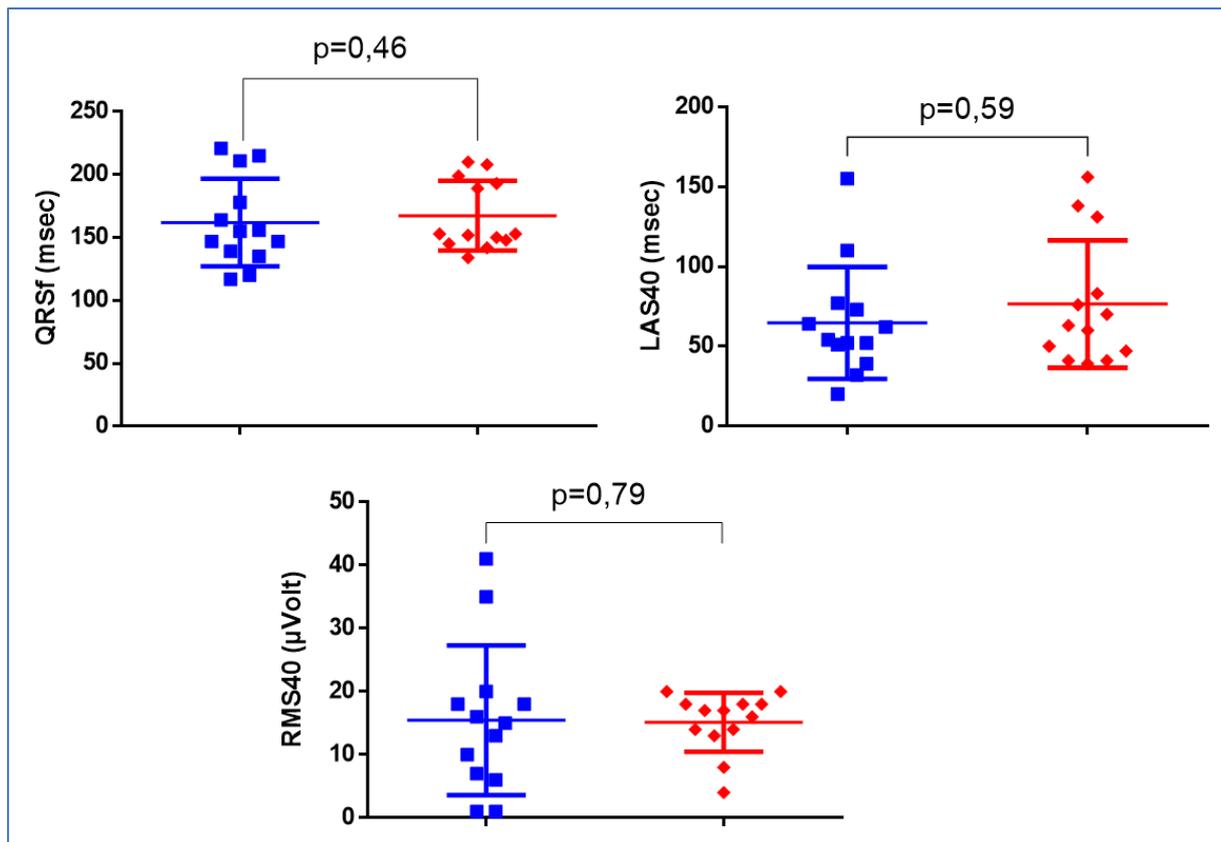


Figure 13 : Comparaison des paramètres des PTV avant (Bleu) et après (Rouge) ablation

Chez les patients avec succès d'ablation (9 patients), on ne retrouvait également pas de modifications significatives du QRSf ($171,3 \pm 36,93$ vs $177,2 \pm 27,62$ msec ; $p= 0,89$), du LAS40 ($71,22 \pm 39,31$ vs $86,33 \pm 44,44$ msec ; $p=0,59$) et du RMS40 ($13,22 \pm 10,65$ vs $16,11 \pm 4,91$ μ Volt ; $p=0,38$) (Figure 14). Il n'y avait pas de différence entre les groupes succès et échec d'ablation sur les paramètres des PTV : QRSf ($169,4 \pm 33,54$ vs $136 \pm 19,52$ msec ; $p=0,12$), LAS40 ($71,45 \pm 35,16$ vs $49,33 \pm 24,21$ msec ; $p=0,44$), et RMS40 ($11,73 \pm 10,13$ vs $22 \pm 17,35$ μ Volt ; $p=0,29$).

2.4.7. NT pro-BNP

Dix-neuf patients ont pu avoir un dosage du NT pro-BNP après l'ablation. Il n'y avait pas de modification significative du taux sanguin après l'ablation de TV : 2275 ± 3015 vs 2419 ± 4380 pg/ml ; $p=0,44$. Le taux n'est également pas modifié chez les patients avec succès d'ablation : 2398 ± 3060 vs 1806 ± 1944 pg/ml ; $p=0,97$. Il n'a pas été observé de différence entre les groupes succès et échec d'ablation sur le taux de NT pro-BNP : 2499 ± 3154 vs 2254 ± 3125 pg/ml ; $p=0,46$.

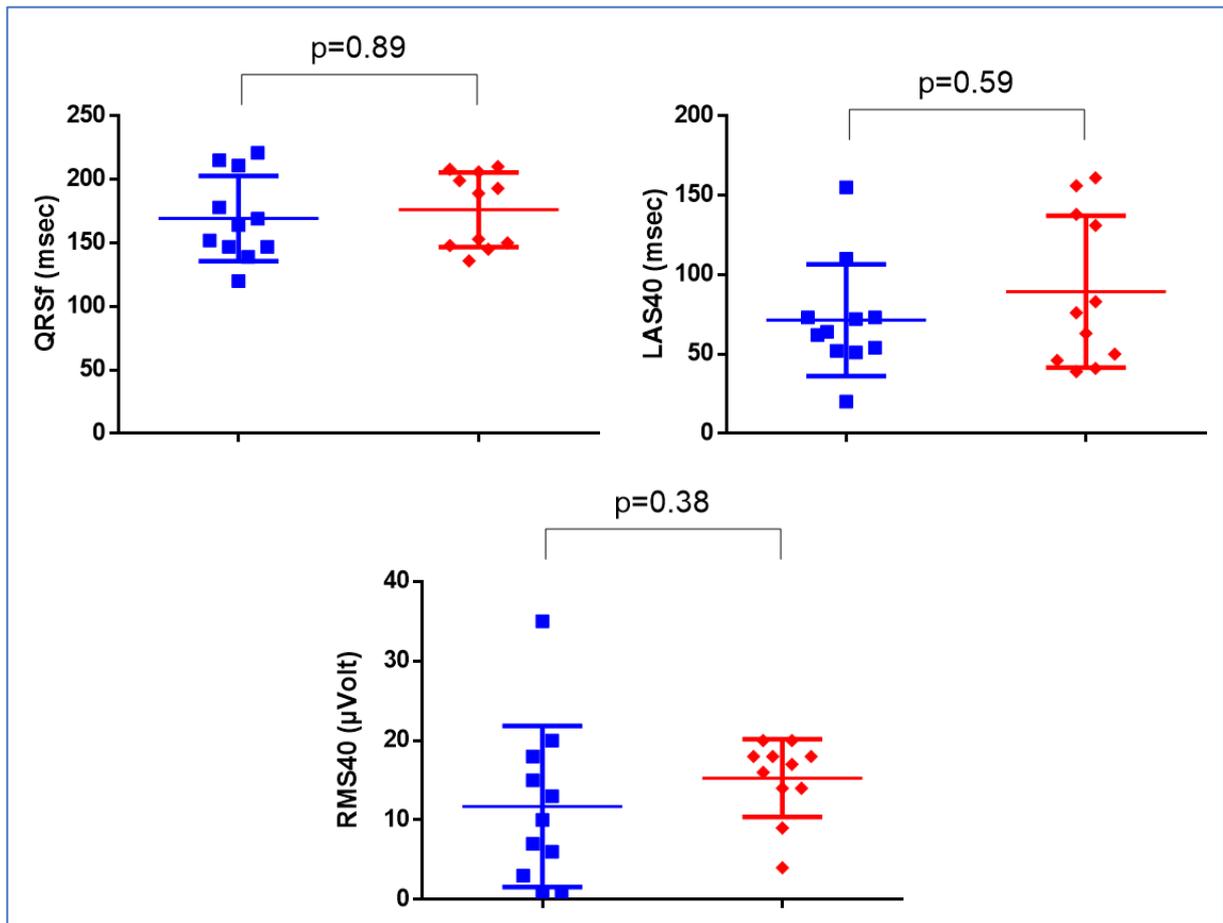


Figure 14 : Comparaison des paramètres des PTV avant (Bleu) et après (Rouge) ablation complète

2.5. Suivi des patients

Les patients ont été suivis jusqu'en Aout 2017 avec un suivi moyen de 73 ± 62 jours. Un patient a présenté une récurrence de TV à 2 jours de la procédure. La récurrence était différente de la TV ciblée lors de l'ablation. La SVP de fin de procédure révélait un succès partiel de l'intervention avec la persistance d'une TV non clinique inductible en fin de procédure et une ablation incomplète des LAVA. Un seul patient est décédé au cours du suivi à 112 jours de l'ablation dans les suites d'un choc septique. Du fait du faible nombre d'événement, il n'a pas été possible d'analyser les données sur le suivi.

DISCUSSION

Il s'agit à notre connaissance de la première étude recherchant de manière exhaustive des paramètres non invasifs modifiés après une ablation de TV. S'agissant d'une étude pilote et devant l'absence de données à ce sujet dans la littérature, nous ne pouvions pas évaluer l'effet de l'ablation sur les paramètres utilisés et donc calculer le nombre nécessaire de patients. La puissance de notre échantillon est faible ce qui est la principale limite de l'interprétation des résultats.

La population de notre étude est une population classique et homogène de patients coronariens présentant des troubles du rythme ventriculaire, similaire aux essais sur l'ablation de TV (16,17,19,30), c'est-à-dire des patients de sexe masculin avec une dysfonction ventriculaire gauche sévère. Quasiment tous nos patients étaient implantés d'un DAI avec un suivi en télécardiologie. Le traitement était plutôt optimal avec toutefois une possible sous-prescription des AMR compte tenu de la sévérité de l'insuffisance cardiaque. Le traitement antiarythmique prescrit chez tous nos patients était l'amiodarone du fait des contre-indications de la flécaïnide chez les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique et du sotalol chez les patients avec une FEVG altérée. L'entrée dans la maladie coronarienne était ancienne avec une atteinte majoritaire du territoire antérieur. Les atteintes du réseau antérieur étant plus souvent sévères au regard de l'importance du territoire vascularisé, il n'est pas étonnant de retrouver une prédominance d'infarctus antérieur chez nos patients. Nous avons retrouvé une corrélation entre la surface de la cicatrice (surface totale et BZ) et la FEVG. Une telle corrélation est logique puisque la cicatrice est le reflet direct de l'importance de l'infarctus et que la FEVG découle de l'importance des lésions nécrotiques.

Les procédures d'ablation de TV ont été réalisées en grande majorité avec le logiciel de cartographie électro-anatomique haute définition Rhythmia™ (Boston Scientific) associé à un cathéter panier de 64 électrodes (Orion™). L'utilisation de ce système permet une meilleure définition électrophysiologique de la cicatrice endocardique en augmentant le nombre de points acquis lors de la cartographie et permettant d'obtenir une information fonctionnelle du tissu (31). Tanaka et al. ont également comparé la résolution spatiale de la cicatrice myocardique modélisée par le logiciel Rhythmia™ avec la mesure en imagerie magnétique sur un modèle porcin d'infarctus, retrouvant une excellente corrélation entre les deux systèmes (31). L'utilisation du Rhythmia™ dans l'ablation de TV est relativement récente avec peu de données publiées. Une série de 22 patients, chez lesquels une caractérisation de la cicatrice endocardique d'infarctus publiée en 2017 par Nührich et al (32) démontre la faisabilité et évoque l'utilité d'un

système de haute définition dans l'ablation de TV. L'identification des LAVA et des isthmes impliqués dans le circuit s'en trouve alors améliorée et une ablation la plus complète possible des LAVA a pu être ainsi réalisée dans notre étude. L'indication d'ablation était essentiellement une TV symptomatique récidivante, dont le taux de succès d'ablation est plus élevé que dans le contexte d'orage rythmique. Les bornes utilisées pour la définition des différentes zones de la cicatrice endocardique ont été définies sur la base de travaux animaux non publiés de l'équipe de l'Institut de Rythmologie et Modélisation Cardiaque du CHU de Bordeaux. Il n'y a pas de consensus dans la littérature sur la définition de la cicatrice endocardique ventriculaire avec le système Rhythmia™.

Les mesures ECG avant l'ablation concordent avec une population de cardiopathie ischémique sévère avec une prévalence de 50% de f-QRS et plus d'une onde Q significative en moyenne. Nous n'avons pas observé de modification de la prévalence des f-QRS et des ondes Q après l'ablation. Ces paramètres étant reliés à l'importance de la zone de nécrose myocardique et l'ablation ne modifiant pas la taille de cette dernière, ce résultat était attendu. Nous n'avons pas non plus observé de modification de la repolarisation à l'ECG notamment de l'intervalle Tp-e. Nous avons réalisé les mesures du Tp-e manuellement sur les ECG 12 dérivations standards (10 mm/mV ; 25 mm/s) ce qui induit une imprécision de mesure des intervalles. L'utilisation d'ECG avec amplification du signal et d'un logiciel informatique de mesure pourrait permettre une plus grande précision et un dépistage des modifications subtiles du Tp-e. Toutefois l'objectif de notre étude était d'étudier des paramètres d'utilisation courante ce qui explique notre choix quant aux modalités de mesure du Tp-e. Le seul paramètre significativement modifié après l'ablation de TV était la largeur des QRS avec une augmentation significative liée à la survenue en post procédure de blocs de branche gauche et d'un bloc atrioventriculaire nécessitant une stimulation ventriculaire en particulier chez des patients ayant initialement des QRS fins. Nos patients avaient une majorité de cicatrices antérieures avec des possibles extensions septales. Lors de l'ablation, il existe un risque, particulièrement lors de tirs septaux, de détruire une des deux hémis branches gauches du faisceau de His induisant ainsi un bloc de branche gauche, voir dans les cas extrêmes d'induire un bloc atrioventriculaire complet.

Les ESV sont considérées dans la physiopathologie des arythmies comme une gâchette permettant l'initiation de la réentrée et donc du déclenchement du trouble du rythme. Il existe une relation forte entre la quantité d'ESV et le risque d'arythmie ventriculaire (10). Il a également été démontré que les ESV proviennent en majorité de la cicatrice d'infarctus et que leur ablation permet également de diminuer le nombre de salves de TVNS (33). Nous avons

envisagé que l'ablation de TV, en ciblant le circuit de réentrée et en détruisant les potentiels tardifs de la cicatrice endocardique, pourrait diminuer significativement le nombre d'ESV. Cependant, il n'a pas été observé de modification des paramètres Holter ECG après ablation. L'ablation de TV n'a pas non plus permis de modifier le nombre d'ESV total, diurne ou nocturne, la charge ni le nombre de TVNS dans la population totale ou après un succès d'ablation de TV. Il est possible que l'efficacité de l'ablation sur les ESV soit retardée du fait de l'inflammation puis de la fibrose secondaire à la radiofréquence. Le faible nombre de patients ayant pu bénéficier d'un Holter ECG avant et après ablation associé à la grande hétérogénéité du nombre d'ESV dans la population peut expliquer en partie l'absence de modification significative. La charge en ESV de nos patients était également faible comparativement aux études sur l'ablation des ESV dans les cardiopathies ischémiques à FEVG altérée (34) ce qui, associé au faible nombre de données, rend l'interprétation statistique difficile. Nous avons constaté une corrélation entre le ratio Jour/Nuit des ESV et les paramètres électrophysiologiques de la cicatrice endocardique. La variation circadienne de la charge en ESV est liée à la modification du tonus sympathique entre les heures d'éveil et de sommeil, secondaire aux changements de taux circulant de catécholamines (35) et de la balance ortho/parasymphatique (36). Il est démontré dans la littérature que la survenue d'un infarctus du myocarde entraîne un remodelage de l'innervation sympathique myocardique (37) ainsi qu'une hyper-innervation sympathique au niveau de la BZ (38) ce qui pourrait expliquer en partie cette corrélation.

L'innervation sympathique cardiaque est principalement issue des noyaux des six premiers segments thoraciques (T1 à T6) et l'innervation parasymphatique du nerf vague (39). Les afférences sympathiques sont une association de fibres pré et post ganglionnaires incluant au moins quatre ganglions à droite et trois à gauche. Après l'abouchement dans le péricarde, les fibres sympathiques peuvent innerver directement le myocarde ou faire synapse dans un ganglion cardiaque. Les ganglions ventriculaires se situent principalement autour de la racine aortique, les origines des artères coronaires ainsi que de l'artère interventriculaire postérieure. Le nombre total de ganglions est estimé entre 700 et 1500, avec des variations importantes en fonction de l'âge des patients. Le rôle particulier de ces ganglions diffère selon leur position anatomique et selon que l'innervation pré ganglionnaire provienne des faisceaux droits ou gauches. Ils présentent également des interconnexions qui amènent à penser qu'il s'agit d'un réseau complexe servant de centre d'intégration du signal (40). L'évaluation du tonus sympathique dans notre étude reposait sur l'évaluation de la HRV. Les différents paramètres utilisés permettaient une large analyse puisqu'ils comprenaient des mesures dites longue durée, des mesures dites courte durée et une analyse spectrale de l'ensemble de l'enregistrement. Il

existe une association en la diminution de la HRV et la survenue d'une mort subite d'origine cardiaque chez les patients en post-infarctus avec ou sans altération de la fraction d'éjection, particulièrement lorsqu'elle persiste à distance de l'infarctus (Tableau 14). S'il existe au niveau cardiaque une innervation locale sympathique avec des ramifications endocardiques, mid-myocardiques et épicaudiques (39) qui peuvent être détruites lors de la procédure d'ablation, la modulation ventriculaire de l'innervation sympathique n'est pas connue pour avoir un effet sur la fréquence cardiaque qui est essentiellement régie au niveau atrial par le nœud sinusal. Il était donc attendu que ces paramètres ne soient pas altérés. La seule modification significative observée était une diminution du ratio BF/HF dans le groupe succès d'ablation. Nous avons également retrouvé une corrélation entre ce ratio et la surface de la BZ. De nouveau, la faible population et l'hétérogénéité des résultats de notre étude rend difficile l'interprétation de cette variation. Le spectre HF est considéré comme un produit essentiellement de l'activité vagale (8). A l'inverse, le spectre BF représenterait surtout l'activité sympathique même si la littérature est moins consensuelle à ce sujet (8). Le ratio BF/HF est donc considéré comme le miroir de la balance sympathique et vagale au niveau du nœud sinusal, qui est modifiée par la présence d'une cicatrice d'infarctus avec possiblement un lien entre l'importance de la cicatrice et l'altération de la modulation sympathique. Une diminution de ce ratio indiquerait donc en post ablation une diminution de la modulation orthosympathique de la fréquence cardiaque et une augmentation du tonus vagal. Une explication physiologique est la stimulation mécanique par l'ablation des fibres nerveuse afférentes responsables du réflexe de Bezold Jarish. Le réflexe de Bezold Jarish est un réflexe inhibiteur provenant de récepteurs endocardiques liés aux fibres non myélinisées (type C) afférentes du système vague (41). Le déclenchement de ce réflexe par des stimulations chimiques ou mécaniques, et notamment lors d'une ischémie aigue, augmente l'activité parasympathique et inhibe l'activité orthosympathique induisant une bradycardie, une vasodilatation et une hypotension dans sa forme extrême. Ainsi, la stimulation de ces récepteurs par l'œdème et l'ischémie locale secondaire à l'ablation, pourrait induire une augmentation de la modulation parasympathique dans les suites de la procédure. Il existe également une répartition préférentielle des récepteurs au niveau de la paroi inféro-latérale du ventricule gauche (41), or les patients avec une cicatrice inféro-latérale avaient un ratio BF/HF plus élevé donc un tonus sympathique majoré, ce qui correspondrait potentiellement à une inhibition du réflexe dans cette zone infarctée. D'une autre manière, comme mentionné plus haut, il existe dans le post infarctus un remodelage de l'activité sympathique avec notamment une hyper innervation sympathique au niveau de la BZ. En détruisant ces fibres par la radiofréquence, on peut supposer avoir un effet sur le tonus sympathique mais il n'existe pas de preuve dans la littérature de cet effet. Malgré les limites de notre étude, l'existence d'une corrélation entre la

BZ et le ratio BF/HF et sa modification après une ablation complète doit amener à des explorations complémentaires sur les relations entre les paramètres de la cicatrice, l'effet de l'ablation et la modulation sympathique myocardique.

| Etude | Mesure de la HRV | Nombre de Patients | Suivi moyen | Critère Primaire | Résultats |
|----------------------------|---|--------------------|-------------|--|---|
| Kleiger RE et al., 1987 | SDNN | 808 | 34 mois | Mortalité toute cause | Augmentation de la mortalité si SDNN < 50 msec |
| Bigger JT Jr et al., 1992 | Analyse spectrale | 715 | 2,5 ans | Mortalité toute cause, cardiaque et rythmique | Toutes les mesures prédisent l'augmentation du risque de critère primaire |
| Bigger JT Jr et al., 199 | Analyse spectrale | 331 | 3 ans | Mortalité toute cause | Toutes les mesures prédisent le critère primaire |
| Fei L et al., 1996 | SDNN et HRV index | 700 | 1 an | Mortalité toute cause | HRV index meilleur que SDNN pour prédire la mortalité |
| La Rovere MT et al., 1966 | SDNN | 1284 | 21 mois | Mortalité cardiaque et mort subite récupérée | SDNN < 70 msec prédit une augmentation de la mortalité cardiaque |
| Mäkikallio TH et al., 2005 | Analyse temporelle, spectrale et fractale | 2130 | 1012 jours | Mortalité cardiaque, mort subite d'origine cardiaque | Tous les paramètres prédisent la mortalité cardiaque subite et non subite |

Tableau 14 : Résumé des principales études concernant la HRV et la mortalité

La mTWA est un marqueur de risque rythmique mesurant l'alternance des potentiels d'actions résultant à la fois du tonus sympathique et de la présence d'un substrat arythmogène (14). Deux grands concepts coexistent quant à l'origine cellulaire de l'alternance. Pour le premier, l'alternance résulte des modifications de voltage de la membrane cellulaire liées à une restitution raide des potentiels d'action (la relation entre la durée du potentiel d'action et l'intervalle diastolique précédant). Le deuxième concept implique le cycle calcique intracellulaire. Dans les conditions où la régulation du calcium est perturbée (typiquement dans le contexte d'une ischémie ou d'une stimulation sympathique prolongée), les modifications dans les mouvements transitoires du calcium intra-cellulaire peuvent mener à une alternance des potentiels d'action. Cette alternance de potentiel d'action, lorsqu'elle devient discordante peut amener à la survenue de réentrées, classiquement de phase 2, induisant alors une arythmie ventriculaire. De nombreuses études ont montré une association entre une micro alternance soutenue de l'onde T et le risque de troubles du rythme ventriculaire ou de mort subite (Tableau 15). Dans un essai comparant mTWA et exploration électrophysiologique avant implantation

d'un DAI chez les patients avec une cardiopathie ischémique, la mTWA montrait les mêmes performances pronostiques (42). Dans un second essai, où la mTWA était prise en compte dans l'indication d'implantation d'un DAI, les patients ayant une mTWA négative avait une meilleure survie malgré un taux d'implantation plus faible (43). Nous avons principalement mesuré la mTWA par stimulation ventriculaire. Bien que non classique, cette méthode permet de diminuer le nombre de tests indéterminés sans modifier les résultats par rapport à la stimulation atriale ou à l'épreuve d'effort (44). Habituellement, le test de mTWA est basé sur un résultat qualitatif (positif, négatif ou indéterminé) mais l'intérêt de réaliser une évaluation quantitative est également évoqué (45). Ainsi, il a été retrouvé des différences significatives d'amplitudes de l'alternance entre les différentes cardiopathies et chez les patients présentant des récidives de troubles du rythme. Nous avons comparé chez nos patients l'amplitude maximale et le nombre de dérivations positives. Pour mieux représenter la répartition spatiale de la mTWA, nous avons également calculé le Valt moyen qui permettait de pondérer l'amplitude maximale en fonction de la dispersion spatiale de l'alternance. Malgré cela, nous n'avons pu observer de variation significative des paramètres quantitatifs de la mTWA même s'il semble exister une tendance à la diminution de l'amplitude maximale et de la dispersion spatiale de la mTWA après l'ablation. Cette tendance semble s'accroître quand l'ablation est complète mais sans toutefois être significative. Le faible effectif de notre étude et la proportion relativement faible de tests positifs avant ablation induisent une perte de puissance expliquant possiblement l'absence de significativité. Sur le plan physiopathologique, il existe au niveau du myocarde des afférences nerveuses sympathiques. Or la survenue d'une alternance pathologique est liée à l'association d'une stimulation sympathique qui augmente la dispersion de la repolarisation (46) associée à la présence d'un myocarde pathologique. Dans un modèle animal d'infarctus chronique, il a été démontré que l'ablation du système orthosympathique dans le territoire de l'infarctus permettait de diminuer le risque rythmique (47). Il est plausible que l'ablation extensive des LAVA dans la cicatrice détruit les terminaisons nerveuses sympathiques et que cet effet, associé à l'homogénéisation de la cicatrice endocardique et à la destruction des tissus électriquement actifs de la BZ, puisse diminuer la survenue d'une alternance soutenue. Cependant, une des limites de l'utilisation de la mTWA est la faible sensibilité de ce test dans notre étude avec pourtant une population en prévention secondaire de troubles du rythme ventriculaire. Des travaux de simulation ont montré que la répartition de la mTWA dans les dérivations standards dépendait de la taille et de la position de la cicatrice endocardique sur le ventricule gauche, pouvant amener à de faux négatifs (48). Il pourrait donc être intéressant d'augmenter le nombre de dérivations pour augmenter la sensibilité de ce test

ainsi que ses performances diagnostiques. L'absence de corrélation entre la cicatrice et les paramètres quantitatifs de la mTWA était attendue car déjà décrite dans la littérature (49).

| Etude | Nombre de Patients | Suivi moyen | Critère Primaire | Résultats |
|-------------------------------|--------------------|-------------|----------------------------------|---|
| Ikeda et al., 2000 | 834 | 25 mois | Mort subite rythmique, FV | RR = 11,4 |
| Tapanainen et al., 2001 | 379 | 14 | Mortalité | RR = 15 |
| Ikeda et al., 2002 | 119 | 13 mois | TV ou FV | RR = 16,8 |
| Verrier et al., 2003 (ATRAMI) | 46 | 21 mois | Mort subite rythmique | RR = 4,2 quand Valt > 47 μ Volt |
| Hoshida et al., 2012 | 313 | 3,3 ans | Mortalité cardiaque, mort subite | RR = 3,6 pour la mortalité cardiaque ; RR = 5,8 pour la mort subite |
| Hou et al., 2013 | 219 | 16 mois | Mort subite | RR = 15,07 quand Valt > 47 μ Volt |

Tableau 15 : Résumé des principales études concernant la mTWA et les troubles du rythme

La première observation des potentiels tardifs a été rapportée par l'équipe de Fontaine sur l'ECG d'un patient porteur d'une dysplasie arythmogène du ventricule droit, correspondant à ce qui est décrit de nos jours comme l'onde epsilon (50). Les critères des PTV sont corrélés avec les zones de conduction lente et tardives impliquées dans la survenue de réentrées, en particulier dans le post infarctus. Si leur intérêt pour prédire la survenue de troubles du rythme chez les patients coronariens est discuté (51,52), ils permettent toutefois de sélectionner des patients à très haut risque quand ces derniers présentent une dysfonction ventriculaire gauche et des TVNS (28). Des travaux sur les PTV ont également été réalisés dans le cadre d'ablation de TV sur dysplasie arythmogène du ventriculaire droit (53) et sur cardiopathie ischémique (26). Dans cette dernière étude, les auteurs ne retrouvent également aucune modification significative des PTV sur l'ensemble de leur population. Cependant, ils décrivent un certain nombre de patients pour lesquels on observe une normalisation du LAS40 et le RMS40. La normalisation de ces critères est alors associée à un plus faible taux de récurrence d'arythmie. Malgré une méthodologie similaire, nous n'avons pas mis en évidence de modifications significatives des paramètres des PTV. Nous avons cependant une population plus faible ce qui peut expliquer l'absence de différence observée. Nous avons observé une corrélation significative entre la durée de QRSf et la surface de la BZ. Nous avons également constaté dans notre population une corrélation significative entre le LAS40 et la surface totale et de nécrose de la cicatrice. Les paramètres de durée des PTV que sont le QRSf et le LAS40 sont associés aux zones de conductions retardées. Or, on retrouve au niveau de la cicatrice myocardique de nombreux potentiels fragmentés retardés de bas voltage ou potentiels tardifs qui expliquent cette corrélation. Elle avait été déjà décrite pour le QRSf avec la zone bordante (26) qui est une

zone hétérogène de conduction lente. Dans ce cadre, il est attendu que l'augmentation de la surface de la cicatrice soit associée à une augmentation des paramètres des PTV. Nous avons envisagé que la destruction systématique des potentiels tardifs lors de l'ablation de TV pourrait modifier les différents paramètres des PTV. Cependant, malgré le ciblage systématique des LAVA dans le cadre de l'homogénéisation de la cicatrice au cours de l'ablation, nous n'avons pas mis en évidence de modification significative des PTV. Il est probable que malgré l'utilisation du Rhythmia™, un nombre non négligeable de potentiels tardifs persiste dans ces zones notamment dans le myocarde sous-épiqueur lorsque la cicatrice est transmurale et reste donc inaccessible à la détection et l'ablation. De plus, les caractéristiques électrophysiologiques des LAVA sont en partie dépendantes de leur localisation anatomique, avec des potentiels plus souvent fondus dans le ventriculogramme dans l'endocarde et en particulier au niveau du le septum, ce qui peut limiter la détection et l'ablation des LAVA et donc expliquer l'absence de modification du LAS40 par l'ablation (54). Il faut également noter que tous nos patients avaient des PTV anormaux, ce qui confirme l'importante sensibilité de ce test.

Le taux de NT pro-BNP était hétérogène avec une moyenne élevée confirmant la sévérité de la cardiopathie dans notre population. Dans une méta-analyse récente, le NT pro-BNP est retrouvé comme un facteur prédictif indépendant d'arythmies ventriculaires et de mort subite notamment chez le patient coronarien (15). S'il n'y a pas de valeur seuil définie de risque rythmique, il est retrouvé une augmentation significative du risque tous les 100 pg/ml. Le NT pro-BNP est produit en réponse à la contrainte mécanique des ventricules et s'inscrit donc dans la cascade neurohormonale de l'insuffisance cardiaque dont les conséquences arythmogènes sont bien connues. Il est également démontré que la prise en charge de l'insuffisance cardiaque permet de diminuer le risque de troubles du rythme. Toutefois, il n'y a pas dans la littérature de lien indépendant entre diminution du BNP et diminution du risque rythmique. Il n'est pas non plus décrit de lien entre le taux de BNP et les résultats des tests non invasifs de risque rythmique. Il existe cependant un continuum physiopathologique entre l'insuffisance cardiaque, le système sympathique et le risque rythmique et il ne serait pas surprenant que la prise en charge d'une insuffisance cardiaque décompensée modifie certains paramètres de risque rythmique liés notamment à la modulation sympathique. Dans notre étude, nous n'avons pas observé de modification significative du taux de NT pro-BNP au cours de l'hospitalisation, ce qui permet d'affranchir nos résultats du biais lié à la prise en charge spécifique de l'insuffisance cardiaque.

CONCLUSION

Les résultats de notre étude ont montré qu'il existait une corrélation entre la FEVG et la surface de la cicatrice myocardique. Certains paramètres des PTV, le QRSf et le LAS40, sont également corrélés avec la surface de la cicatrice myocardique. Nous avons également retrouvé une relation significative avec le ratio Jour/Nuit des ESV et le ratio BF/HF qui sont tous les deux des reflets de la modulation sympathique.

L'ablation de TV, même extensive n'a pas permis de modifier significativement les différents paramètres non invasifs d'analyse du risque rythmique en dehors d'une diminution du ratio BF/HF chez les patients avec succès d'ablation. Une tendance semble toutefois se dégager sur l'analyse quantitative de la mTWA.

Au vu de ces résultats, des études complémentaires devraient être menées pour mieux caractériser les relations entre la cicatrice endocardique et notamment les paramètres d'analyse de l'activité sympathique cardiaque, afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques pouvant mener aux arythmies ventriculaires. Une étude de suivi avec un échantillon plus important pourrait également être engagée pour préciser l'intérêt de la mesure de la mTWA dans l'évaluation des résultats de l'ablation de TV.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

12/9/17

E. SERRANO

Vu le Président du Jury
le 5/9/2017

Professeur Michel GALINIER
Chef de Service
Fédération des services de Cardiologie
CHU de Toulouse - Hôpital Rangueil
Tél. 05 61 32 26 61

REFERENCES

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015 Nov 1;36(41):2793–867.
2. van Rees JB, Borleffs CJW, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb 1;57(5):556–62.
3. Villacastín J, Almendral J, Arenal A, Albertos J, Ormaetxe J, Peinado R, et al. Incidence and clinical significance of multiple consecutive, appropriate, high-energy discharges in patients with implanted cardioverter-defibrillators. *Circulation*. 1996 Feb 15;93(4):753–62.
4. Cain ME, Anderson JL, Arnsdorf MF, Mason JW, Scheinman MM, Waldo AL, et al. Signal-averaged electrocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(1):238–249.
5. Das MK. Significance of a Fragmented QRS Complex Versus a Q Wave in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2006 May 30;113(21):2495–501.
6. Rosengarten JA, Scott PA, Morgan JM. Fragmented QRS for the prediction of sudden cardiac death: a meta-analysis. *Europace*. 2015 Jun 1;17(6):969–77.
7. Das MK, Maskoun W, Shen C, Michael MA, Suradi H, Desai M, et al. Fragmented QRS on twelve-lead electrocardiogram predicts arrhythmic events in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2010 Jan;7(1):74–80.
8. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):1043–65.
9. Huikuri HV, Raatikainen MJP, Moerch-Joergensen R, Hartikainen J, Virtanen V, Boland J, et al. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2008 Aug 18;30(6):689–98.
10. Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation*. 1984;69(2):250–258.
11. Erikssen G, Liestøl K, Gullestad L, Haugaa KH, Bendz B, Amlie JP. The terminal part of the QT interval (T peak to T end): a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol Off J Int Soc Holter Noninvasive Electrocardiol Inc*. 2012 Apr;17(2):85–94.
12. Rosenthal TM, Stahls PF, Abi Samra FM, Bernard ML, Khatib S, Polin GM, et al. T-peak to T-end interval for prediction of ventricular tachyarrhythmia and mortality in a primary prevention population with systolic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2015 Aug;12(8):1789–97.

13. Hohnloser SH. Macroscopic T wave alternans as a harbinger of sudden death. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999 Apr;10(4):625.
14. Verrier RL, Kumar K, Nearing BD. Basis for sudden cardiac death prediction by T-wave alternans from an integrative physiology perspective. *Heart Rhythm.* 2009 Mar;6(3):416–22.
15. Scott PA, Barry J, Roberts PR, Morgan JM. Brain natriuretic peptide for the prediction of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2009 Oct;11(10):958–66.
16. Kuck K-H, Schaumann A, Eckardt L, Willems S, Ventura R, Delacrétaz E, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet.* 2010;375(9708):31–40.
17. Calkins H, Epstein A, Packer D, Arria AM, Hummel J, Gilligan DM, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(7):1905–1914.
18. Jais P, Maury P, Khairy P, Sacher F, Nault I, Komatsu Y, et al. Elimination of Local Abnormal Ventricular Activities: A New End Point for Substrate Modification in Patients With Scar-Related Ventricular Tachycardia. *Circulation.* 2012 May 8;125(18):2184–96.
19. Di Biase L, Burkhardt JD, Lakkireddy D, Carbucicchio C, Mohanty S, Mohanty P, et al. Ablation of Stable VTs Versus Substrate Ablation in Ischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Dec;66(25):2872–82.
20. Ghanbari H, Baser K, Yokokawa M, Stevenson W, Della Bella P, Vergara P, et al. Noninducibility in postinfarction ventricular tachycardia as an end point for ventricular tachycardia ablation and its effects on outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(4):677–683.
21. Frankel DS, Mountantonakis SE, Zado ES, Anter E, Bala R, Cooper JM, et al. Noninvasive Programmed Ventricular Stimulation Early After Ventricular Tachycardia Ablation to Predict Risk of Late Recurrence. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Apr;59(17):1529–35.
22. Yokokawa M, Kim HM, Baser K, Stevenson W, Nagashima K, Della Bella P, et al. Predictive Value of Programmed Ventricular Stimulation After Catheter Ablation of Post-Infarction Ventricular Tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 2015 May;65(18):1954–9.
23. Liang JJ, Electrophysiology Section, Cardiovascular Division, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, US, Santangeli P, Electrophysiology Section, Cardiovascular Division, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, US, Callans DJ, Electrophysiology Section, Cardiovascular Division, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, US. Long-term Outcomes of Ventricular Tachycardia Ablation in Different Types of Structural Heart Disease. *Arrhythmia Electrophysiol Rev.* 2015;4(3):177.

24. Marcus NH, Falcone RA, Harken AH, Josephson ME, Simson MB. Body surface late potentials: effects of endocardial resection in patients with ventricular tachycardia. *Circulation*. 1984;70(4):632–637.
25. Denniss AR, Johnson DC, Richards DA, Ross DL, Uther JB. Effect of excision of ventricular myocardium on delayed potentials detected by the signal-averaged electrocardiogram in patients with ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1987 Mar 1;59(6):591–5.
26. Dinov B, Bode K, Koenig S, Oebel S, Sommer P, Bollmann A, et al. Signal-Averaged Electrocardiography as a Noninvasive Tool for Evaluating the Outcomes After Radiofrequency Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Ischemic Heart Disease: Reassessment of an Old Tool. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016 Sep;9(9).
27. Das MK, Suradi H, Maskoun W, Michael MA, Shen C, Peng J, et al. Fragmented Wide QRS on a 12-Lead ECG: A Sign of Myocardial Scar and Poor Prognosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008 Oct 1;1(4):258–68.
28. Gomes JA, Cain ME, Buxton AE, Josephson ME, Lee KL, Hafley GE. Prediction of long-term outcomes by signal-averaged electrocardiography in patients with unsustained ventricular tachycardia, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2001;104(4):436–441.
29. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129–200.
30. Patel D, Hasselblad V, Jackson KP, Pokorney SD, Daubert JP, Al-Khatib SM. Catheter ablation for ventricular tachycardia (VT) in patients with ischemic heart disease: a systematic review and a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Interv Card Electrophysiol*. 2016 Mar;45(2):111–7.
31. Tanaka Y, Genet M, Chuan Lee L, Martin AJ, Sievers R, Gerstenfeld EP. Utility of high-resolution electroanatomic mapping of the left ventricle using a multispline basket catheter in a swine model of chronic myocardial infarction. *Heart Rhythm*. 2015 Jan;12(1):144–54.
32. Nürrich JM, Kaiser L, Akbulak RÖ, Schäffer BN, Eickholt C, Schwarzl M, et al. Substrate characterization and catheter ablation in patients with scar-related ventricular tachycardia using ultra high-density 3-D mapping: NÜRRICH ET AL. *J Cardiovasc Electrophysiol* [Internet]. 2017 Jul 3 [cited 2017 Aug 12]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jce.13270>
33. Bogun F, Crawford T, Chalfoun N, Kuhne M, Sarrazin JF, Wells D, et al. Relationship of frequent postinfarction premature ventricular complexes to the reentry circuit of scar-related ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2008 Mar;5(3):367–74.
34. Lakkireddy D, Di Biase L, Ryschon K, Biria M, Swarup V, Reddy YM, et al. Radiofrequency Ablation of Premature Ventricular Ectopy Improves the Efficacy of Cardiac Resynchronization Therapy in Nonresponders. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Oct;60(16):1531–9.

35. Pietrucha A, Matysek J, PIWOWARSKA W, MROCZEK-CZERNECKA D, Gackowski A, STOBIEKSKA B, et al. Analysis of circadian distribution of premature ventricular contractions in patients after heart transplantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(11):2064–2067.
36. He W, Lu Z, Bao M, Yu L, He B, Zhang Y, et al. Autonomic involvement in idiopathic premature ventricular contractions. *Clin Res Cardiol*. 2013 May;102(5):361–70.
37. Ajijola OA, Yagishita D, Patel KJ, Vaseghi M, Zhou W, Yamakawa K, et al. Focal myocardial infarction induces global remodeling of cardiac sympathetic innervation: neural remodeling in a spatial context. *AJP Heart Circ Physiol*. 2013 Oct 1;305(7):H1031–40.
38. Yokoyama T, Lee J-K, Miwa K, Ophhof T, Tomoyama S, Nakanishi H, et al. Quantification of sympathetic hyperinnervation and denervation after myocardial infarction by three-dimensional assessment of the cardiac sympathetic network in cleared transparent murine hearts. *PloS One*. 2017;12(7):e0182072.
39. Coote JH, Chauhan RA. The sympathetic innervation of the heart: Important new insights. *Auton Neurosci*. 2016 Aug;199:17–23.
40. Kapa S, Venkatachalam KL, Asirvatham SJ. The autonomic nervous system in cardiac electrophysiology: an elegant interaction and emerging concepts. *Cardiol Rev*. 2010;18(6):275–284.
41. Mark AL. The Bezold-Jarisch reflex revisited: Clinical implications of inhibitory reflexes originating in the heart. *J Am Coll Cardiol*. 1983 Jan;1(1):90–102.
42. Merchant FM, Salerno-Uriarte JA, Caravati F, Falcone S, Molon G, Marangoni D, et al. Prospective Use of Microvolt T-Wave Alternans Testing to Guide Primary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy. *Circ J*. 2015;79(9):1912–9.
43. Costantini O, Hohnloser SH, Kirk MM, Lerman BB, Baker JH, Sethuraman B, et al. The ABCD (Alternans Before Cardioverter Defibrillator) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Feb;53(6):471–9.
44. Ehrlich JR, Wegener FT, Anneken L, Duray G, Israel CW, Hohnloser SH. Biventricular pacing does not affect microvolt T-wave alternans in heart failure patients. *Heart Rhythm*. 2008 Mar;5(3):348–52.
45. Klingenhöben T, Ptaszynski P, Hohnloser SH. Quantitative Assessment of Microvolt T-Wave Alternans in Patients with Congestive Heart Failure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005 Apr 12;16(6):620–4.
46. Vaseghi M, Lux RL, Mahajan A, Shivkumar K. Sympathetic stimulation increases dispersion of repolarization in humans with myocardial infarction. *AJP Heart Circ Physiol*. 2012 May 1;302(9):H1838–46.
47. Liu X, Sun L, Chen J, Jin Y, Liu Q, Xia Z, et al. Effects of local cardiac denervation on cardiac innervation and ventricular arrhythmia after chronic myocardial infarction. *PloS One*. 2017;12(7):e0181322.
48. Zeller A, Ghoraani B. Body Surface Mapping of T-wave Alternans Depends on the Distribution of Myocardial Scarring. *Open Cardiovasc Med J*. 2015;9:26–34.

49. Yalin K, Golcuk E, Teker E, Yilmaz R, Dursun M, Bilge AK, et al. No association between scar size and characteristics on T-wave alternans in post-myocardial infarction patients with relatively preserved ventricular function presented with nonsustained ventricular tachycardia. *Anadolu Kardiyol Derg Anatol J Cardiol*. 2014 Jul 23;14(5):442–7.
50. Fontaine G, Frank R, Gallais-Hamonno F, Allali I, Phan-Thuc H, Grosgeat Y. [Electrocardiography of delayed potentials in post-excitation syndrome]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1978 Aug;71(8):854–64.
51. Bigger Jr JT. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. *N Engl J Med*. 1997;337(22):1569–1575.
52. Bauer A. Reduced prognostic power of ventricular late potentials in post-infarction patients of the reperfusion era. *Eur Heart J*. 2005 Mar 21;26(8):755–61.
53. Liao Y-C, Chung F-P, Lin Y-J, Chang S-L, Lo L-W, Hu Y-F, et al. The application of signal average ECG in the prediction of recurrences after catheter ablation of ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2017 Jun 1;236:168–73.
54. Komatsu Y, Daly M, Sacher F, Derval N, Pascale P, Roten L, et al. Electrophysiologic characterization of local abnormal ventricular activities in postinfarction ventricular tachycardia with respect to their anatomic location. *Heart Rhythm*. 2013 Nov;10(11):1630–7.

Paramètres non invasifs de risque rythmique en post infarctus : Relations avec les paramètres électriques de la cicatrice myocardique et Modifications par l'ablation de tachycardie ventriculaire

RESUME EN FRANÇAIS :

Introduction : La mort subite d'origine rythmique est une cause fréquente de mortalité dans le post infarctus dont la prévention repose essentiellement sur l'implantation de défibrillateur automatique (DAI). De nombreux tests non invasifs ont été développés afin de mieux stratifier le risque et les indications de DAI. L'ablation de tachycardie ventriculaire permet depuis plusieurs années de diminuer les récurrences de troubles du rythme ventriculaire et d'améliorer le pronostic des patients. L'objectif de notre étude était d'étudier les relations entre les paramètres non invasifs de risque rythmique et les paramètres électriques de la cicatrice myocardique ainsi que leurs modifications par l'ablation de tachycardie ventriculaire.

Matériels et Méthodes : Vingt-deux patients hospitalisés pour ablation de tachycardie ventriculaire sur cardiopathie ischémique ont été inclus. Un électrocardiogramme, un holter ECG avec mesure de la variabilité sinusale, une recherche de la micro alternance de l'onde T, des potentiels tardifs ventriculaires et un dosage du NT pro-BNP ont été réalisés avant et après la procédure d'ablation. Les paramètres électriques de la cicatrice myocardique étaient obtenus par l'utilisation de logiciel de cartographie électro-anatomique pendant l'ablation permettant de définir la surface totale de la cicatrice, la zone de nécrose (NZ) et la zone bordante (BZ).

Résultats : Nous avons retrouvé une corrélation significative entre la surface totale de la cicatrice et la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), le ratio Jour/Nuit (J/N) des extrasystoles ventriculaires et le LAS40. Une corrélation significative existait entre la surface de la NZ et le ratio J/N et le LAS40. La FEVG, le ratio J/N, le ratio Basse Fréquence / Haute Fréquence et la durée du QRS filtré étaient significativement corrélés à la surface de la BZ. L'ablation de tachycardie ventriculaire ne modifiait pas significativement les paramètres de risque rythmique.

Conclusion : Il semble exister une relation entre les paramètres électriques de la cicatrice et certains paramètres non invasifs de risque rythmique. L'ablation de tachycardie ventriculaire ne modifie pas les paramètres non invasifs du risque rythmique.

TITRE EN ANGLAIS: Noninvasive evaluation of arrhythmias risk after myocardial infarction: relationship with electrical characteristics of myocardial scar and modifications after ventricular tachycardia ablation

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Ablation de tachycardie ventriculaire, Cicatrice myocardique, Variabilité du rythme sinusal, micro alternance de l'onde T, Potentiels tardifs ventriculaires

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Pr Philippe MAURY