

THÈSE

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

Présentée et soutenue publiquement

Par

Hubert DELASNERIE

Le 11 juin 2021

Tolérance et conséquences hémodynamiques des tachycardies
ventriculaires : étude de cathétérisme.

Directeur de thèse : Pr Philippe MAURY

JURY

Monsieur le Professeur Michel GALINIER	Président
Monsieur le Professeur Meyer ELBAZ	Assesseur
Monsieur le Professeur Philippe MAURY	Assesseur
Madame le Docteur Anne ROLLIN	Assesseur
Madame le Docteur Caroline BIENDEL-PIQUET	Suppléant
Monsieur le Docteur Olivier DELASNERIE	Invité

Remerciements :

Aux membres du jury :

Le président du jury : Monsieur le Professeur Michel GALINIER,

Professeur des Universités Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies vasculaires

Vous me faites l'honneur de présider ce jury pour l'évaluation de mon travail. Votre dévouement pour cette belle discipline qu'est la cardiologie et en particulier pour « l'école » Toulousaine en est un exemple. Votre bienveillance permanente pour améliorer la formation des cardiologues de demain en est la preuve.

Veillez recevoir mes sincères et respectueux remerciement.

Le directeur de thèse : Monsieur le Professeur Philippe MAURY,

Professeur des Universités Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies vasculaires

Nous avons pu travailler ensemble dans ton service pendant 7 mois (merci la COVID), sur mon mémoire de DES que nous poursuivons avec la Pitié Salpêtrière et maintenant pour ce travail thèse que tu m'as confié. J'espère avoir été à la hauteur et qu'il y aura d'autres travaux sur Toulouse ou ailleurs...

Ce fut un grand plaisir pendant ces années de travailler avec toi grâce à ton dynamisme, ta passion pour la rythmologie, ton implication sans faille et tes conseils raisonnés m'ont beaucoup aidé. J'ai appris beaucoup avec toi et j'espère pouvoir continuer encore de progresser à tes côtés. Soit assurer de mon plus grand respect et mes profonds remerciements.

Monsieur le Professeur Meyer ELBAZ,

Professeur des Universités Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies Vasculaires

J'ai découvert la cardiologie toulousaine dans votre service où j'y ai appris les bases solides de notre exercice, une rigueur de travail qui m'a beaucoup apporté pour la suite.

Merci d'avoir accepté de juger mon travail, un sujet qui se rapporte aux patients que vous avez l'habitude de prendre en charge.

Pour votre implication auprès des patients et ces attentions particulières, j'en suis admiratif.

Veillez recevoir mes sincères et respectueux remerciement.

Madame le Docteur Anne ROLLIN,

Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies Vasculaires

Pour toutes ces heures travaillées ensemble, source importante d'apprentissage. Notre intérêt commun pour les maladies rythmiques héréditaire nous permettra je l'espère de pouvoir partager encore sur ces dossiers si intéressants.

Je t'adresse mes sincères remerciement.

Madame le Docteur Caroline BIENDEL-PIQUET,

Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies Vasculaires

Je te remercie de siéger dans mon jury, ta présence n'est pas anodine : je me remémore mon premier overdrive de TV avec toi au box radio où l'on a vu surgir le Pr Maury très enthousiaste. Pour ton implication perpétuelle pour les soins intensifs du CHU, ta grande expérience dans ce domaine avec un calme inébranlable, des prises en charges optimales, ce fut un exemple et un plaisir de travailler à tes cotés.

Soit assurer de mes respectueux remerciements.

Monsieur le Docteur Olivier DELASNERIE,

Ancien Praticien Hospitalier, Praticien Libéral, Cardiologue

Quelle fierté de t'avoir dans mon jury,

Je te connais bien sûr plus comme mon père que médecin. Quand on te connaît, on comprend tout de suite cette bienveillance de père pour tes enfants et de médecin pour tes patients. Ta grande modestie et ton humanité sincère sont de grandes qualités. Elles sont héritées de ton père, Monsieur le Docteur Roger DELASNERIE (cofondateur des groupes Ballint) à qui je rends hommage.

Moi qui voulais être architecte, il a suffi d'une matinée à l'hôpital avec toi pour me faire basculer vers les études de médecine. Je n'en regrette aucun moment.

Ton soutien permanent fut essentiel, toujours là dans les moments de doutes, m'accompagnant au fil des années pour arriver enfin à ce jour.

Je pourrai difficilement te remercier à la hauteur de ce que tu as fait pour nous. Infiniment merci.

A ma famille :

A ma mère, je vous dédie cet ouvrage.

Après une année difficile pour vous et notre famille, nous en ressortons tous plus fort et plus unis. Le socle sur lequel vous avez fondé cette famille avec papa est solide.

L'amour sans faille pour vos enfants : il est unique et vous êtes fière de chacun. Vous avez toujours été à nos côtés, à nous soutenir et nous encourager.

En tant qu'ancienne présidente de l'association de la Famille Républicaine, vous avez su nous inculquer ces valeurs si importantes à vos yeux.

Par votre doctorat de pharmacie, vous avez su nous donner la rigueur et l'abnégation au travail. Veuillez recevoir mon éternel admiration et remerciement.

A mon frère jumeau, Hugues, après quasiment 23 années inséparable où l'on n'a pas connu la solitude. Tellement de bons moments passés ensemble à tes côtés.

Tu as décidé de partir loin pour tes projets professionnels, tu y as une belle vie et tu as trouvé l'amour j'en suis très heureux pour toi. Ton projet de retour en France reste bien plus compliqué avec la situation actuelle, mais nous y croyons et nous espérons te revoir plus souvent et bien sûr t'accueillir à Toulouse.

A mon grand frère, Paul-Marie, tu en es la caricature, tu aimais bien embêter les petits derniers et un peu les utiliser mais tu as aussi été bienveillant et protecteur. Monsieur l'ingénieur devenu assureur, il semble que tu t'épanouisses maintenant à la Poste (pas comme facteur bien entendu). Bravo pour cette belle petite famille épanouie que vous avez fondée avec ta tendre **Mathilde**.

A mes sœurs, les géniales grandes sœurs, malgré toutes ces années d'écart, vous avez été très présentes et de bons conseils pour les petits loustiques.

Caroline, on te retrouve des traits de papa, calme et efficace, rien n'est laissé au hasard. Tu as une joie de vivre débordante, toujours souriante, le mot juste et bien aimante. Ton mari **Edouard**, depuis le temps qu'on le connaît, on ne s'en lasse pas : grand bossueur, toujours convivial. Un réel plaisir ces moments passés avec vous et vos 3 adorables grands garçons (+/- adolescents), ces « French rockets ».

Dorothée, toi c'est plutôt maman, toujours à fond, dévouée pour les autres, une organisation imparfectible, une personne sur qui on peut toujours compter. Un super mari **Antoine** à tes cotés, un homme à tout faire et très généreux. Je suis fière d'être le parrain de ta petite fille, cette petite princesse au milieu de tous ces cousins.

A ma tendre Pauline,

On ne se quitte plus depuis que nous nous sommes rencontrés voilà maintenant 2 ans et 8 mois. Je ne m'ennuie jamais avec toi, toujours trois idées à la fois.

Ta grande qualité est ta générosité. Tu m'as tant apporté, que ce soit dans les bons ou les mauvais moments.

Avec moi tu peux être extrêmement patiente (ce n'est pas le cas pour tous) car tu es aimante.

Jamais, je n'aurais pensé pouvoir rencontrer quelqu'un qui puisse me rendre aussi heureux.

D'habitude je suis une personne qui doute, mais pour toi, jamais.

Je suis fier de toi et de nous. On ne peut que continuer cette belle histoire, pour la vie, je l'espère.

Mille mercis pour tout ce que tu fais chaque jours pour nous.

La **famille Dos Santos**, vous avez su m'intégrer, me sentir à l'aise pour quelqu'un de réservé, voilà un défi réussi. Merci pour votre curiosité et votre soutien. Je suis content de voir cette famille bientôt de nouveau réunie en France.

A mes amis :

En passant par Bourges :

La bande des maitrisiens (pour la plupart), amis depuis la maternelle pour certains,

Maxence, notre geek, ces mémorables soirées jeux-vidéo, ces belles vacances à l'île de ré et maintenant tu nous as rejoint à Toulouse, je suis très content de voir un peu de Berry ici en Occitanie.

François, le musicien de Jazz avec sa bibliothèque musicale à n'en plus finir, une vraie référence. 5 mois à Nantes ne fut que trop court à vos côtés. Je souhaite à ta nouvelle petite famille plein de belles choses pour le futur. Merci pour ton aide Excel.

Elie, la bonne association entre humour et intelligence pour de bons moments. Un bien beau parcours, un exemple de réussite.

Amaury, ce bon vieux Momal, l'homme au temps de récupération le plus long que je connaisse. Je me rappelle toutes ces après-midis à St Flo.

Augustin, pas maitrisien mais collègue de PACES et ces bons moments raclette pour déconnecter. La belle vie de carabin tourangeaux. Merci pour ta présence.

Charles-Antoine, on ne peut que te résumer à tes charlinades, pas facile de rivaliser avec François au niveau musical.

Jean, l'éternel bon ami, tellement de bons moments partagés. Tu as peut-être perdu un peu de temps au début mais je crois que tu l'as sacrement rattrapé. Merci pour cette amitié qui dure malgré la distance (plus si loin maintenant).

Les (faux) jumeaux, **Quentin et Thibault**, on vous croyait opposés mais au final pas tant. Après notre rencontre à la maternité, nous avons vécu tellement d'aventures de camaraderie, en voilà une belle amitié. Merci

Les triplets, **Alexandre, Paul-Armand et Louis**, comme quoi il ne faut pas se fier aux premières impressions. Finalement vous êtes les meilleurs compagnons de vacances charentaises. Merci à vous 3.

Puis Tours :

Cette bande de sacré « cousins »,

Antoine, l'inconditionnel, peut-être le plus fragile mais surtout le cerveau de la bande. Mon collègue de révision, de soirées et de voyage. On a adoré partager notre séjour à Nantes avec toi et **Ombline**. On vous attend à Toulouse. Merci pour tous ces moments.

Baptiste, celui avec qui j'ai passé le plus de temps pendant l'externat, plutôt boulot mais aussi les moments conviviaux jusqu'au jour où tu es parti à Caen en direction opposé. Moins facile mais on garde contacte. Merci de ta présence. Hâte d'apprendre à connaître ta fiancée.

Martin, tu nous as montré la voie des carabins et on t'a rejoint à Toulouse. Le plus vieux mais pas le plus sage. Le premier pour défendre les copains même si ça à un prix. Ta tendre **Laura** avec ses délicates attentions, merci d'avoir relu sans comprendre tout cet ouvrage et d'avoir remarqué qu'il n'y avait qu'une fois le mot « cœur » dans cette thèse de cardiologie.

Morgan (La dameuse), priorité aux œufs et aux altères mais n'oublie pas les copains. Une de mes premières rencontres de la Faculté et pas des moindre. Toujours dans les bons coups celui-là. Chère **Julie**, modeste et attentionnée, toujours prête à aller dans le coffre.

Quentin (Billaut), monsieur touche à tout, qu'importe les objectifs tu y arrives toujours (records en tous genres...). Tu as choisi de te retirer à Lourdes, hâte de venir vous voir après les travaux. Merci **Estelle** de prendre soins de lui.

Hadrien (Hadrille), tu as toujours su me parler et ce n'est pas une mince à faire. Quand je repense à nos argumentaires et sujets de discorde de spécialistes, ridicule. Merci d'avoir été là dans les bons moments.

Le trio infernal :

- **Vincent** (Guich'), l'un des pires cousins ! qui aurai parié que tu sois le premier du groupe à être marié (après avoir fait les entremetteurs pour cette belle **Anne-Charlotte**), papa, Docteur et installé à ton compte.
- **Sylvain**, le bon copain vigneron, la passion du terroir, c'est important ! Surtout pour les cousinades. Je te souhaite le meilleur pour ton premier domaine. Ta **Sarah** dévoué et déterminée, tu nous manques à Toulouse.
- **Axel** (Paté), réponds toujours présent, sacré cousin.

Alexandre, « la vérité » on ne peut que t'apprécier, drôle, sympa, roi du dancefloor maintenant orthopédiste, bientôt marié (très bel EVG au passage) à cette Berruyère pure souche **Alexia** (pas tellement entre la Suisse et la Belgique) une vraie perle rare.

Paul, on dit qu'il ne faut pas t'énervé sinon tu vas être ronchon. Mais finalement, tu es doté d'une grande bonté et du sens du dévouement pour les amis, et un verre (bouteille) vide. Je ne sais pas ce que vous avez avec les berruyères, **Coralie** aimante et patiente. Merci.

Tristan, le meilleur des pharmaciens maintenant parti en Suède, hâte de venir vous voir. Bon vent. Merci pour ces bons moments.

A **Manon** et **Jordane**, amies de travail pendant l'externat mais aussi des bons moments passés en votre compagnie, vous nous avez supporté, on peut compter sur vous. Merci à vous.

Et enfin Toulouse :

La brigade comme on l'appelle, né à l'internat de Ranguel, après 1 an de vie commune et elle s'est poursuivie pour certain au bureau de l'internat. Merci à tous pour ces grands moments des 5 dernières années.

Monsieur l'ancien président de l'internat, **Benjamin** (Kartman), grand bosseur surtout pour les autres, généreux et altruiste. Ta femme a bien de la chance de t'avoir, je vous souhaite plein de bonnes choses.

Messieurs les vices présidents responsable de l'évènementiel, cofondateurs du week-end surf de l'internat.

Tibaut (TibCo), je ne sais pas si cette belle amitié part du fait que nous sommes nés le même jour ou que l'on aime les mêmes musiques. Quoi qu'il en soit, tu es toujours présent, toujours disponible, on n'attend pas mieux d'un vrai ami. Merci.

Mr Douik, il y a une légende qui dit qu'il n'a pas de prénom, uniquement connu dans le milieu sous son nom. Ton abnégation en soirée est inébranlable. Merci d'avoir enrichi ma bibliothèque musicale.

Nicolas (Boesch), le vrai strasbourgeois, tu nous as fait découvrir ta belle région, t'en revendiques même une météo bien plus clémente qu'à Toulouse. Ton sens de l'humour nous a valu de sacrés fou rires surtout accompagné d'un rire inimitable. Merci pour ta joie de vivre.

Hugo, sacré interCHU, tu ne seras pas reparti les mains vides. Peut-être sais-tu faire un peu de chirurgie ? Du moins je l'espère pour tes patients. Une chose est sûre tu excelles pour faire des blagues et nous faire rire. Merci.

Guillaume, collègue cardiologue et colocataire interCHU de l'internat. Ton côté un peu délirant nous a laissé de sacrés bons souvenirs. Merci Rouen.

Baptiste (La Batte), le mec le plus posé, tu kiffes la vie. Ta compagnie est un réel plaisir. Quand tu veux pour retourner en Bretagne en bolide.

Cédric (Chaud), toujours déterminé comme ton surnom l'indique. L'effet de surprise est un de tes meilleurs atouts.

Antoine (je ne peux mettre ici son vrai surnom...) notre radiologue référent, toujours dans les bons coups pour la chasse à l'image collector du CHU. Voisin de la Nièvre bonsoir.

Antoine (Legrand) ton nom correspond à ton immense gentillesse, tu as plus d'un tour dans ton sac.

William, ancien colocataire, même si je pense tu as plus passé de temps à l'hôpital que à l'appart. J'espère que tes projets aboutiront, sinon tu pourras toujours te reconvertir en maçon.

Pierre (Boris), un parcours exceptionnel jamais réalisé entre la médecine interne et l'ORL. Vivement les prochains Jeudi Trinité épiciuriens.

Pierre (Pitch, jamais compris pourquoi ce surnom), notre kiné de l'équipe, il a compris qu'il fallait faire partie de cette belle bande de bras cassés, de bons patients pour pouvoir partir dans les îles ! Profitez bien.

Léo, Mr au genou Parfait, beau travail Pitch, il peut maintenant passer plus de temps sur ces skis de rando qu'aux urgences...

Harold, prêt pour toujours plus de surf et de voyages (maintenant bien équipé). Il ne faudrait pas oublier l'anesthésie. Fait attention à ta peau fragile.

Timothée, très bon cliché de l'orthopédiste et surtout du Blond avec une pointe d'excentricité. A quand la réouverture du Biko.

Arnaud (Forceur), jeune stéphanois, colloc de l'internat puis voisin du centre-ville, à nos belles soirées. Merci

Aux femmes des Brigadiers et amies de la Brigade.

Orianna, j'attends toujours d'aller voir « la grande rue, le Mc Donald's », merci pour ces bons moments à l'internat, je regrette qu'il soit plus rare en ce moment. On aura du temps pour se rattraper.

Camélia amie de l'internat, collègue cardiopédiatre pour qui Wolff n'a plus de secret.

Sanchez encore désolé pour ta main mais c'était une des meilleures soirées.

Ondine impressionnante de bienveillance, je vous souhaite le meilleur avec ce qui arrive.

Léopoldine l'inépuisable.

Bousquette, je ne t'ai jamais demandé mais comment tu fais pour le supporter tous les jours.

Emiloche, on aime bien ton franc parlé, la reine des ragots.

Diana un sacré cordon bleu, rien ne t'arrêtera.

Vinciane, toujours motivé pour une petite sortie.

Olga, plus russe que montpelliéraine, toujours prête pour une vodka,

Anne, toujours disponible pour de bons conseils. Je t'en remercie encore.

Camille, une belle rencontre, Nico a bien de la chance.

Floriane, notre « colloc » la jeune soclarde (elle a passé l'âge maintenant) toujours dans le coin pour un bon apéro surtout pour les potins mais aussi nous rapporter tes gaffes perpétuelles, « encore une Charrier ». Merci pour ton rappel quotidien de cette règle « P-QRS-T ».

A mes collègues :

A mes autres maitres,

Monsieur le Professeur Didier CARRIE,

Professeur des Universités Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies Vasculaires

Pour votre travail en tant que chef de service et doyen de la faculté, vous avez su me transmettre les valeurs d'une bonne et belle médecine. Votre parcours au sein de la cardiologie en est un exemple. Veuillez recevoir mon admiration et tout mon respect.

Monsieur le Professeur Olivier LAIREZ,

Professeur des Universités Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies Vasculaires

Pour ta fougue de jeune professeur investi pour les plus jeunes et au désir d'améliorer leur formation et leur pratique future. Tu as assuré la relève. Ton départ nous regrettons. Je te souhaite un bel avenir pour tes nouveaux et nombreux projets.

Aux autres collègues rythmologues :

Monsieur le Docteur Alexandre DUPARC,

Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies Vasculaires

Pour ton humanité, ta bienveillance et tes bons conseils. Tu as suivi attentivement mon parcours et ma réflexion pour mon avenir. Pour ton investissement dans le développement de la cardiologie du sport qui te tient à cœur. Un immense merci.

Monsieur le Docteur Pierre MONDOLY,

Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies Vasculaires

Pour ta grande sérénité à toute épreuve, ton enseignement toujours pragmatique à la compréhension de ta discipline phare qui est la stimulation et la défibrillation. Tu as su en éclairer plus d'un dans ce domaine. Un grand merci.

Monsieur le Docteur Clément DELMAS,

Maitre de conférences universitaire et Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies Vasculaires

Pour ton expertise sur les insuffisances cardiaques avancées. Un travail sans compter pour ces patients fragiles. Pour ton implication pour les jeunes, le partage des connaissances et tes encouragements. Je t'en remercie.

Monsieur le Docteur Clément KARSENTY,

Praticien Hospitalier Cardiologie et Maladies Vasculaires

Pour ton implication auprès de jeunes par le collège des cardiologues en formation. Jeune mais déjà un parcours impressionnant. Un grand plaisir d'avoir passé du temps avec toi pendant ces quelques mois de recherche. Merci beaucoup.

Mais bien sûr merci à tous les médecins du pôle Cardio-Vasculaire qui donne de leur temps pour les jeunes : Pr RONCALLI, Dr LHERMUSIER, Dr CAMPELO, Dr BOUISSET, Dr BLANCO, Dr CARIOU, Dr LAVIE-BADIE, Dr FOURNIER, Dr ITIER, SOULETIE, Dr HOUARD.

Je n'oublie pas de remercier nos collègues d'Albi et de Castres qui se battent pour exercer une cardiologie de proximité. Dr CANTIE, Dr POUCHE, Dr CHAVERNAC, Dr FAKHRY, Dr SALVA, Dr RUMEAU, Dr BLAYE.

Aux anciens chefs de cliniques,

Romain, pour ta sérénité et ton coaching et **Marine** pour ton soutien toujours à fond derrière ces internes. Vous m'avez fait découvrir les bons whiskys du monde (après le boulot bien sûr).

Guillaume, pour ce bel été à l'USIC, désolé pour les réanimations à un bras.

Quentin, après quelques longues gardes et même si tu as dû nous supporter 1 mois de plus ce fut toujours aussi agréable de travailler avec toi. L'aventure continue pour 1 an supplémentaire pour moi. On va pouvoir se remettre au golf.

Clémence.D, Benjamin, Thomas.C, Thomas.M.

Tous passionnés, un réel plaisir d'apprendre de vous.

Aux nouveaux chefs de clinique : qui relève la tâche tous les jours, **Franck** le passionné et généreux à la recherche des ECG rares, **Virginie, Clément, Clémence.L, Stéphanie, Nicolas. Bonne continuation.**

A mes collègues de promotion,

Jérémy, futur référent HTA, montres et belles voitures,

Damien, tu nous as amené un peu de ta belle culture basque, merci pour ton investissement de référent des internes pendant ces années,

Aux furet.com presque inséparable, **Hugo**, ton amour pour le Lot et **Grégoire**, avec ton chère Aveyron, collègues, amis avec une pointe de rivalité,

Antoine, le vrai bordelais sans prétention, toujours disponible et infailible co-interne,

Robin, agenais pur souche, cycliste de l'APT, n'oublie pas de revenir dans le service après tes sorties,

Fabien, finalement Toulouse ce n'était pas si mal ?

Kim, seule fille de la promotion, marseillaise à Toulouse, je respecte cette intégration dans ce monde de mecs.

Alex, je te considère de notre promotion, tu as su parfaitement t'intégrer dans ce monde de la cardiologie toulousaine, on a su apprécier es petits coups de gueule avec ce magnifique accent Roumain.

Au plus jeunes, profitez de cette formation pour en apprendre le plus possible et devenir les bons cardiologues de demain.

Laurence, Clarisse, Laetitia, Maxime futur collègue rythmologue, **Laure** collègue tourangelle et albigeoise, Monseigneur **Henri** et son serviteur **Arthur**.

Paul.V toujours à la recherche du Brugada, **Helene, Ronan, Anthony, Thibaut** notre nouveau référent, plein de courage, **Nathan** futur collègue rythmologue, **Kevin**,

Paul.G, Mickael, Laurine, Jean-Baptiste, Anthony, Marine, François, Maxime,

Quentin, Lison, Flavie, Gabriel, Miloud, Deborah, Marie, Mathieu, Emmanuelle.

TABLE DES MATIERES :

Liste des abréviations :	14
Introduction	15
Méthode	16
• Population de l'étude	16
• Stimulation ventriculaire programmée	16
• Mesures ECG.....	17
• Mesures hémodynamiques	17
• Statistiques.....	18
Résultats	19
• Les caractéristiques de la population.....	19
• Les caractéristiques électrocardiographiques des TV.....	23
• Les caractéristiques hémodynamiques des TV.....	24
1. Comparaisons entre les TV bien tolérées et mal tolérées dans l'ensemble de la population ..	27
2. Comparaisons entre les patients avec un seul type de tolérance	32
3. Comparaisons entre les TV mal tolérées et bien tolérées chez un même patient	33
4. Facteurs associés à la diminution de la PAI pendant la TV	34
5. Facteurs associés à la récupération de la PAI après l'arrêt de la TV	35
Discussion	36
Conclusion	41
References	72

English article:	42
Abstract:	43
List of abbreviations :	44
Introduction	45
Method	46
• Population study	46
• Programmed ventricular stimulation	46
• ECG measurements	47
• Hemodynamical measurements.....	47
• Statistics.....	48
Results	49
• Population characteristics	49
• VT ECG characteristics	53
1. Comparisons between tolerated and intolerated VT in the whole population.....	57
2. Comparisons between patients with only tolerated VTs and patients with only intolerated VTs.....	62
3. Paired comparisons between tolerated and intolerated VTs in patients presenting both tolerance	63
4. Factors associated with decrease in IAP during VT.....	64
5. Factors associated with IAP recovery after TV termination	65
Discussion:	66
Conclusion	71
References	72

Liste des abréviations :

- AMVG : Assistance monoventriculaire gauche,
- BB : Bloc de branche,
- BBG : Bloc de branche gauche,
- BBD : Bloc de branche droite,
- CAVD : Cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit,
- CEE : Choc électrique externe,
- CMH : Cardiomyopathie hypertrophique,
- CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés,
- DAI : Défibrillateur automatique implantable,
- DAV : Dissociation atrio-ventriculaire,
- DLG : Déformation longitudinale globale,
- DS : Déviation standard,
- DTDVG : Diamètre télédiastolique du ventricule gauche,
- ECG : Electrocardiogramme,
- ECLS : Extracorporeal life support
- FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche,
- FV : Fibrillation ventriculaire,
- IMC : Indice de masse corporelle,
- MSC : Mort subite cardiaque,
- NYHA : New-York Heart Association,
- SC : Surface corporelle,
- PAI : Pression artérielle invasive,
- SVP : Stimulation ventriculaire programmée,
- VD : Ventricule droit,
- VG : Ventricule gauche,
- VTDVG : volume télédiastolique du ventricule gauche,
- TSV : Tachycardie supraventriculaire,
- TV : Tachycardie ventriculaire.

Introduction

Les morts subites d'origine cardiaque (MSC) sont généralement causées par les arythmies ventriculaires malignes telles que les tachycardies ventriculaires (TV) ou les fibrillations ventriculaires (FV) soutenues, elles représentent un problème de santé publique majeur (1,2). Par définition, la FV est mal tolérée en raison d'une incompetence hémodynamique totale et conduit à un arrêt cardiaque lorsqu'elle n'est pas immédiatement interrompue par un choc électrique externe (CEE). La tolérance clinique des TV monomorphes soutenues est très variable (3-6) et les conséquences hémodynamiques des TV doivent être clarifiées.

Certaines études anciennes ont tenté d'expliquer les relations entre les caractéristiques des TV et leurs conséquences cliniques. Il a été montré que la fréquence de la TV est impliquée dans la tolérance hémodynamique due à la réduction de la durée de la diastole et aux dysfonctions diastolique et systolique selon la loi de Starling (7-10). Cependant, la durée du cycle (intervalle RR) isolée ne peut suffire à expliquer les différences observées dans les conséquences hémodynamiques et la tolérance clinique car les tachycardies supraventriculaires (TSV) peuvent être elles aussi rapides (4,6,11). Aussi, la tolérance clinique isolée n'est pas suffisamment fiable pour déterminer l'origine supraventriculaire lors d'une tachycardie à QRS large (12). D'autres mécanismes ont été décrits pour expliquer la défaillance hémodynamique au cours des TV telles que la présence d'une dissociation atrio-ventriculaire, d'une activation auriculaire rétrograde (13-15) et d'une contraction ventriculaire désynchronisée dans un axe septal/latéral (7,16-19) ou base/apex (20) en raison d'une activation ectopique ventriculaire. En outre, il n'a pas été démontré que les pressions intra-cardiaques étaient pertinentes pour prédire la perte de connaissance (7,10). D'autres démontrent une réponse neuro-hormonale insuffisante à l'activation des barorécepteurs (15,21,22) ou un rôle prépondérant du barorécepteur artériel par rapport au barorécepteur cardio-pulmonaire (21,22). Certains encore, montrent un amortissement de la baisse de la pression artérielle par l'augmentation de l'activité nerveuse sympathique avec une vasoconstriction et un effet inotrope positif inversement proportionnel à la fréquence ventriculaire (15,23-25). Enfin, l'ischémie myocardique fonctionnelle causée par une fréquence cardiaque élevée pourrait expliquer une baisse supplémentaire de la fonction systolique (6).

La tolérance hémodynamique pendant les TV a été associée à plusieurs reprises aux risques immédiat (5,8,27) et tardif (28-32) de MSC. Le risque tardif de MSC est accru lorsque la TV conduit à un arrêt cardiaque (26,28). Les fréquences cardiaques rapides peuvent faciliter la dégradation en FV en raison d'une ischémie supplémentaire, même si cela reste encore débattu (25,33).

Cependant, il n'existe actuellement aucun facteur clinique prédictible individualisé corrélé aux conséquences hémodynamiques et à la tolérance clinique au cours des TV monomorphes. Afin de mieux caractériser les facteurs influençant la tolérance hémodynamique des TV monomorphes, nous avons analysé les données hémodynamiques des patients admis pour une ablation percutanée de TV en utilisant un enregistrement continu de la pression artérielle invasive (PAI) et nous les avons corrélées aux caractéristiques cliniques, aux paramètres électrocardiographiques (ECG) et échocardiographiques.

Méthode

- **Population de l'étude**

Nous avons réalisé une étude rétrospective avec des inclusions aléatoires parmi l'ensemble des patients admis pour une ablation percutanée de TV au CHU de Toulouse entre 2016 et 2019 (n = 400).

Les patients présentant les conditions suivantes ont été exclus : ceux bénéficiant d'une assistance circulatoire aiguë (assistance extracorporelle (ECLS) ou type Impella), ceux ayant un dispositif d'assistance monoventriculaire gauche (AMVG) chronique et ceux n'ayant pas d'enregistrement de la PAI (les TV idiopathiques provenant de la chambre de chasse du ventricule droit ne nécessitaient pas cet enregistrement invasif).

Pour chaque patient, les antécédents cardiaques personnels avec le type de cardiomyopathie, les facteurs de risques cardio-vasculaires, le traitement médical, les symptômes, l'ECG 12 dérivations et les données échocardiographiques ont été recueillis rétrospectivement à partir des dossiers électroniques des patients (logiciel ORBIS).

- **Stimulation ventriculaire programmée**

Pour l'intervention, les patients étaient à jeun et sous sédation légère à l'aide de Morphine (4 à 10 mg) et de Midazolam (2 à 4 mg) par voie intraveineuse. Les thérapies des patients porteurs de défibrillateurs automatiques implantables (DAI) ont été désactivées.

La stimulation ventriculaire programmée (SVP) a été réalisée pendant la procédure d'ablation : soit initialement pour documenter la morphologie de la TV et/ou pour réaliser une cartographie d'activation, soit après la fin du processus d'ablation pour déterminer le succès de la procédure (34,35).

Un protocole standard a été utilisé, comprenant des extra stimuli simples, doubles et triples déclenchés après un train de 8 stimuli à 100, 120 et 150 bpm. Les intervalles de couplage du dernier extra stimulus ont été réduits par pas de 20 ms, de 300 ms à 200 ms (ou jusqu'à la période réfractaire effective du ventricule lorsqu'elle était supérieure à 200 ms). En cas de résultat négatif, le médecin pouvait choisir de réaliser une nouvelle SVP sous perfusion d'Isoprotérénol.

Seules les TV monomorphes soutenues ont été conservées pour l'analyse. Les TV soutenues ont été définies par des TV qui ont duré plus de 30 secondes ou qui ont nécessité un arrêt par overdrive ou par CEE en raison d'une mauvaise tolérance immédiate (36). Les TV soutenues spontanées ou les TV induites accidentellement pendant la manipulation du cathéter ont également été incluses dans l'analyse. Une ou plusieurs TV soutenues ont été incluses pour chaque patient, permettant des comparaisons chez un même individu de la tolérance hémodynamique. Les TV polymorphes ou les FV n'ont pas été incluses, de même que les patients sans TV inducible. Les TV induites sous Isoprotérénol n'ont pas été incluses dans l'analyse.

- **Mesures ECG**

Un ECG standard avec 12 dérivations a été enregistré en continu sur le système électrophysiologique (LabSystem Pro, Boston ScientificTM) à une amplification de 1 mV/mm, avec des réglages de filtres de 0,05 - 150 Hz et une fréquence d'échantillonnage de 1 KHz (37).

Le rythme cardiaque de base (stimulé ou non), la fréquence, la durée et la morphologie du QRS (c'est-à-dire un bloc de branche droit ou gauche s'ils étaient présents) et l'axe (diverses combinaisons entre gauche/droite et supérieur/inférieur) ont été notés. Pendant la TV : la fréquence, la durée des QRS, la morphologie et l'axe ont également été analysés, ainsi que la présence d'une concordance (c'est-à-dire des QRS entièrement positifs ou négatifs dans toutes les dérivations précordiales) et d'une dissociation atrio-ventriculaire (DAV) visible sur l'ECG de surface. Une TV instable était définie par une détérioration spontanée en FV ou par un changement spontané de la morphologie de la TV.

- **Mesures hémodynamiques**

La pression artérielle invasive (PAI) a été constamment enregistrée pendant la procédure. Le transducteur de pression était connecté à une gaine courte ou longue de 8 ou 9 French introduite dans l'artère fémorale. Les bulles d'air ont été chassées et le niveau à zéro a été pris au niveau de l'oreillette droite. La courbe de pression artérielle a été enregistrée simultanément à l'ECG sur le système d'enregistrement électrophysiologique. Les mesures ont été effectuées rétrospectivement sur l'écran à une vitesse de défilement de 25 à 200 mm/s.

La PAI correspond aux pressions artérielles systoliques. Les valeurs de PAI ont été moyennées sur trois battements successifs lorsqu'elles étaient variables. La PAI de base a été mesurée sur les derniers battements sinusaux avant le train de stimulation induisant la TV ou avant le début de la TV spontanée. La PAI pendant la TV a été mesurée à 10 et 30 secondes puis à 1, 3, 5 et 10 minutes après le début de la TV. La PAI minimale et le délai jusqu'à la PAI minimale ont été notés, ainsi que l'augmentation tardive de la PAI (ou la chute tardive de la PAI, le cas échéant) et la PAI avant la fin de la TV (derniers battements de la TV). Le délai de récupération de la PAI après l'arrêt de la TV (jusqu'à ce que la PAI atteigne sa valeur de base) a également été noté. Ces données ont permis de calculer la chute absolue et relative de la PAI, les valeurs minimales et la cinétique pendant et après la TV.

Une TV mal tolérée a été définie comme une TV nécessitant une interruption immédiate par overdrive ou par CEE en raison d'une perte de connaissance ou d'autres signes de gravité (confusion, convulsions) ou d'une PAI soutenue ≤ 40 mmHg. Sinon, les TV étaient maintenues permettant une cartographie d'activation pour l'ablation et étaient arrêtées soit spontanément, soit en raison de battements mécaniques prématurés, soit lorsque la cartographie complète était réalisée, soit par ablation par cathéter. Les changements spontanés ou induits par overdrive de la morphologie et/ou de la fréquence de la TV ont été considérés comme une nouvelle et différente TV. La TV initiale a donc été considérée comme terminée et aucune autre mesure de la PAI n'a été effectuée (aucune PAI n'était disponible dans ces cas) et les TV ultérieures n'ont pas été incluses dans l'analyse.

Pour étudier précisément les relations entre la TV, les paramètres cliniques, ECG, échocardiographiques et la tolérance hémodynamique, trois types d'analyses ont été effectuées (figure n°1) :

1. Comparaisons entre les TV bien tolérées et mal tolérées sur l'ensemble de la population.
2. Comparaisons entre les patients présentant uniquement des TV bien tolérées et les patients présentant uniquement des TV mal tolérées.
3. Comparaisons appariées entre les TV bien tolérées et mal tolérées chez un même patient présentant les deux types de tolérance (les données ont été moyennées lorsqu'il y avait plusieurs TV dans un même groupe).

Selon la loi française sur l'éthique et la réglementation, les études rétrospectives basées sur l'exploitation des données de soins courants n'ont pas besoin d'être soumises à un comité d'éthique mais doivent être couvertes par la méthodologie de référence de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Après évaluation et validation par le délégué à la protection des données et conformément au Règlement Général sur la Protection des Données, cette étude remplissant tous les critères, est inscrite au registre des études rétrospectives du CHU de Toulouse et couverte par la MR-004 (numéro CNIL : 2206723 v 0). Cette étude a été approuvée par le CHU de Toulouse et confirme que les exigences éthiques ont été totalement respectées dans le rapport ci-dessus.

• **Statistiques**

Les variables continues ont été rapportées sous forme de moyenne \pm déviation standard (DS) et comparées à l'aide de tests-t de Student. Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide du test du Chi². Pour les comparaisons appariées, le test-t apparié ou le test de Wilcoxon ont été utilisés pour les variables continues et pour les variables qualitatives les tests de Fischer ou de Mc Nemar ont été réalisés en fonction du nombre de cas et de la distribution des valeurs. Les mesures répétées ont été comparées par ANOVA. Le test de Spearman a été utilisé pour établir les corrélations entre les variables.

Des régressions logistiques ont été effectuées pour déterminer les paramètres associés à une mauvaise tolérance de la TV. Tous les paramètres significativement liés à la mauvaise tolérance d'une TV dans l'analyse univariée ont été considérés comme des variables explicatives éligibles dans un modèle logistique multivarié.

Les analyses et les calculs ont été effectués à l'aide du programme StatView™ (Abacus Concepts, Inc. Berkeley, CA 1992-1996, version 5.0). Une valeur $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats

• Les caractéristiques de la population

Après une évaluation minutieuse de 106 patients éligibles, 53 patients avaient au moins une TV monomorphe soutenue et ont été inclus rétrospectivement. Quarante-neuf patients n'ont pas pu être inclus en raison de l'absence de TV soutenue ou pour des données hémodynamiques incomplètes et 4 en raison d'une AMVG (figure n°1). Aucune autre inclusion n'a été faite une fois qu'il a été atteint un nombre de 100 TV entièrement analysables.

Les caractéristiques cliniques, ECG et échocardiographiques de la population de l'étude sont décrites dans le tableau n°1. La plupart d'entre eux étaient des hommes ($n = 49$, 92%), d'un âge moyen de 66 ± 12 ans, avec un indice de masse corporelle moyen de $27,3 \pm 4,5$ kg/m² et une surface corporelle de $2 \pm 0,2$ m². L'hypertension artérielle était présente chez 45% ($n = 24$) et le diabète chez 19% ($n = 10$) des patients. Il n'y avait pas d'insuffisance respiratoire chronique sévère, seuls deux patients souffraient d'insuffisance rénale chronique (IRC) sévère (4%) et cinq (9,5%) avaient un antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC). Un antécédent de TSV était présent chez 36% ($n = 19$) des patients. La classe NYHA moyenne était de II (avec 56% au-delà de la classe I).

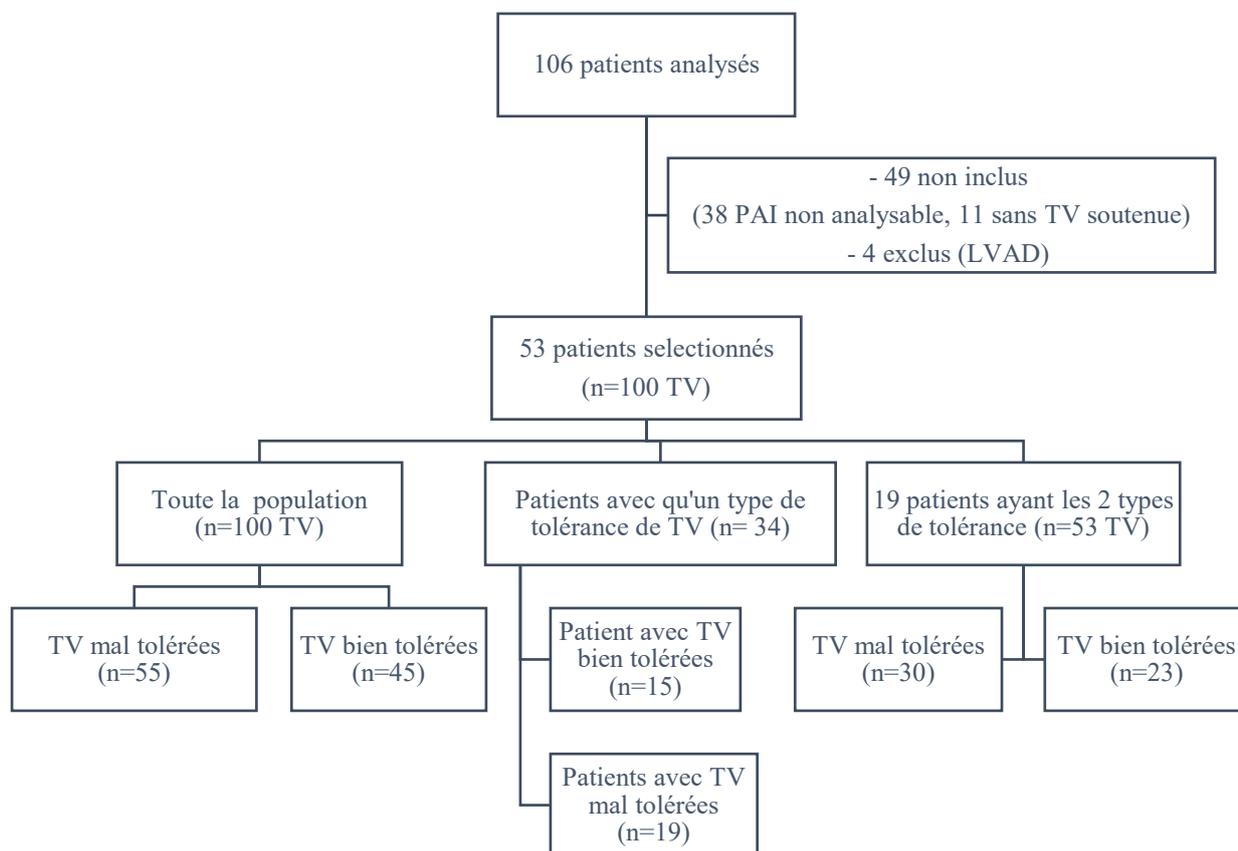
La plupart du temps, l'ablation de TV a été réalisée pour des thérapies récidivantes du DAI ($n = 40$, 75%) ou pour un orage rythmique ($n = 19$, 36%). Les symptômes au cours de la TV clinique étaient des palpitations dans 26% ($n = 14$), une insuffisance cardiaque aiguë dans 21% ($n = 11$), une douleur thoracique dans 13% ($n = 7$), une syncope dans 22% ($n = 11$) et un arrêt cardiaque dans 6% ($n = 3$) des cas. La syncope et l'arrêt cardiaque définissent une TV clinique mal tolérée dans 27% ($n = 14$) des cas.

Quatre-vingt-trois pour cent des patients présentaient une cardiomyopathie ischémique ($n = 44$), suivie d'une valvulopathie sévère ($n = 7$), d'une cardiomyopathie dilatée ($n = 4$), d'une cardiomyopathie hypertrophique (CMH) et d'une cardiomyopathie arythmogène du ventricule droit (CAVD) ($n = 2$ chacune), d'une myocardite et d'une cardiopathie congénitale ($n = 1$ chacune). Huit patients (15%) présentaient des formes mixtes de cardiomyopathie. Aucun patient ne présentait de TV idiopathique (sur cœur sain).

Avant l'intervention les patients étaient traités la plupart du temps par l'association bêta-bloquant et Amiodarone seule (74%, $n = 39$) ou associés à la Lidocaïne ($n = 3$). Il n'y avait pas d'autres antiarythmiques de classe 1. Neuf étaient sous bêta-bloquants seuls (17%), deux sous amiodarone seul (4%), seulement deux patients étaient sous Sotalol (4%) et un sous inhibiteur calcique (2%). Trois interventions ont été réalisées sous anesthésie générale et deux sous amines vasopressives.

La durée moyenne des QRS était de 133 ± 38 ms dont 36% des patients ($n = 19$) présentaient des QRS fins (< 80 ms). Après des changements dans la programmation des dispositifs pour des raisons liées à l'acte, le rythme ventriculaire stimulé était présent au début de la procédure chez 32% des patients ($n = 17$).

Figure n°1 : organigramme de l'étude.



À l'échocardiographie, la FEVG moyenne était de $34 \pm 14\%$ (dont 67% des patients avaient une FEVG $< 35\%$) avec une déformation longitudinale globale (DLG) de $-10,2 \pm 5,2\%$. Le volume télédiastolique ventriculaire gauche (VTDVG) moyen était de 107 ± 45 ml/m², avec un ventricule gauche dilaté chez 60% des patients ($n = 32$). L'index cardiaque (IC) moyen était à $2 \pm 1,1$ l/min/m². Une dysfonction diastolique du ventricule gauche était présente chez 41% ($n = 19$) des patients. Le ventricule droit (VD) était dilaté chez 18% ($n = 8$) avec la présence d'une dysfonction systolique du VD chez 36% ($n = 17$) des patients.

Tableau n°1 : Caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques des patients :	Moyenne ± DS	n (%)
Sexe masculin		49/53 (92%)
Âge (années)	66 ± 12	
Taille (m)	1.74 ± 0.08	
Poids (kg)	84 ± 15	
IMC (kg/m ²)	27 ± 4.5	
Surface corporelle (m ²)	2 ± 0.2	
Classe NYHA	1.7 ± 0.8	
Dyslipidémie		27/53 (51%)
Diabète		10/53 (19%)
Hypertension artérielle		24/53 (45%)
Obésité (IMC > 30kg/m ²)		12/53 (23%)
Fumeurs		33/53 (62%)
Antécédents de TSV		19/53 (36%)
IRC sévère (clairance < 30 ml/min/1,75m ²)		2/53 (4%)
Antécédent d'AVC		5/53 (9%)
Cardiomyopathie ischémique		44/53 (83%)
Bêta-bloquant		48/53 (91%)
Amiodarone		41/53 (77%)
Bêta-bloquant + Amiodarone		39/53 (74%)
Sotalol		2/53 (4%)
Inhibiteurs calciques		1/53 (2%)
Lidocaïne		3/53 (6%)
Vasodilatateurs		50/53 (94%)
Diurétiques (furosémide)		26/53 (49%)
Dose quotidienne de diurétique (mg)	136 ± 171	
Antagoniste des récepteurs aux minéralocorticoïdes (ARM)		18/53 (34%)
DAI :		40/53 (75%)
Resynchronisation cardiaque		12/53 (23%)
Présentation clinique de la TV :		n (%)
Arrêt cardiaque		3/53 (6%)
Syncope		11/53 (21%)
Orage rythmique		19/53 (36%)
Palpitations		14/53 (26%)
Insuffisance cardiaque aiguë		11/53 (21%)
Douleur thoracique		7/53 (13%)

Tableau n°1 (suite) : Caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques basales de la procédure :		Moyenne ± DS	n (%)
Rythme sinusal			45/53 (85%)
Fréquence cardiaque (bpm)		74 ± 19	
PAI < 90 mmHg			7/53 (13%)
Durée du QRS (ms)		133 ± 38	
Axe QRS :	Supérieur gauche		19/53 (36%)
	Inférieur droit		24/53 (45%)
	Supérieur droit		7/53 (13%)
	Inférieur gauche		3/53 (6%)
Morphologie du QRS :	Bloc de branche gauche		4/53 (8%)
	Bloc de branche droit		7/53 (13%)
	Stimulation droite		8/53 (15%)
	Stimulation bi-ventriculaire		9/53 (17%)
	Bloc intra-ventriculaire indéterminé		6/53 (11%)
	QRS fins		19/53 (36%)
Caractéristiques échocardiographiques :		Moyenne ± DS	n (%)
FEVG (%)		34 ± 14	
FEVG ≤ 35%.			34/53 (64%)
Déformation longitudinale globale (%)		-10.2 ± 5.2	
Index cardiaque (ml/min/m ²)		1962 ± 1099	
Index cardiaque < 2,2 ml/mn/m ²			18/31 (58%)
Diamètre télédiastolique VG (mm/m ²)		31 ± 7	
Volume télédiastolique VG (ml/m ²)		104 ± 46	
VG dilaté			32/53 (60%)
Hypertrophie ventriculaire gauche			2/51 (4%)
Dysfonction diastolique VG			19/46 (41%)
VD dilaté			8/45 (18%)
Dysfonction systolique du VD			17/47 (36%)
Maladie valvulaire sévère			7/51 (14%)

- **Les caractéristiques électrocardiographiques des TV**

Cent TV monomorphes soutenues ($1,8 \pm 1$ par procédure, de 1 à 5 TV par patient) ont pu être étudiées au cours de 61 procédures réalisées (2 procédures différentes chez 8 patients). Trente-huit autres épisodes de TV n'ont pas pu être évalués en raison de données hémodynamiques incomplètes ou d'artefacts dans les courbes de pression. Une seule TV a été déclenchée sur 36 des 61 procédures (59%). La fréquence moyenne des TV était de 177 ± 35 bpm. La durée moyenne des TV était de 257 ± 611 secondes. Vingt-neuf pour cent des TV ont été considérées comme instables. La morphologie des TV était répartie équitablement entre retard droit (52%) et gauche (48%), avec une prédominance des axes supérieur gauche et inférieur droit (environ 40% chacun). La concordance dans le précordium était présente dans 20% des TV et la DAV dans 34%. Les TV concordantes étaient plus rapides (190 ± 37 vs 173 ± 33 bpm, $p = 0.04$) et survenaient le plus souvent chez les patients diabétiques (8/21 vs 12/79, $p = 0.02$) mais avaient une largeur des QRS similaire (175 ± 24 vs 171 ± 28 ms, ns). Les caractéristiques des TV sont décrites dans le tableau n°2.

Tableau n°2 : Caractéristiques des TV.

Paramètres :	Moyenne \pm DS	Nombre de TV
TV induite par la SVP		51 (51%)
TV Spontanée		49 (49%)
Durée du QRS (ms)	174 ± 25	
Fréquence entre 120 - 150 bpm		29 (29%)
Fréquence entre 150 - 200 bpm		46 (46%)
Fréquence > 200 bpm		25 (25%)
Concordance : Présente		20 (20%)
Concordance négative		11
Concordance positive		9
Axe : Inférieur gauche		6 (6%)
Supérieur gauche		42 (42%)
Inférieur droit		39 (39%)
Supérieur droit		13 (13%)
Retard : Gauche		48 (48%)
Droit		52 (52%)
Dissociation AV		34 (34%)

- **Les caractéristiques hémodynamiques des TV**

La PAI de base était de 116 ± 25 mmHg. L'évolution de la PAI pendant une TV est présentée dans le tableau n°3. La diminution moyenne de la PAI était de 64 ± 26 mmHg ($54 \pm 18\%$ des valeurs initiales), atteignant une valeur minimale de 52 ± 22 mmHg ($46 \pm 18\%$ des valeurs initiales) à 9 ± 21 sec après le début de la TV (soit environ 6 mmHg/sec). Une PAI minimale ≤ 50 mmHg a été notée dans 54% des cas, une PAI minimale < 90 mmHg dans 93% des cas et une diminution de la PAI de plus de 50 mmHg dans 70% des cas. De plus, une certaine augmentation de la PAI a été également notée à partir de la valeur minimale (augmentation moyenne de 17 ± 17 mmHg). Une chute tardive de la PAI a été observée dans 9 TV à différents moments (diminution moyenne de 23 ± 11 mmHg). Après la fin de la TV, la récupération totale de la PAI s'est produite en $5,3 \pm 6,9$ secondes. Les profils d'évolution de la PAI pendant les TV sont présentés dans la figure n°2.

Les TV ont été classées mal tolérées dans 55% des cas ($n = 55$). La fin des TV mal tolérées est survenue 111 ± 274 sec après le début de la TV. Dans 50 de ces 55 cas, la TV a été arrêtée peu de temps après son début (moyenne 102 ± 280 sec), tandis qu'elle a été plus longue dans cinq cas en raison d'une chute tardive de la PAI (moyenne 202 ± 209 sec).

Tableau n°3 : Caractéristiques hémodynamiques pendant la TV.

Paramètres :	Moyenne \pm DS	Nombre de TV
PAI de base (mmHg)	116 ± 25	100
PAI à 10 sec (mmHg)	60 ± 25	100
PAI à 30 sec (mmHg)	73 ± 27	74
PAI à 1 min (mmHg)	80 ± 24	51
PAI à 3 min (mmHg)	80 ± 22	25
PAI à 5 min (mmHg)	88 ± 22	16
PAI à 10 min (mmHg)	85 ± 35	12
PAI minimale (mmHg)	52 ± 22	100
PAI minimale (%)	46 ± 18	100
Diminution de la PAI (mmHg)	64 ± 26	100
Diminution de la PAI (%)	54 ± 18	100
Délai pour atteindre la PAI minimale (sec)	9.3 ± 21.9	100
PAI avant la fin de la TV (mmHg)	70 ± 27	100
Augmentation de la PAI pendant la TV (mmHg)	17 ± 17	100
Délai de récupération de la PAI (sec)	5.3 ± 6.9	71

Figure n°2 : Profils de PAI pour chaque TV à chaque moment de l'évaluation (rouge : valeurs moyennes).

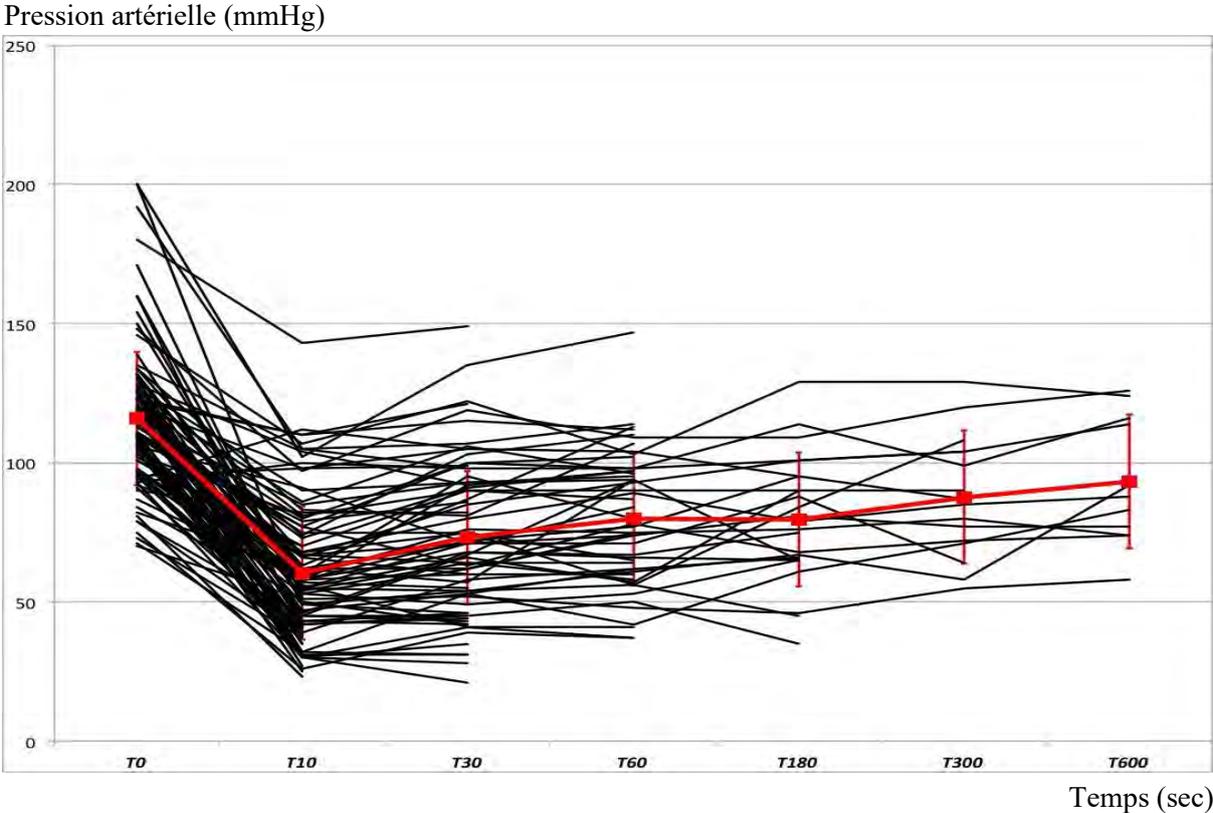
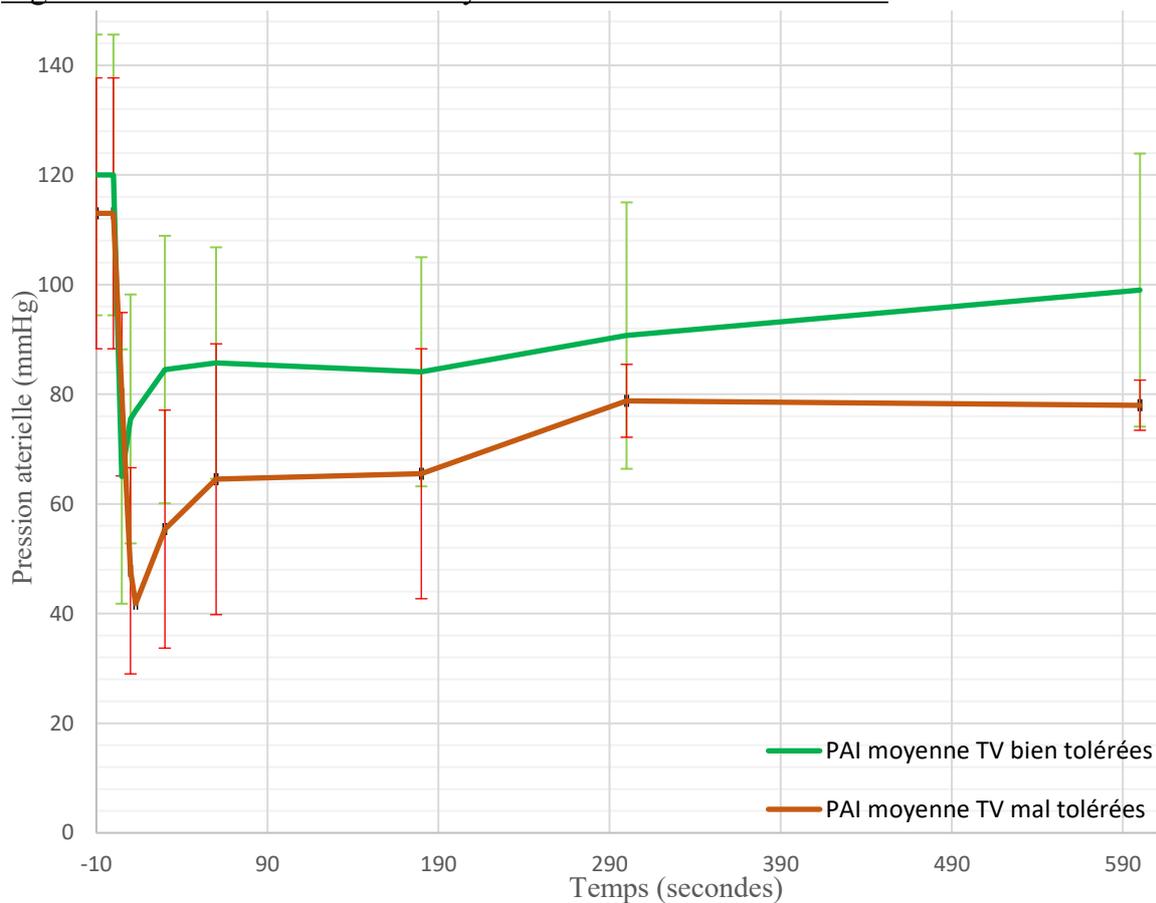
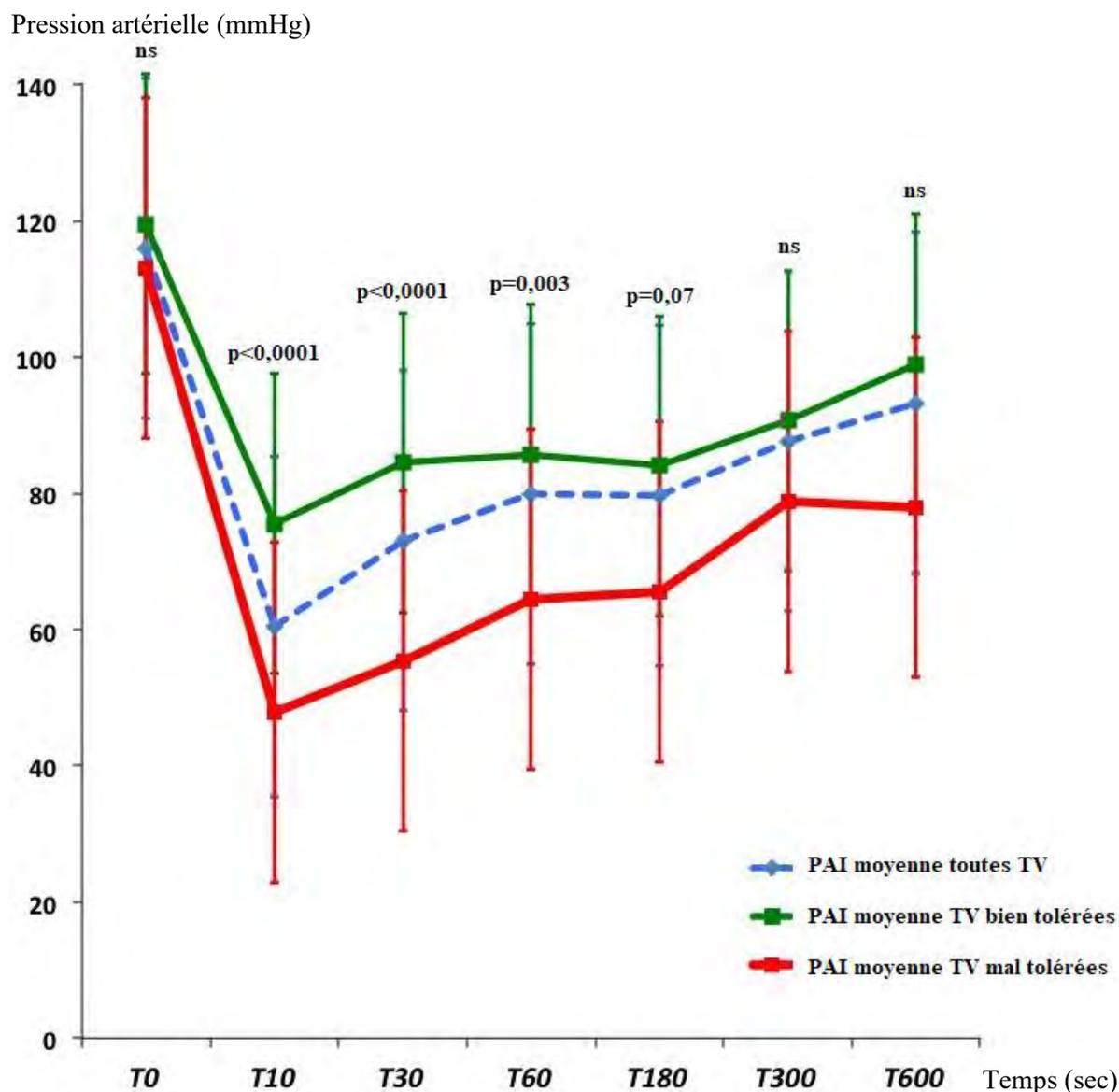


Figure n°3A : Profils des PAI moyennes corrélées à la tolérance.



Temps d'évaluation :	10 sec	30 sec	1 min	3 min	5min	10 min
Nombre de valeurs	n = 100	n = 74	n = 51	n = 25	n = 14	n = 12
PAI TV bien tolérées	76 ± 23	84 ± 24	85 ± 21	84 ± 21	91 ± 24	88 ± 40
PAI TV mal tolérées	48 ± 19	55 ± 22	64 ± 25	65 ± 23	79 ± 7	78 ± 5

Figure n°3B : Profils des PAI moyennes corrélées à la tolérance.



1. Comparaisons entre les TV bien tolérées et mal tolérées dans l'ensemble de la population

Les comparaisons entre les 55 TV mal tolérées et les 45 TV bien tolérées chez les 53 patients sont présentées dans le tableau n°4. En analyse univariée, seules une fréquence de TV plus rapide, la présence d'une concordance dans le précordium, une DLG diminuée, la présence d'un DAI ou d'un traitement de resynchronisation et l'utilisation de diurétiques étaient significativement liées à une mauvaise tolérance des TV ($p < 0,05$). Des tendances statistiques ont également été trouvées avec la FEVG ($p = 0,06$), une augmentation de la largeur basale des QRS ($p = 0,09$), l'absence de diabète ($p = 0,08$) ou d'obésité ($p = 0,08$) et un plus grand nombre d'antécédent d'AVC ($p = 0,09$) dans les cas de TV mal tolérées. Il n'y avait pas d'association significative avec le traitement médicamenteux, le type de cardiomyopathie, le volume du VG, l'index cardiaque, la dysfonction diastolique du VG ou la présence d'une dysfonction du VD, la durée et la morphologie du QRS pendant la TV et la présence d'une DAV.

Pour les paramètres hémodynamiques, il n'y avait pas de différence dans les PAI de base. Les TV mal tolérées étaient significativement associées à une PAI minimale absolue et relative plus faible pendant la TV ainsi qu'à une chute absolue et relative plus importante de la PAI, une chute de plus de 50 mmHg et une PAI < 50 ou 90 mmHg pendant la TV. Les TV mal tolérées étaient d'une durée plus courte (elles étaient évidemment rapidement interrompues $p = 0,007$) et présentaient une chute de la PAI plus lente ($p = 0,06$). La PAI était significativement plus basse dans les TV mal tolérées pendant les toutes premières minutes mais ne différait pas ensuite pour les TV de durée suffisante, sauf pour les derniers battements avant la fin de la TV (tableau n°4 et figure n°3). L'augmentation de la PAI était également plus élevée pour les TV bien tolérées. Il n'y avait pas de corrélation avec la présence d'une chute tardive de la PAI. Il n'y avait pas plus de TV mal tolérée dans les épisodes instables (c'est-à-dire changeant spontanément de morphologie ou de fréquence par la suite). Le délai de récupération de la PAI était significativement plus long en cas de TV mal tolérée.

Tableau n°4 : Différences significatives ou limites selon la tolérance de la TV dans l'ensemble de la population.

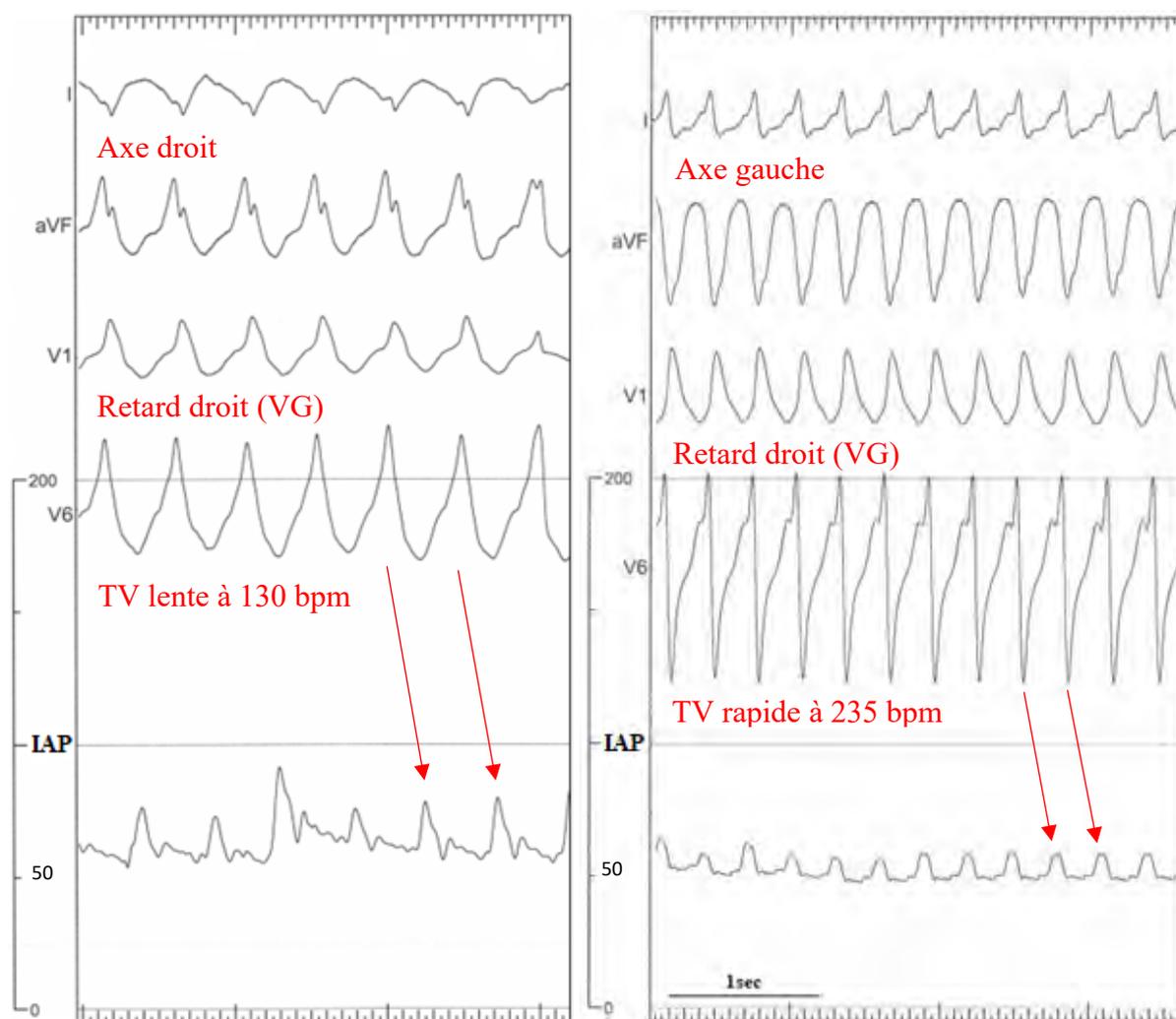
Paramètres :	TV bien tolérées (n = 45)	TV mal tolérées (n = 55)	Total (n=100)	Valeurs de p
Diabète	13 (29%)	8 (15%)	21 (21%)	0.08
Obésité (IMC > 30 kg/m ²)	13 (29%)	8 (15%)	21 (21%)	0.08
Antécédents d'AVC	2 (4.4%)	8 (15%)	10 (10%)	0.09
DAI	31 (69%)	47 (85%)	78 (78%)	0.04
Resynchronisation cardiaque	7 (16%)	19 (35%)	26 (26%)	0.03
Utilisation de diurétiques	19 (42%)	35 (64%)	54 (54%)	0.03
Durée du QRS (ms)	135 ± 34	147 ± 39	141 ± 37	0.09
Durée du QRS > 120 ms	31 (69%)	45 (82%)	76 (76%)	0.13
FEVG (%)	36 ± 14	32 ± 13	34 ± 14	0.06
DLG (%)	-13 ± 4.5	-7.3 ± 4.8	-9.6 ± 5.3	0.04
Durée de la TV (sec)	437 ± 830	111 ± 274	257 ± 611	0.007
Fréquence TV (bpm)	159 ± 28	192 ± 34	177 ± 35	< 0.001
Fréquence TV < 150 bpm	20 (44%)	6 (11%)	26 (26%)	0.0001
Fréquence TV > 200 bpm	5 (11%)	20 (36%)	25 (25%)	0.003
TV concordante	5 (11%)	15 (27%)	20 (20%)	0,04
Diminution de la PAI (mmHg)	55 ± 25	71 ± 25	64 ± 26	0.0016
Diminution de la PAI (%)	45 ± 17	62 ± 14	54 ± 18	< 0.001
> 50 mmHg de baisse de PAI	25 (56%)	45 (82%)	70 (70%)	0.004
Délai pour la PAI minimale (sec)	4.8 ± 6.4	13.0 ± 28.6	9.32 ± 22	0.06
PAI minimale (mmHg)	65 ± 23	42 ± 15	52 ± 22	< 0.0001
PAI minimale %	55 ± 17	38 ± 14	46 ± 18	< 0.0001
PAI ≤ 50 mmHg pendant la TV	12/45 (27%)	42/55 (76%)	54 (54%)	< 0.0001
PAI < 90 mmHg pendant la TV	38/45 (84%)	55/55 (100%)	93 (93%)	0.002
Augmentation de la PAI (mmHg)	23 ± 17	13 ± 15	17 ± 17	0.002
PAI avant la fin de la TV (mmHg)	88 ± 22	55 ± 21	70 ± 27	< 0.0001
Délai de récupération de la PAI (sec)	2 ± 1.6	7.9 ± 8.4	5.3 ± 6.9	0.0002

Lors de l'analyse multivariée incluant certains des paramètres les plus pertinents (en excluant la DLG en raison du faible nombre de valeurs) : la présence d'un traitement de resynchronisation cardiaque, une fréquence de TV plus rapide et une TV concordante restaient significativement associés à une TV mal tolérée (tableau n°5).

Tableau n°5 : Paramètres pertinents après l'analyse multivariée.

Paramètres :	OR	IC à 95%	Valeur de p
Diabète	0.34	0.08 - 1.51	0.16
Resynchronisation cardiaque	3.74	0.9 - 15.4	0.06
Utilisation de diurétiques	1.97	0.57 - 6.75	0.3
Durée de base du QRS	1.007	0.98 - 1.02	0.4
Fréquence de la TV	1.04	1.02 - 1.06	< 0.0001
TV concordante	4.95	1.03 - 23.8	0.04
FEVG	0.97	0.92-1.02	0.2

Exemple n°1 : Une TV bien tolérée lente et une rapide, avec une relation en 1:1 entre QRS et PAI.

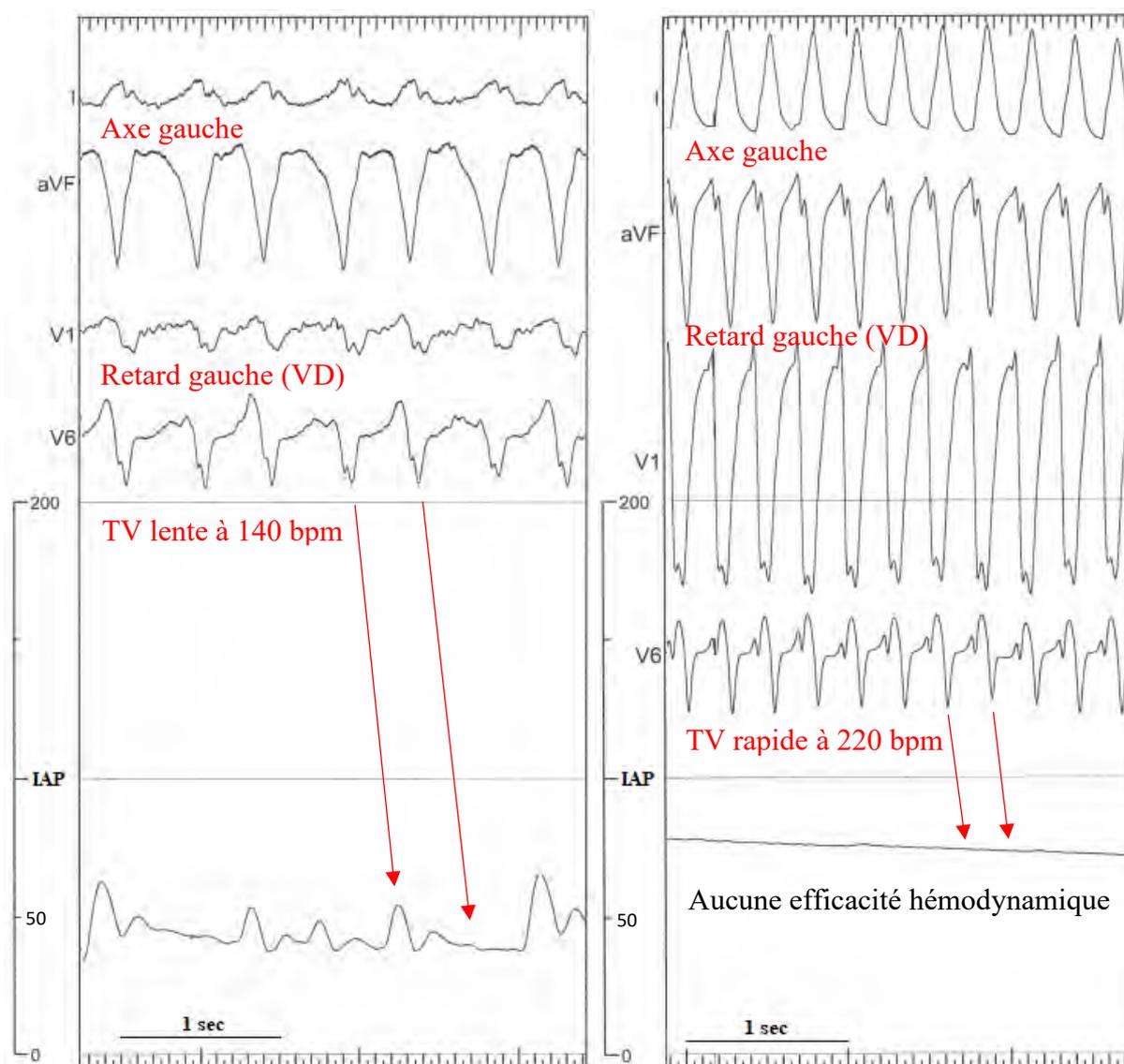


Il est intéressant de noter que nous pouvons distinguer deux profils hémodynamiques différents pendant une TV : le premier avec une relation préservée en 1:1 entre le QRS et la PAI (exemple n°1) et le second avec une dissociation entre le QRS et la PAI (exemple n°2). Lorsque le deuxième profil est identifié, la TV est plus souvent mal tolérée par rapport au premier profil (71% vs 24%, $p < 0,001$).

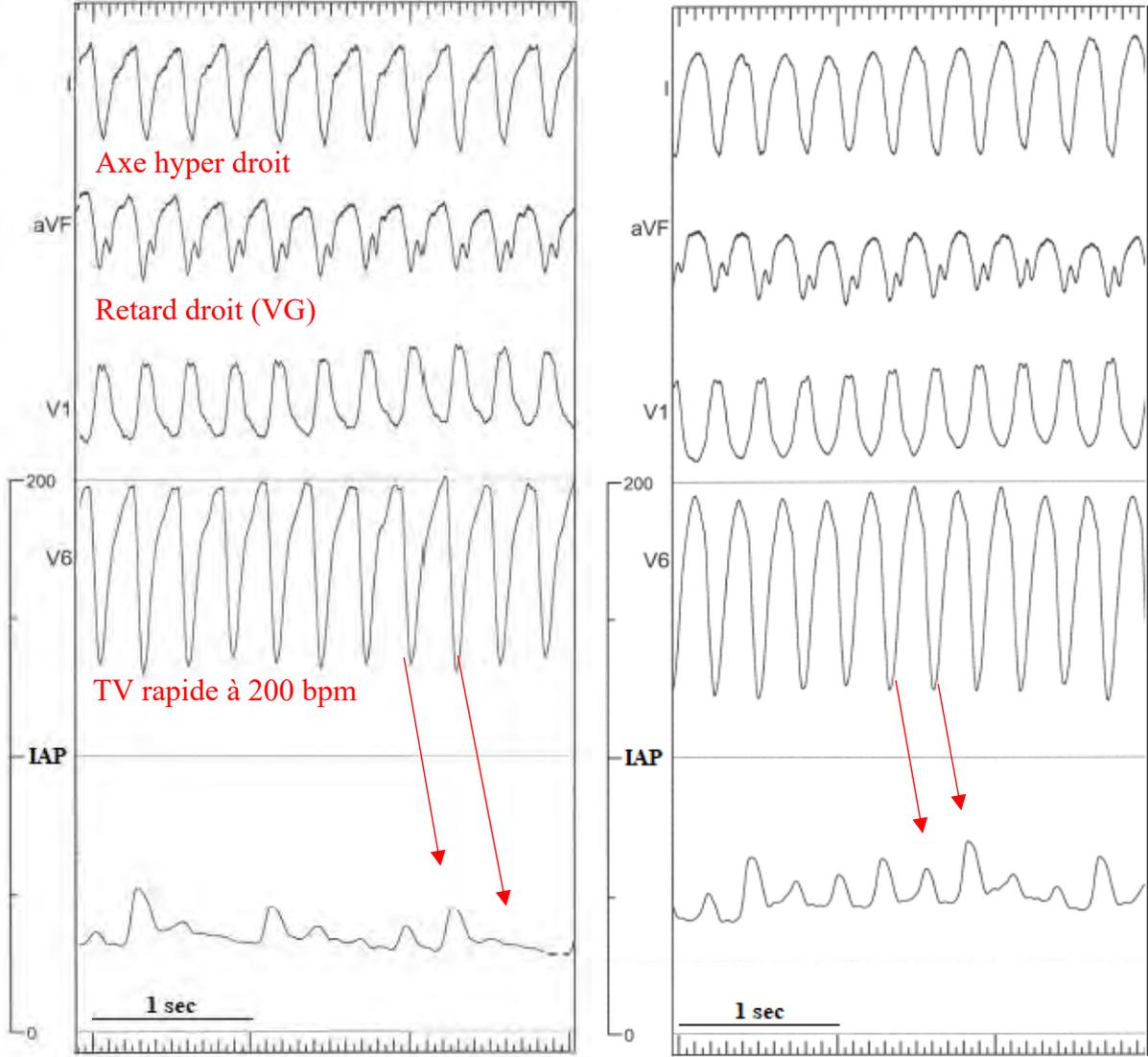
De même, chez quelques patients présentant une TV classée bien tolérée, après le début de la TV et la chute initiale de la PAI, nous avons observé dans un premier temps le deuxième type de profil hémodynamique de façon transitoire, puis après un temps d'adaptation la modification du profil hémodynamique pour le premier type en 1:1 (exemple n°3).

L'identification d'une DAV sur l'ECG n'a pas montré d'effet évident sur les courbes de PAI. Cependant, nous n'avons pas pu démontrer que des rebonds lents dissociés sur la courbe de PAI n'étaient pas causés par une DAV inapparente.

Exemple n°2 : Une TV mal tolérée lente et une rapide, avec dissociation totale ou partielle entre les QRS et la réponse hémodynamique.



Exemple n°3 : au cours d'une même TV bien tolérée, dissociation initiale entre QRS et PAI (à gauche) puis récupération de la relation en 1:1 après une minute (à droite).



2. Comparaisons entre les patients avec un seul type de tolérance

Lorsque l'on compare les 19 patients présentant uniquement des TV mal tolérées aux 15 patients présentant uniquement des TV bien tolérées, une différence significative n'est retrouvée que pour une FEVG plus basse et une présence moins fréquente de diabète chez les patients présentant uniquement des TV mal tolérées. On retrouve aussi plus fréquemment l'utilisation des diurétiques, un bas débit échocardiographique à l'état basal et un orage rythmique chez ces même patients (tableau n°6) bien que le seuil de significativité ne soit pas atteint. Aucun paramètre n'a été trouvé significativement lié à la tolérance en analyse multivariée.

Tableau n°6 : Paramètres significatifs ou limites des patients liés à la tolérance des TV.

Paramètres :	Seulement TV bien tolérée (n = 15)	Seulement TV mal tolérée (n = 19)	Total des patients (n=34)	Valeur p
Diabète	5 (33%)	0 (0%)	4 (12%)	0.006
Utilisation de diurétiques	3 (20%)	10 (53%)	13 (38%)	0.05
Antagonistes des récepteurs aux minéralocorticoïdes (ARM)	3 (20%)	9 (47%)	12 (35%)	0.09
Orage rythmique	7 (47%)	4 (21%)	11 (32%)	0.1
FEVG (%)	41 ± 16	30 ± 12	35 ± 15	0.04
DLG (%)	-14 (± 5)	-8 (± 5)	-10 (± 6)	0.1
IC (l/min/m ²)	2.6 (± 0.6)	1.6 (± 1.5)	2 (± 1,2)	0.16
Faible IC (< 2,2 l/min/m ²)	4/10 (40%)	8/10 (80%)	12/20 (60%)	0.06

3. Comparaisons entre les TV mal tolérées et bien tolérées chez un même patient

Chez dix-neuf patients qui avaient les 2 types de tolérance, nous avons retrouvés un total de 53 épisodes de TV dont 30 mal tolérées contre 23 bien tolérées. Nous avons réalisé une comparaison appariée chez un même patient.

Par rapport aux TV bien tolérées, les TV mal tolérées étaient significativement plus rapides et avaient des QRS plus fins. Les PAI minimales étaient plus faibles, avec une chute de PAI absolue et relative plus importante et un délai plus long jusqu'à la PAI minimale. De plus, il y avait une tendance à un plus grand nombre de concordance ECG dans les TV mal tolérées ($p = 0,1$), mais il n'y avait pas de corrélation avec la morphologie et l'axe du QRS ou avec la chute tardive de la PAI (tableau n°7).

Tableau n°7 : comparaisons entre les TV bien tolérées et mal tolérées chez un même patient.

Paramètres :	TV bien tolérées (n=23)	TV mal tolérées (n=30)	p t-test
Fréquence TV (bpm)	162 ± 33	188 ± 31	0.01
Durée du QRS en TV (ms)	183 ± 28	171 ± 24	0.005
Diminution de la PAI (mmHg)	50 ± 28	70 ± 23	< 0.0001
Diminution de la PAI (%)	40 ± 18	59 ± 13	< 0.0001
PAI minimale (mmHg)	70 ± 19	45 ± 12	< 0.0001
PAI minimale (%)	60 ± 18	39 ± 12	< 0.0001
Délai pour atteindre la PAI minimale (sec)	4 ± 2.5	11 ± 14	0.04
			p Test de Mc Nemar
TV concordante			0.1

4. Facteurs associés à la diminution de la PAI pendant la TV

Les corrélations ont été évaluées entre la chute de la PAI (absolue et relative) et divers paramètres pour les 100 épisodes de TV. Les corrélations significatives sont retrouvées dans le tableau n°8.

Les QRS large de base, la morphologie, la DAV, la PAI de base < 90 mmHg, l'hypertension, la cardiomyopathie valvulaire, la dilatation du VG, la dysfonction du VD, la présence d'un DAI, la douleur thoracique, l'orage rythmique, l'arrêt cardiaque, la TV clinique mal tolérée et le traitement à l'amiodarone étaient significativement corrélés à la chute de la PAI pendant la TV.

Tableau n°8 : Facteurs significativement associés à la diminution de la PAI.

Paramètres :	Baisse absolue du PAI			Baisse relative de la PAI		
	Présent	Absent	Valeur p	Présent	Absent	Valeur p
Hypertension artérielle	73 ± 27	56 ± 24	0.0018	60 ± 15	50 ± 19	0.017
DAI	60 ± 27	76 ± 19	0.01	52 ± 19	60 ± 11	0.06
Amiodarone	60 ± 25	79 ± 26	0.006	—	—	—
Douleur thoracique	78 ± 29	62 ± 26	0.05	—	—	—
Orage rythmique	56 ± 29	69 ± 23	0.01	48 ± 20	59 ± 15	0.002
Arrêt cardiaque	96 ± 15	63 ± 26	0.01	71 ± 7	54 ± 18	0.06
TV clinique mal tolérée	75 ± 27	60 ± 25	0.007	—	—	—
Durée du QRS > 120 ms	61 ± 26	73 ± 26	0.05	—	—	—
VG dilaté	61 ± 27	74 ± 28	0.05	—	—	—
Dysfonction du VD	54 ± 27	71 ± 24	0.004	48 ± 21	59 ± 14	0.0033
Cardiomyopathie valvulaire	46 ± 32	66 ± 24	0.006	42 ± 20	56 ± 17	0.005
PAI de base < 90 mmHg	40 ± 13	67 ± 26	0.002	—	—	—
Dissociation AV	51 ± 24	70 ± 25	0.0005	48 ± 21	58 ± 16	0.005

En ce qui concerne les paramètres quantitatifs, la PAI de base, la durée du QRS de base, la fréquence de la TV, la durée du QRS pendant la TV, la FEVG et les volumes du VG étaient significativement corrélés à la baisse absolue de la PAI, tandis que la baisse relative de la PAI était statistiquement associée à la fréquence de la TV, à la durée de la TV et à la FEVG.

5. Facteurs associés à la récupération de la PAI après l'arrêt de la TV

Les corrélations ont été évaluées entre le délai de récupération des PAI et divers paramètres pour les 71 épisodes de TV stables. Les corrélations significatives ou limites sont présentées dans le tableau n°9. Le délai de récupération de la PAI était significativement et positivement corrélé à la présence d'une dyslipidémie, à l'absence de diabète, à une cardiomyopathie ischémique, à un arrêt cardiaque, à une TV induite mal tolérée, à l'absence de VD dilaté, à une PAI < 90 mmHg pendant la TV et à une chute de PAI > 50 mmHg. Pour les TV mal tolérées, la récupération de la PAI après un CEE était plus lente qu'après un overdrive (14 ± 11 vs 4 ± 3 sec, $p = 0.0001$) malgré des durées de TV similaires alors que les TV nécessitant un CEE étaient plus rapides (212 ± 24 vs 177 ± 33 bpm, $p = 0.0001$).

Tableau n°9 : Facteurs associés à la récupération de la PAI.

Paramètres :	Présent	Absent	Valeur p
Dyslipidémie	7.7 ± 8.9	3.9 ± 5.0	0.02
Diabète	1.9 ± 1.3	6.0 ± 7.4	0.05
Cardiomyopathie ischémique	6.1 ± 7.6	2.9 ± 3.4	0.09
Arrêt cardiaque	21.4 ± 16.9	4.6 ± 5.4	< 0.0001
TV induite mal tolérée	7.9 ± 8.4	2.1 ± 1.6	0.0002
PAI < 90 mmHg pendant la TV	6.3 ± 7.6	2.1 ± 1.9	0.03
Chute de la PAI > 50 mmHg	6.2 ± 7.9	3.3 ± 3.8	0.1
Chute tardive de la PAI	13.9 ± 15.8	4.6 ± 5.5	0.003
VD dilaté	2.4 ± 2.3	6.7 ± 8.1	0.07

En ce qui concerne les paramètres quantitatifs, la chute de la PAI (absolue et relative), la PAI minimale (absolue et relative), le temps jusqu'à la PAI minimale, la fréquence de la TV, la durée de la TV, le diamètre indexé du VG, le poids, l'IMC et la surface corporelle étaient statistiquement associés à la récupération de la PAI de base.

Discussion

Cette étude utilisant une évaluation hémodynamique invasive donne quelques éléments supplémentaires de compréhension sur la tolérance clinique et le comportement hémodynamique au cours d'une TV soutenue monomorphe.

Nous avons constaté que le traitement de resynchronisation cardiaque, les fréquences de TV plus rapides et les TV concordantes étaient significativement et indépendamment associés aux TV mal tolérées dans l'ensemble de la population. Seuls une FEVG plus basse, la moindre présence de diabète, une utilisation plus fréquente de diurétiques ou d'ARM et un bas débit plus fréquent à l'échocardiographie de base ont été observés chez les patients présentant uniquement une TV mal tolérée par rapport aux patients présentant uniquement une TV bien tolérée, bien qu'aucun de ces paramètres ne soient restés significatif en analyse multivariée. Enfin, les TV mal tolérées étaient significativement plus rapides, avec des durées de QRS plus courtes, une PAI minimale plus faible, une chute de PAI plus importante et un délai plus long jusqu'à la PAI minimale par rapport aux TV bien tolérées chez un même patient.

De plus, nous avons décrit plus précisément (24,25,38) les 2 phases de profil hémodynamique individuel et moyen en fonction du temps d'une TV monomorphe soutenue. Une phase initiale avec une chute rapide de la PAI suivi d'une remontée retardée plus lente de la PAI. A noter, quelques patients ont présenté une chute tardive de la PAI. Ce profil était différent entre les TV bien et mal tolérées, on observait une baisse plus importante de la PAI, un PAI plus basse et une moindre remontée de la PAI dans les TV mal tolérées. Il est intéressant de remarquer que plus la chute de la PAI était rapide pendant la TV, plus la TV était bien tolérée. Nous avons pu aussi décrire 2 schémas hémodynamiques corrélés à la tolérance, cela en fonction de relation en 1:1 entre les QRS et la courbe de PAI. Enfin, nous avons isolé les différents paramètres liés à la chute de la PAI pendant la TV et à la récupération de la PAI après la fin de la TV.

Différentes réponses pendant les TV induites ont déjà été décrites pour expliquer la moins bonne tolérance par rapport aux TSV (6,11,12), cependant il n'y a pas de facteurs cliniques prédictifs clairs de la tolérance des TV. Ce manque de preuves peut être expliqué par la rareté de l'évaluation hémodynamique pendant une TV. Quelques travaux antérieurs ont été consacrés à cette évaluation hémodynamique (21,22,24,25,37). Ils ont conclu que les TV mal tolérées étaient liées à une nette diminution du débit cardiaque pendant une TV par un raccourcissement de la diastole, en particulier chez les patients dont la fonction du VG était altérée et cela malgré l'activation sympathique suite à la chute initiale de la PAI pour maintenir la perfusion des organes. Ce travail est le premier à rassembler de nombreuses données grâce au contexte des procédures d'ablation de TV où les PAI sont couramment et continuellement surveillées.

Trois paramètres principaux sont censés conditionner les conséquences hémodynamiques d'une TV soutenue : la fonction cardiaque de base, la fréquence de la TV et les caractéristiques du QRS pendant la TV. Ceci a déjà été mentionné dans des travaux précédents (7-9,19,25,37,38).

Nous avons constaté une FEVG plus faible et un débit cardiaque bas plus fréquent chez les patients ayant des TV mal tolérées par rapport aux patients ayant des TV bien tolérées, bien que cela ne soit pas significatif après l'analyse multivariée. Seule la FEVG a été jugée d'une importance limitée lorsque l'ensemble de la population de TV a été étudiée, mais n'était plus associée après l'analyse multivariée. Bien que nous n'ayons pas inclus de cœurs sains dans cette étude, une proportion importante de patients avaient une FEVG préservée, mais curieusement, ce paramètre ne semble pas être pertinent pour la tolérance hémodynamique d'une TV. Ceci a déjà été débattu, menant à différentes conclusions dans différentes populations (6-8,37). Dans la situation d'une dysfonction ventriculaire gauche, une augmentation plus importante de la noradrénaline pendant une TV peut être expliquée par une libération accrue (40) et/ou par une absorption réduite (41) de celle-ci. D'autres paramètres liés aux dimensions du ventricule gauche ou droit et aux performances mécaniques n'ont pas non plus été associés à la tolérance de la TV (à l'exception du DLG, mais probablement en raison du faible nombre de données), bien que certains aient été associés à la chute de la PAI pendant la TV (7). On s'attend cependant à ce que la tolérance hémodynamique d'une TV soit liée à la gravité de la maladie cardiaque sous-jacente, comme le souligne notre étude par la proportion plus élevée de DAI ou de patients resynchronisés et des QRS initialement plus larges dans le groupe de TV mal tolérée. La FEVG et d'autres paramètres mécaniques n'ont pas pu être corrélés de manière significative avec la tolérance de la TV. Cela peut s'expliquer par le fait que l'hémodynamique est tellement altérée pendant la TV que les différences de fonction et de dimension n'ont qu'un rôle mineur et il en est de même pour les patients avec une FEVG préservée. Le traitement de resynchronisation était indépendamment corrélé à une TV mal tolérée dans l'ensemble de la population. Cela reflète en outre la sélection d'une atteinte myocardique plus sévère, indépendamment de la fonction mécanique, ce qui modifie encore la tolérance pendant la TV. Bien que aussi non significatif dans l'analyse multivariée, il y avait une utilisation de diurétiques plus importante dans les TV mal tolérées (toute la population) et chez les patients avec uniquement des TV mal tolérées. Cela peut être un autre facteur subsidiaire expliquant la mauvaise tolérance clinique par une hypovolémie relative en plus du fait qu'il y a une majoration de l'activation du système sympathique en présence de diurétiques (42).

La fréquence de la TV était clairement plus élevée pour les TV mal tolérées dans l'ensemble de la population et également lorsque les TV bien tolérées étaient comparées aux TV mal tolérées chez un même patient. La fréquence de la TV était en outre corrélée à la baisse de la PAI, ceci a déjà été mentionné (8-10,24). La réduction du temps de remplissage ventriculaire, l'éventuelle altération de la fonction diastolique induite par la fréquence supérieure et la réduction de l'éjection selon la loi de Starling expliquent facilement une baisse importante du débit cardiaque pendant une TV rapide (5-7). Cependant, d'autres études ont conclu que la fréquence de la TV ne peut pas être considérée comme le seul paramètre de tolérance (6,11,21) : certaines TV lentes sont parfois mal tolérées, en particulier chez les patients dont la fonction cardiaque est très altérée.

La morphologie du QRS (le retard et l'axe) et la présence d'une DAV ne sont pas associées à la tolérance de la TV dans cette étude. Des résultats différents ont été obtenus en utilisant différents sites de stimulation ventriculaire (7,17-20) mais cela ne semble pas avoir été étudié pendant une TV. On s'attend à ce que plus les QRS sont larges pendant une TV, plus la contraction ventriculaire est désynchronisée (7,39,16,40) altérant davantage le débit cardiaque. Dans les TV mal tolérées sur l'ensemble de la population (indépendantes en analyse multivariée) nous observons plus de TV concordantes. De plus, dans les comparaisons appariées (TV bien tolérée opposée à mal tolérée chez un même patient) la durée du QRS était plus courte. Des QRS plus fins pendant une TV mal tolérée sont paradoxaux puisque la performance mécanique est généralement meilleure avec des QRS plus étroits (39).

Il est intéressant de noter que le seul paramètre prévisible de la tolérance d'une TV pour la morphologie des QRS était une concordance à l'ECG dans les dérivations précordiales. L'activation normale dépolarise rapidement le myocarde par le réseau de Purkinje, en partant de l'endocarde septal vers l'épicarde basal permettant une éjection ventriculaire gauche optimale. Une concordance positive correspond à une sortie postérieure du circuit de réentrée de la TV donc à un sens de dépolarisation inverse. Une concordance négative correspondant à une sortie apicale du circuit de la TV est peut-être plus physiologique mais probablement avec une certaine désynchronisation majeure des ventricules, ce qui doit être confirmé (20). Aucune analyse séparée de la concordance positive ou négative n'a été faite en raison du faible effectif. Dans notre étude, les TV concordantes partageaient une durée de QRS similaire à celle des autres TV et donc une désynchronisation comparable. Pour autant celles-ci étaient légèrement plus rapides, bien que cela ne soit probablement pas suffisant pour expliquer ces différences.

Enfin, la dissociation AV détectable à l'ECG ne s'est pas avérée prédictive de la tolérance d'une TV et il n'y a pas eu de conséquence apparente de la DAV sur les courbes de PAI. Si elle est facile à détecter pendant les TV les plus lentes et que l'on suppose qu'elle a un certain rôle hémodynamique dans ce cas (9,13), il n'est pas certain qu'une DAV indétectable puisse modifier la PAI : par exemple, lorsqu'il est observé des ondes de rebonds sur les courbes de PAI. D'autres études comprenant des enregistrements auriculaires pendant la TV sont nécessaires pour étudier ce point.

De manière surprenante, le diabète semble agir comme un facteur protecteur lié à une meilleure tolérance d'une TV dans l'ensemble de la population. En revanche, cela n'était pas significatif dans l'analyse multivariée. En effet, l'altération de la réponse des barorécepteurs à la diminution du débit cardiaque pendant la TV peut conduire à une libération accrue de catécholamines et à une vasoconstriction entraînant une PAI plus importante, comme décrit précédemment (38). De plus, l'altération du système nerveux autonome induite par le diabète (45,46) est en faveur d'une activation sympathique chronique pouvant expliquer cette meilleure tolérance. Si le diabète favorise réellement la bonne tolérance de la TV, cela reste cependant à démontrer car les patients diabétiques ne présentaient pas une PAI plus élevée dans cette étude, mais présentaient plus souvent une TV concordante.

Enfin, nous avons décrit le profil hémodynamique individuel et moyen en fonction du temps d'une TV monomorphe soutenue. Dans un premier temps, il y a une chute rapide de la PAI sur les premières secondes, suivie d'une remontée retardée plus lente de la PAI après environ 30 secondes. Cette remontée progressive de la PAI pendant la TV est probablement due à un réflexe de vasoconstriction pouvant expliquer le retour à la conscience après une syncope initiale dans notre pratique clinique. Quelques patients ont présenté une deuxième chute tardive de la PAI, nécessitant un arrêt de la TV. Des travaux antérieurs avaient déjà décrit un processus en 2 étapes avec cette phase initiale de chute rapide de la PAI sur quelques secondes puis suivie d'une lente remontée de la PAI de manière retardée et significative après 1 minute (24). Les contrôles de la PAI par le baroréflexe artériel (régulé par la diminution de la pression artérielle) et par les barorécepteurs cardiopulmonaires (régulés par l'augmentation des pressions de remplissage intracardiaque) semblent agir dans un sens opposé pendant la TV (25).

La tolérance clinique était étroitement liée aux valeurs et à l'évolution de la PAI, avec une chute de PAI plus importante et une PAI plus faible dans les TV mal tolérées. Il est intéressant de noter que la chute initiale de la PAI au début de la TV était plus rapide dans les TV bien tolérées. Il se peut qu'une diminution rapide de la PAI puisse activer le baroréflexe plus vigoureusement (22). Nous avons également pu décrire deux profils hémodynamiques corrélés à la tolérance de la TV suggérant un certain degré d'inefficacité systolique pour certains battements cardiaques qui ont été plus fréquemment observés dans les TV mal tolérées. Ils peuvent être considérés comme des phases transitoires de dissociations électromécaniques et un possible signe avant-coureur d'un événement malin imminent. Lorsque le profil hémodynamique change pendant la TV cela peut signifier que le tonus sympathique est suffisant pour permettre une meilleure éjection du VG et une augmentation de la PAI (24). D'autres travaux sont nécessaires pour mieux mettre en évidence et comprendre ces schémas.

Un certain nombre de facteurs ont également été corrélés à la chute de la PAI associant plusieurs paramètres ECG, cliniques, échocardiographiques et hémodynamiques de base. Les mêmes ou d'autres paramètres étaient liés à la récupération de la PAI et en particulier à la tolérance de la TV (plus la tolérance de la TV est mauvaise, plus la récupération est lente), peut-être en raison d'une activité baroréflexe insuffisante (21,22) ou d'une fonction cardiaque plus altérée (6,38). Il est intéressant de noter que malgré des durées de TV similaires, la récupération de la PAI était significativement plus rapide quand la TV était arrêtée par overdrive plutôt que par CEE. Nous pouvons l'expliquer par des TV plus rapides et par le fait que le CEE a un effet délétère transitoire sur le myocarde ou sur le baroréflexe artériel (47).

Limites

Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique avec tous les inconvénients et les biais d'inclusion qui y sont associés. Même si tous les patients ont été inclus de manière aléatoire, un nombre conséquent d'entre eux et de TV ont été exclus en raison de données hémodynamiques incomplètes ou de l'absence d'épisodes soutenus induits. Ainsi, les conclusions sur les caractéristiques cliniques des patients avec ou sans TV mal tolérées peuvent avoir été biaisées. Cependant, les caractéristiques cliniques de notre population correspondent aux populations communes admises pour une ablation percutanée de TV (33, 34).

Sous certains aspects, ces résultats doivent être interprétés avec prudence car ils n'ont pas été obtenus dans des conditions de vie réelle. Le comportement hémodynamique et la tolérance clinique en position couchée pendant l'intervention ne peuvent être extrapolés à la position debout plus habituelle. Ainsi, cette évaluation hémodynamique surestime la PAI pendant les TV avec une possible classification erronée des TV comme " bien tolérée ".

Le baroréflexe artériel n'a pas été étudié dans cette étude. Sa sensibilité a été démontré pour expliquer la tolérance clinique des TV (21,22).

Applications cliniques

Ces résultats peuvent aider à étudier de nouveaux paramètres pour optimiser le dépistage de la population à risque de MSC (50–52). Par exemple, le diabète ou la présence d'une TV concordante peuvent aider à sélectionner les patients présentant un risque plus ou moins élevé de MSC si l'on en déduit que la tolérance de la TV est liée au risque de MSC. Il en va de même pour la programmation des DAI où des délais de traitement des TV peuvent être raccourci en cas de facteurs indiquant une mauvaise tolérance des TV.

L'adaptation de la programmation du DAI en fonction de ces facteurs de tolérance des TV peut permettre d'éviter à l'avenir un retard de prise en charge ou à l'inverse des chocs inappropriés de l'appareil. Cependant, les arythmies mal tolérées hémodynamiquement semblent pouvoir être détectées par l'utilisation de l'impédance intracardiaque (53,54).

Conclusion

Cette étude sur l'hémodynamique des TV monomorphes soutenues aide à expliquer la grande variabilité de la tolérance clinique qui est clairement liée à la PAI pendant la TV. La tolérance des TV peut être liée à de nombreux facteurs notamment la présence de diurétiques et de diabète, la resynchronisation cardiaque, la fréquence des TV, la présence d'une TV concordante, la largeur des QRS pendant la TV, l'aspect du profil hémodynamique et la FEVG.

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

28/05/2021

E. SERRANO

Vu le Président du Jury

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

English article:

Hemodynamical consequences and tolerance of
ventricular tachycardia:
a catheterization study

Hubert Delasnerie ^a, Franck Mandel ^a, Maxime Beneyto ^a, Guillaume Domain ^a,
Quentin Voglimacci-Stephanopoli ^a, Pierre Mondoly ^a, Vanina Bongard ^a,
Anne Rollin ^a, Philippe Maury ^{a, b}

Toulouse University Hospital, France,

a. Department of Cardiology, University Hospital Rangueil, Toulouse, France

b. I2MC, INSERM UMR 1297, Toulouse, France

Address for correspondence: Dr Philippe Maury, Cardiology, University Hospital Rangueil,
31059 Toulouse Cedex 09, France

Tel: + 33 (0) 5 61 32 30 54 Fax : + 33 (0) 5 61 32 22 46

e-mail: mauryjphil@hotmail.com

This research did not receive any specific grant from any public or private funding agencies.

Conflict of interest: none for any author

Abstract:

Background: Factors underlying clinical tolerance and hemodynamical consequences during monomorphic sustained ventricular tachycardia (VT) are poorly known and need to be clarified.

Purpose: to study hemodynamical consequences of VT and to evaluate clinical potential predictable factors of poor tolerance.

Methods: patients admitted for VT ablation with invasive arterial pressure (IAP) measurement have been retrospectively included. IAP were collected during VT and correlated to clinical, ECG and baseline echocardiographic parameters.

Results: 53 patients with 100 VT were included (66 ± 12 years old, 83% ischemic cardiomyopathy, LVEF $34 \pm 14\%$). 55 VT were intolerated needing immediate termination. On the 100 VT, resynchronization therapy, VT rate and a concordant VT were significantly associated with intolerated VT in multivariate analysis. Intolerated VT were significantly associated with a lower IAP and drop in IAP.

Two different patterns of hemodynamic profiles during VT could be observed: a preserved regular 1:1 relationship between QRS and IAP or some dissociation between QRS and IAP. VT with the second pattern were more often intolerated compared to the first pattern (71% vs 24%, $p < 0,001$).

A lower LVEF, use of diuretics and the less frequent presence of diabetes were present in patients with only intolerated VT versus patients with only well-tolerated VT.

In patients with both well-tolerated and intolerated VT, the latter were significantly faster and had shorter QRS durations.

Conclusion: This study about hemodynamic during sustained monomorphic VT helps to explain the large variability in clinical tolerance, which is clearly related to IAP during VT. VT tolerance may be linked to presence of diabetes and diuretics, resynchronization therapy, LVEF, VT rate, QRS duration during VT, presence of concordant VT and pattern of hemodynamical profile.

Keywords: sudden cardiac death, monomorphic ventricular tachycardia, hemodynamical tolerance, programmed ventricular stimulation, invasive arterial pressure.

List of abbreviations :

- ARVC: Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy,
- AVD: Atrio-ventricular dissociation,
- BBB: Bundle branch block,
- BMI: Body mass index,
- BS: Body surface,
- CNIL: Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés,
- DC: Direct-current,
- ECG: Electrocardiogram,
- ECLS: Extracorporeal life support,
- EDLVD: End-diastolic left ventricle diameter,
- EDLVV: End-diastolic left ventricle volume,
- GLS: Global longitudinal strain,
- HCM: Hypertrophic cardiomyopathy,
- IAP: Invasive arterial pressure,
- ICD: Implantable cardioverter defibrillator,
- LBBB: Left bundle branch block,
- LV: Left ventricle,
- LVEF: Left ventricle ejection fraction,
- LVAD: Left ventricle assist device,
- NYHA: New-York Heart Association,
- PVS: programmed ventricular stimulation,
- RBBB: Right bundle branch block,
- RV: Right ventricle,
- SCD: Sudden cardiac death,
- SD: Standard deviation,
- SVT: Supra ventricular tachycardia,
- VA: Ventricular arrhythmias,
- VF: Ventricular fibrillation,
- VT: Ventricular tachycardia.

Introduction

Sudden cardiac death (SCD) is usually caused by the occurrence of malignant ventricular arrhythmias (VA) such as sustained ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF) and represents major healthcare problems (1,2). By definition, VF is not tolerated because of absolute hemodynamical incompetency and leads to cardiac arrest when not immediately terminated by direct-current (DC) shock. Clinical tolerance for sustained monomorphic VT is more variable (3–6) and hemodynamical consequences of VT need to be clarified.

Some previous studies tried to explain the relationships between VT characteristics and the clinical consequences of VT. It was postulated that VT rate is involved in hemodynamical tolerance due to both shortened diastole duration and systolic dysfunction according to Starling's law (7–10). However, the VT rate alone can hardly explain the observed differences in hemodynamical consequences and clinical tolerance with supraventricular tachycardia (4,6,11). On the other hand, the clinical tolerance alone cannot be correlated with a supraventricular origin during wide QRS tachycardia with sufficient reliability (12). Other mechanisms were described for explaining hemodynamical deterioration during VT, such as the presence of atrio-ventricular dissociation or retrograde atrial activation (13–15) and the uncoordinated ventricular contraction with septal/lateral (7,16–19) or basal/apex contraction patterns (20) because of the ectopic pattern of ventricular activation. In addition, intra-cardiac pressure was shown to be irrelevant for predicting loss of consciousness (7,10). Others demonstrated blurred neuro-hormonal response to baroreceptor activation (15,21,22), the prominent role of arterial over cardiopulmonary baroreceptor (21, 22) or buffering of hypotension by an increase in sympathetic nerve activity with vasoconstriction and inotropic effect in inverse proportion to the cardiac rate (15,23–25). Finally, functional myocardial ischemia caused by the fast heart rate might explain some additional decrease in systolic function (6).

Hemodynamical tolerance during VT has been repetitively associated with immediate (5,8,27) and late (28–32) risk of SCD. Late risk of SCD is increased when VT leads to cardiac arrest (26,28). Poor hemodynamical tolerance during VT has been postulated to promote the degradation into VF (25,33) maybe because of additional ischemia.

Currently, there are no individualized clinical predictable factors correlating to hemodynamical consequences and clinical tolerance during monomorphic VT. In order to better characterize factors influencing hemodynamical tolerance of monomorphic VT, we analysed hemodynamical data in patients admitted for catheter ablation of VT using continuous invasive arterial pressure (IAP) recordings, and correlated these findings to clinical features, electrocardiogram (ECG) and echocardiographical parameters.

Method

• Population study

We performed a retrospective study, with random inclusions from the whole population of patients admitted for VT ablation at the University Hospital of Toulouse between 2016 and 2019 (n = 400).

Patients with the following conditions were excluded: patient with circulatory life supports (Extracorporeal life support (ECLS) or Impella), with Left Ventricular Assist Device (LVAD), or lack of IAP recording (some patients with idiopathic VT from the right ventricular outflow tract where invasive blood pressure recording was not monitored).

For each patient, personal cardiac history with type of cardiomyopathy, cardiovascular risks factors, medical therapy, symptoms, 12 leads ECG and echocardiographical data were retrospectively collected from patient's electronic recordings (ORBIS software).

• Programmed ventricular stimulation

Patients were studied in a fasting state under light sedation using Morphine (4 to 10 mg) and Midazolam (2 to 4 mg) intravenously. Implantable cardioverter-defibrillator (ICD) therapies were deactivated in implanted patients.

Programmed ventricular stimulation (PVS) was realised during the ablation procedure, either initially for documenting the VT morphology and/or performing activation mapping, or after completion of the ablation process for determining the success of the procedure (34,35).

Standard protocol was used, including single, double and triple extrastimuli applied following a train of 8 stimuli at 100, 120 and 150 bpm. The coupling intervals of the last extrastimulus were decreased by 20 ms steps from 300 ms down to 200 ms (or to the ventricular effective refractory period when > 200 ms). When negative, repeated PVS during Isoproterenol infusion was performed according to the physician's decision.

Only sustained monomorphic VT were kept for analysis. Sustained VT were defined by VT lasting more than 30 seconds or terminated before by overdrive or external DC-shock because of immediate intolerance (36). Spontaneous sustained VT or sustained VT induced incidentally during catheter manipulation were also included in analysis. One or more sustained VT were included for each patient, allowing comparisons of hemodynamical tolerance on an individual patient basis. Polymorphic VT or VF were not included, as well as VT induced under Isoproterenol or patients without inducible sustained VT.

- **ECG measurements**

Standard 12 lead ECG was recorded on the electrophysiological system (LabSystem Pro, Boston Scientific TM) at 1 mV/mm amplification, with 0.05 - 150 Hz filters settings and 1 KHz sampling rate (37).

Baseline cardiac rhythm (paced or not), rate, QRS duration, QRS morphology (i.e., right or left bundle branch block if present) and axis (various combinations of left/right and superior/inferior) were noted. During VT, rate, QRS duration, morphology and axis were also analysed, together with presence of concordance (i.e., fully positive or negative QRS complexes in all the precordial leads) and atrio-ventricular dissociation (AVD) as visible on surface ECG. Unstable VT was defined by spontaneous deterioration in VF or by spontaneous change in VT morphology and/or rate.

- **Hemodynamical measurements**

Invasive arterial pressure (IAP) was constantly monitored during the procedure. Pressure transducer was connected to an 8 or 9 French short or long sheath introduced into the femoral artery. Air bubbles were flushed and the zero level was taken at the right atrium level. Arterial pressure curve was stored together with ECG on the electrophysiological recording system. Measurements were performed retrospectively on screen at 25 to 200 mm/s scrolling speed.

IAP was defined by systolic arterial pressures. IAP values were averaged over three successive beats when variable. Baseline IAP were measured for the last sinus beats before the train of stimuli inducing VT or before spontaneous VT onset. IAP during VT were measured at 10, 30 seconds, 1, 3, 5 and 10 minutes after VT onset. Minimal IAP and delay until minimal IAP was noted, as well as late increase in IAP (or late IAP drop when present) and IAP before VT termination (last VT beats). Delay to IAP recovery after VT termination (until IAP reached the baseline value) was also noted. This data helped to evaluate the absolute and relative IAP drop, minimal values and kinetics during and after VT.

Untolerated VT was defined as VT needing immediate termination by overdrive or external DC-shock because of loss of consciousness or other severe warning signs (confusion, seizures) or sustained IAP \leq 40 mmHg. Otherwise, VT was let ongoing, allowing activation mapping for ablation and was terminated either spontaneously or because of mechanical premature beats or when full mapping was done or by catheter ablation. In case of spontaneous or overdrive-induced change in VT morphology and/or VT rate, the initial VT was considered terminated and no further IAP measurements were done (no IAP recovery available in these cases) and the subsequent VT were not included in analysis.

For deeply investigating the relationships between VT, clinical, ECG, echocardiographical parameters and hemodynamical tolerance, three types of analysis were performed (figure n°1):

1. Comparisons between tolerated and intolerated VT in the whole population.
2. Comparisons between patients with only tolerated VT and patients with only intolerated VT.
3. Paired comparisons between tolerated and intolerated VT in patients presenting both tolerance (data was averaged when several VT happened in the same group).

According to the French ethics and regulatory law, retrospective studies based on the exploitation of usual care data shouldn't be submitted to an ethical committee but have to be covered by reference methodology of the French National Commission for Informatics and Liberties (CNIL). After evaluation and validation by the data protection officer and according to the General Data Protection Regulation, this study completing all the criteria, is registered in the register of retrospective study of the Toulouse University Hospital and covered by the MR-004 (CNIL number: 2206723 v 0). This study was approved by the Toulouse University Hospital, which confirmed that ethical requirements were totally respected in the above report.

- **Statistics**

Continuous variables were reported as mean \pm standard deviation (SD) and compared with paired t-tests. Categorical variables were compared using Chi-square tests. For paired comparisons, the paired-t test or Wilcoxon's test were used for continuous variables, and the McNemar test for the categorical ones. Repeated measurements were compared with ANOVA. The Spearman test was used for establishing correlations between variables.

Logistic regressions were performed for determining the parameters associated with poor VT tolerance. All the parameters significantly related to poor VT tolerance in univariate analysis were considered as eligible explanatory variables in a full multivariate logistic model.

Analysis and calculations were performed using the StatView™ program (Abacus Concepts, Inc. Berkeley, CA 1992-1996, version 5.0). A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

• Population characteristics

After careful evaluation of 106 eligible patients, 53 patients with sustained monomorphic VT have been retrospectively included. Forty-nine patients could not be included because of lack of sustained VT or incomplete hemodynamical data, and 4 because of LVAD (see flowchart in figure n°1). No further inclusion was made once a number of 100 fully analysable VT was achieved.

Clinical, ECG and echocardiographical characteristics of the patient's population are depicted in table n°1. Most of them were men (n = 49, 92%), with a mean age of 66 ± 12 years old, with a mean body mass index of 27.3 ± 4.5 kg/m² and a body surface of 2 ± 0.2 m². Hypertension was present in 45% (n = 24) and diabetes in 19% (n = 10). There was no severe chronic lung failure, only two patients with severe chronic renal failure (4%) and five (9.5%) had a previous history of stroke. A history of SVT was present in 36% (n = 19) of the cases. Mean NYHA class was II (with 56% > class I).

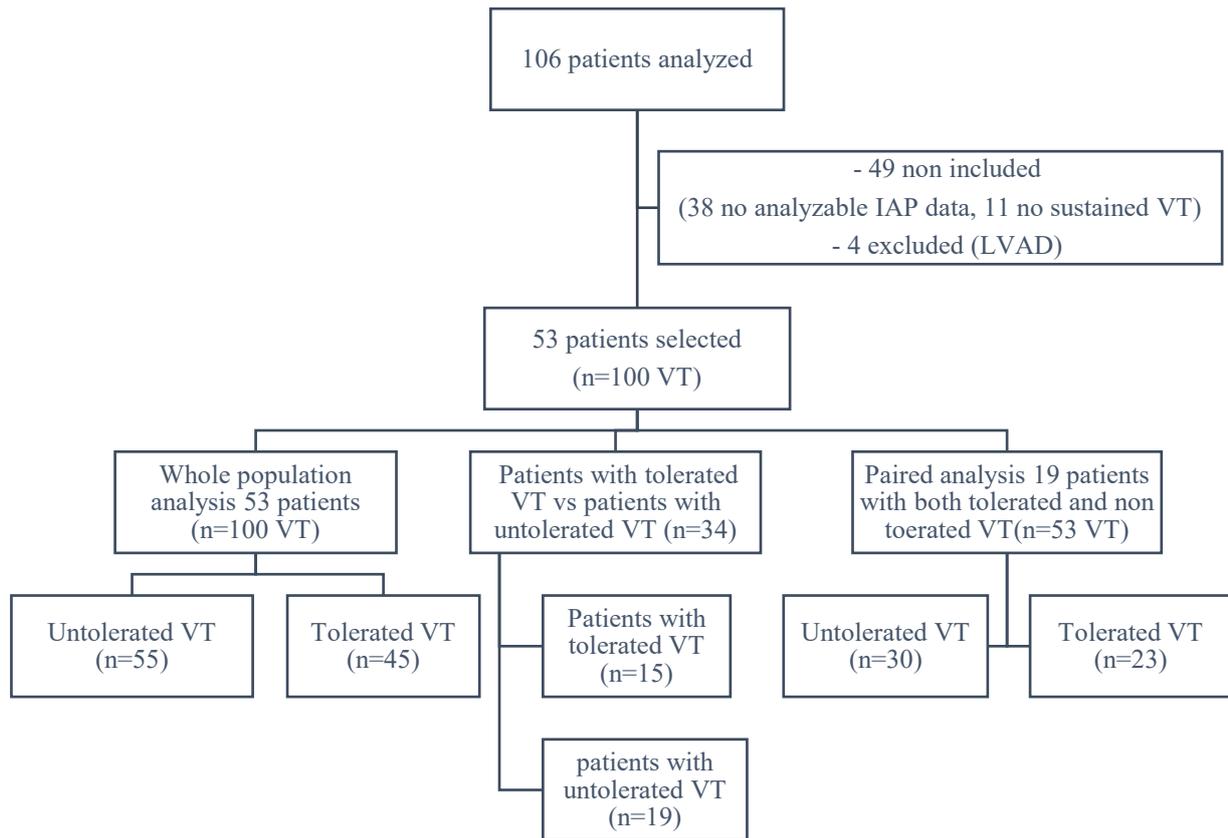
Most of the time, VT ablation was performed for recurrent ICD therapy (n = 40, 75%) or for electrical storm (n = 19, 36%). Symptoms during clinical VT were palpitations in 26% (n = 14), acute heart failure in 21% (n = 11), chest pain in 13% (n = 7), syncope in 22% (n = 11) and cardiac arrest in 6% (n = 3). Syncope and cardiac arrest defined intolerated clinical VT (n = 14, 27%).

Eighty-three percent had ischemic cardiomyopathy (n = 44), followed by severe valvular disease (n = 7), dilated cardiomyopathy (n = 4), hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) (n = 2 each), myocarditis and congenital heart disease (n = 1 each). Eight patients (15%) had mixed forms of cardiomyopathy. No patient had idiopathic VT.

Before the procedure, patients were treated most of the time by the association beta-blocker and Amiodarone alone (n = 39, 74%) or associated with Lidocaine (n = 3). There were no other class 1 antiarrhythmic drugs. Nine were on beta-blockers alone (17%), two on Amiodarone alone (4%), only two patients were on Sotalol and one on calcium-channel blockers. Three procedures were performed under general anaesthesia and two on vasopressive drug support.

Mean QRS duration was 133 ± 38 ms and 19 patients (36%) had narrow QRS complexes. After changes in device programming for procedural reasons, paced ventricular rhythm was present at the onset of the procedure in 17 patients (32%).

Figure n°1: study flowchart.



On echocardiography, mean LVEF was $34 \pm 14\%$ (67% of patients with LVEF < 35%) with a global longitudinal strain (GLS) of $-10.2 \pm 5.2\%$. Mean end-diastolic left ventricular volume (EDLVV) was 107 ± 45 ml/m², with a dilated left ventricle present in 60% (n = 32). Mean cardiac index (CI) was 2 ± 1.1 l/min/m². LV diastolic dysfunction was present in 41% (n = 19) patients. Right ventricle (RV) was dilated in 18% (n = 8) with RV systolic dysfunction in 36% (n = 17) patients.

Table n°1: Characteristics of the study population.

Patient's characteristics:	Mean ± SD	n (%)
Male gender		49/53 (92%)
Age (years)	66 ± 12	
Height (m)	1.74 ± 0.08	
Weight (kg)	84 ± 15	
BMI (kg/m ²)	27 ± 4.5	
Body surface (m ²)	2 ± 0.2	
NYHA class	1.7 ± 0.8	
Dyslipidemia		27/53 (51%)
Diabetes		10/53 (19%)
Hypertension		24/53 (45%)
Obesity (BMI>30kg/m ²)		12/53 (23%)
Smokers		33/53 (62%)
History of supraventricular tachycardia		19/53 (36%)
Severe chronic renal failure (creatinine clearance < 30ml/min)		2/53 (3.8%)
Previous Stroke		5/53 (9.4%)
Ischemic Cardiomyopathy		44/53 (83%)
Beta-blocker		48/53 (91%)
Amiodarone		41/53 (77%)
Beta-blocker + Amiodarone		39/53 (74%)
Sotalol		2/53 (4%)
Calcium-Channel blockers		1/53 (2%)
Lidocaine		3/53 (6%)
Vasodilators		50/53 (94%)
Diuretics (furosemide)		26/53 (49%)
Diuretic daily dosing (mg)	136 ± 171	
Mineralocorticoid receptor antagonist (MRA)		18/53 (34%)
ICD:		40/53 (75%)
Cardiac Resynchronization Therapy		12/53 (23%)
Clinical presentation of the VT:		
Cardiac arrest		3/53 (6%)
Syncope		11/53 (21%)
Acute Heart failure		11/53 (21%)
Palpitations		14/53 (26%)
Chest pain		7/53 (13%)
Electrical storm		19/53 (36%)

Table n°1 (continuation): Characteristics of the study population.

Procedural baseline characteristics:	Mean ± SD	n (%)
Sinus rhythm		45/53 (85%)
Heart rate (bpm)	74 ± 19	
IAP < 90 mmHg		7/53 (13%)
QRS duration (ms)	133 ± 38	
QRS axis:		
Left superior		19/53 (36%)
Right inferior		24/53 (45%)
Right superior		7/53 (13%)
Left inferior		3/53 (6%)
QRS morphology:		
Left Bundle branch block		4/53 (8%)
Right Bundle branch block		7/53 (13%)
Paced (right ventricle)		8/53 (15%)
Paced (bi-ventricular)		9/53 (17%)
Undetermined intra-ventricular block		6/53 (11%)
Narrow QRS		19/53 (36%)
Echocardiographic characteristics:	Mean ± SD	n (%)
LVEF (%)	34 ± 14	
LVEF ≤ 35 %		34/53 (64%)
Longitudinal strain (%)	-10.2 ± 5.2	
Cardiac index (ml/min/m ²)	1962 ± 1099	
Cardiac index < 2.2 ml/mn/m ²		18/31 (58%)
End-diastolic LV diameter (mm/m ²)	31 ± 7	
End-diastolic LV volume (ml/m ²)	104 ± 46	
Dilated LV		32/53 (60%)
LV hypertrophy		2/51 (4%)
LV diastolic dysfunction		19/46 (41%)
Dilated RV		8/45 (18%)
RV systolic dysfunction		17/47 (36%)
Severe valvular disease		7/51 (14%)

- **VT ECG characteristics**

Hundred sustained monomorphic VT (1.8 ± 1 per patient, one to five) could be studied during 61 procedures (2 different procedures in eight patients). Thirty-eight other VT episodes could not be evaluated because of lack of full hemodynamical data or artefacts in pressure curves. Only a single VT could be evaluated in 36 of 61 procedures (59%). Mean VT rate was 177 ± 35 bpm. Mean VT duration was 257 ± 611 sec. Twenty-nine percent of VT were considered unstable. VT morphology was equally distributed in right (52%) and left (48%) bundle branch block (BBB) pattern, with a predominance of superior left and inferior right axis (around 40% each). ECG concordance was present in 20% of VT and AVD in 34%. Concordant VT were faster (190 ± 37 vs 173 ± 33 bpm, $p = 0.04$) and occurred more often in diabetic patients ($8/21$ vs $12/79$, $p = 0.02$) but had similar QRS duration (175 ± 24 vs 171 ± 28 ms, ns). VT characteristics are depicted in table n°2.

Table n°2: VT characteristics.

Parameters:	Mean \pm SD	Number of VT
VT Induced by PVS		51 (51%)
Spontaneous VT		49 (49%)
QRS duration (ms)	174 ± 25	
VT rate 120 - 150 bpm		29 (29%)
VT rate 150 - 200 bpm		46 (46%)
VT rate > 200 bpm		25 (25%)
Concordance:	Present	20 (20%)
	Negative concordance	11
	Positive concordance	9
Axis:	Left inferior	6 (6%)
	Left superior	42 (42%)
	Right inferior	39 (39%)
	Right superior	13 (13%)
Bundle branch morphology	Left	48 (48%)
	Right	52 (52%)
VA dissociation		34 (34%)

- **VT hemodynamical characteristics**

Baseline IAP was 116 ± 25 mmHg. Evolution of IAP during VT can be found in table n°3. Mean IAP decrease was 64 ± 26 mmHg ($54 \pm 18\%$ of the initial values), reaching a minimal value of 52 ± 22 mmHg ($46 \pm 18\%$ of the initial values) at 9 ± 21 sec after VT onset (i.e., around 6 mmHg/sec drop). Minimal IAP ≤ 50 mmHg was noted in 54%, minimal IAP < 90 mmHg in 93%, and a IAP decrease > 50 mmHg in 70%. Some IAP increase was usually noted from the minimal value thereafter (mean increase 17 ± 17 mmHg). Late IAP drop was observed in 9 VT at various timings (mean decrease 23 ± 11 mmHg). IAP evolution profiles during VT are seen in figure n°2. After VT termination, recovery of IAP happened in 5.3 ± 6.9 sec.

VT was declared intolerated in 55% (n = 55). Termination of intolerated VT happened 111 ± 274 sec after VT onset. In 50 of these 55 cases, VT termination was elicited shortly after VT onset (mean 102 ± 280 sec), while it was delayed in five cases with late IAP drop (mean 202 ± 209 sec).

Table n°3: Hemodynamical characteristics during VT.

Parameter:	Mean \pm SD	Number of VT
Baseline IAP (mmHg)	116 ± 25	100
10 sec IAP (mmHg)	60 ± 25	100
30 sec IAP (mmHg)	73 ± 27	74
1min IAP (mmHg)	80 ± 24	51
3 min IAP (mmHg)	80 ± 22	25
5 min IAP (mmHg)	88 ± 22	16
10 min IAP (mmHg)	85 ± 35	12
Minimal IAP (mmHg)	52 ± 22	100
Minimal IAP (%)	46 ± 18	100
IAP decrease (mmHg)	64 ± 26	100
IAP decrease (%)	54 ± 18	100
Delay to minimal IAP (sec)	9.3 ± 21.9	100
IAP before VT termination (mmHg)	70 ± 27	100
IAP increase (mmHg)	17 ± 17	100
Delay to IAP recovery (sec)	5.3 ± 6.9	71

Figure n°2 : IAP profile for each VT at each time of evaluation (red: mean values).

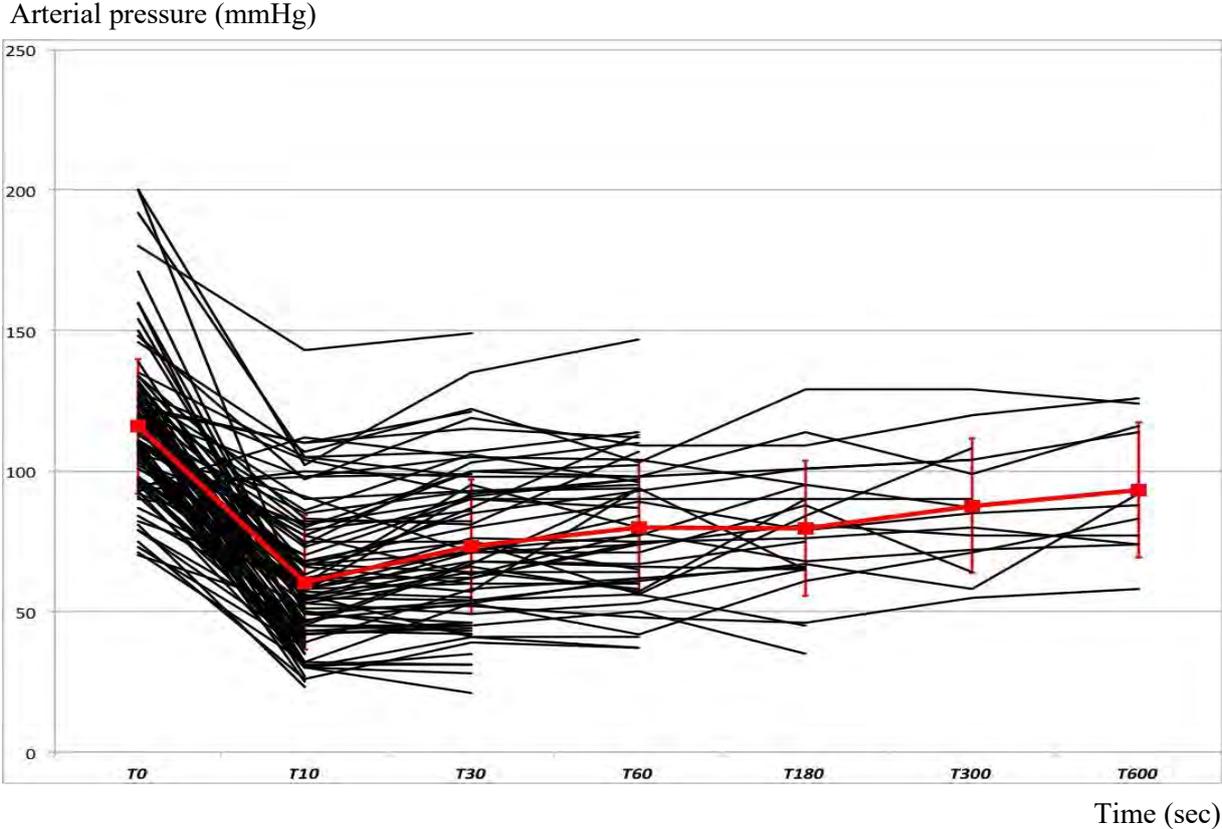
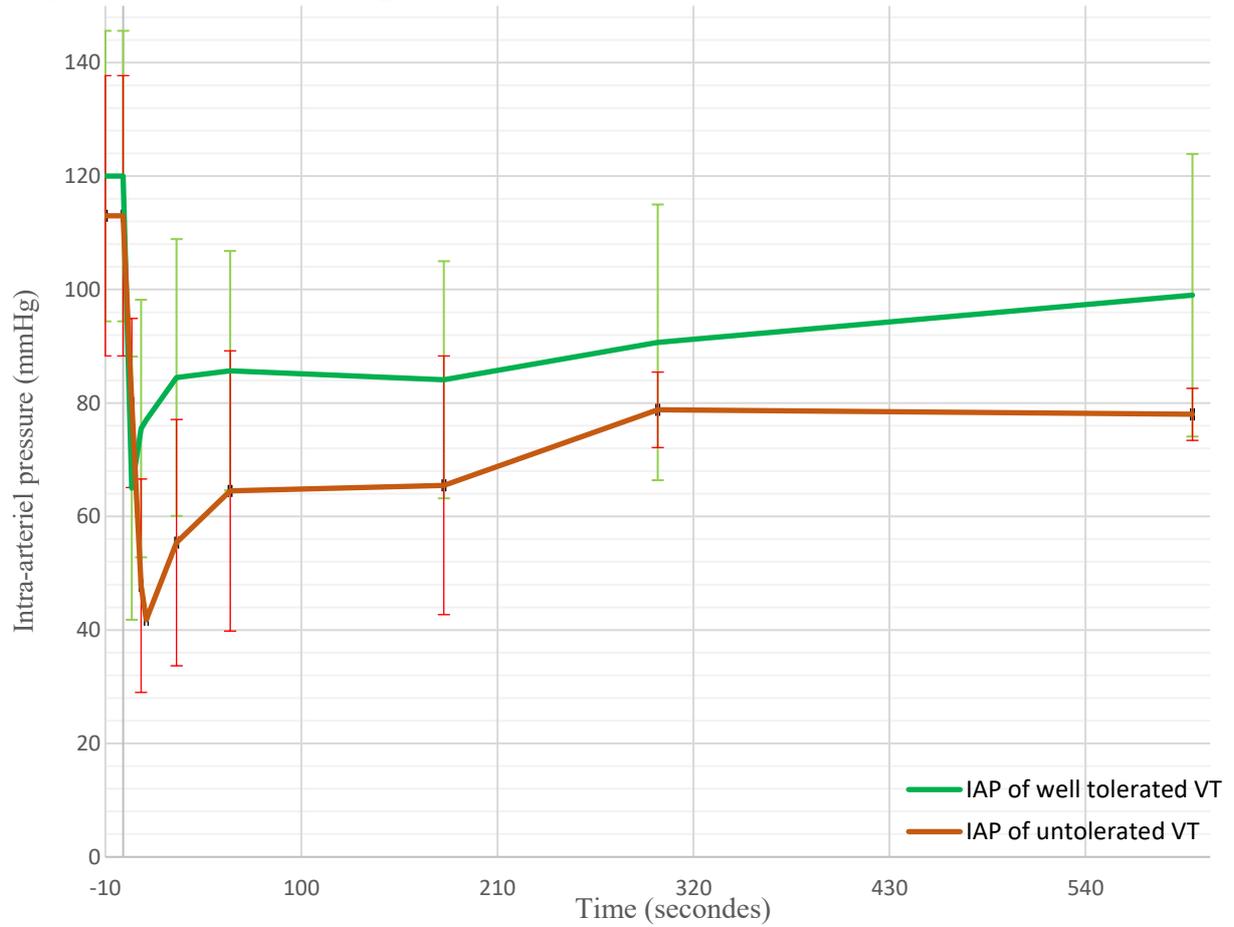
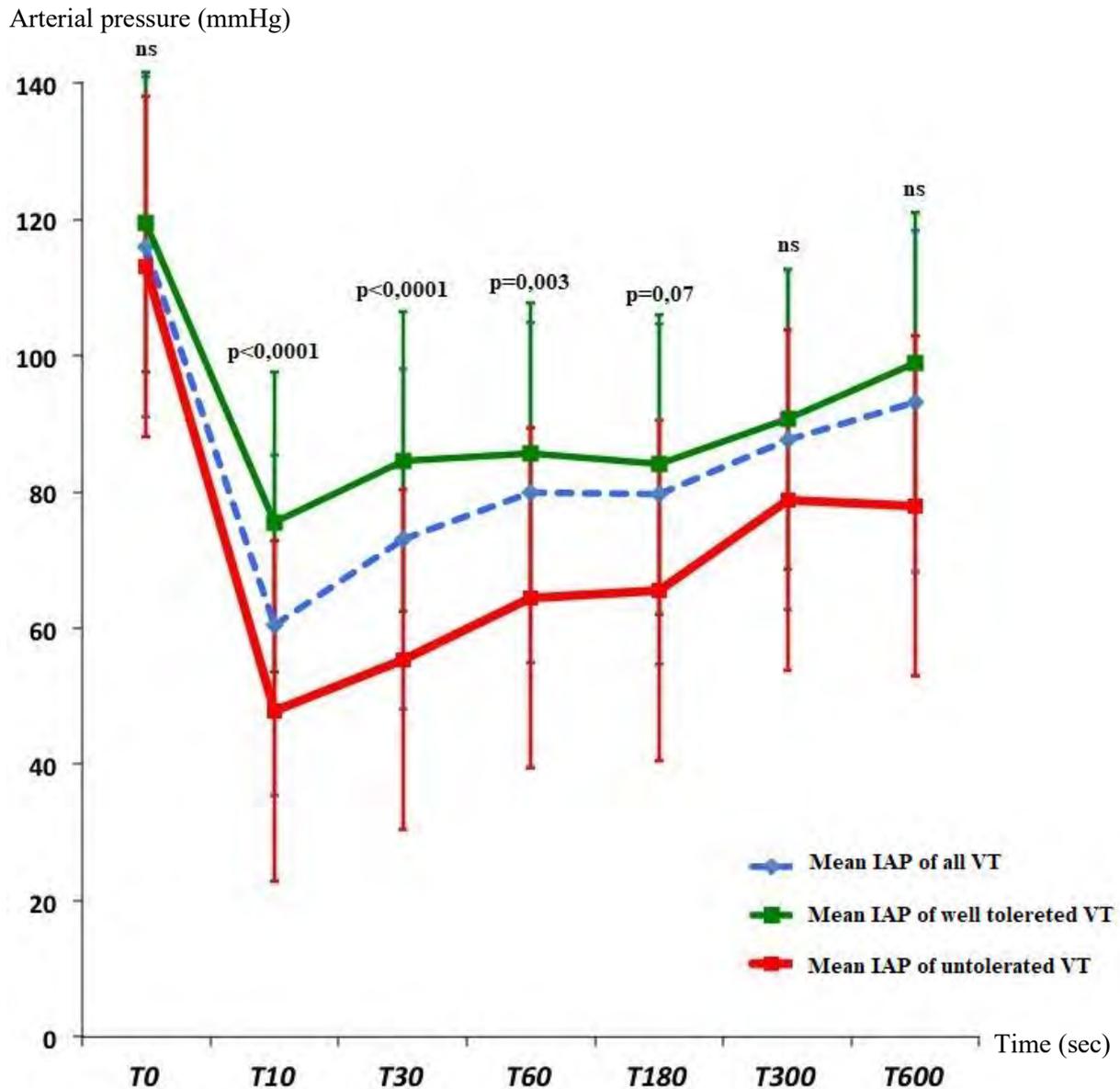


Figure n°3A: Mean IAP profile correlated with the tolerance.



	10 sec	30 sec	1 min	3 min	5 min	10 min
Number of values	n = 100	n = 74	n = 51	n = 25	n = 14	n = 12
IAP of well tolerated VT	76 ± 23	84 ± 24	85 ± 21	84 ± 21	91 ± 24	88 ± 40
IAP of intolerated VT	48 ± 19	55 ± 22	64 ± 25	65 ± 23	79 ± 7	78 ± 5

Figure n°3B: Mean IAP profile correlated with the tolerance.



1. Comparisons between tolerated and intolerated VT in the whole population

Comparisons between the 55 intolerated VT and the 45 well-tolerated VT in the 53 patients can be found in table n°4. In univariate analysis, only a faster VT rate, the presence of concordance on ECG, a decreased LGS, presence of ICD or resynchronization therapy and use of diuretics were significantly linked to a poor VT tolerance ($p < 0.05$). Borderline associations were also found with a lower LVEF ($p = 0.06$), a larger baseline QRS duration ($p = 0.09$), the absence of diabetes ($p = 0.08$) or obesity ($p = 0.08$), and more previous stroke ($p = 0.09$) in intolerated VT. There was no significant association with other drug therapy, type of cardiomyopathy, LV volume, cardiac index, LV diastolic dysfunction or presence of RV dysfunction, QRS duration and morphology during VT and presence of AVD.

For hemodynamical parameters, there was no difference in baseline IAP. Untolerated VT were significantly associated with a lower minimal absolute or relative IAP during VT, as well as to a higher absolute and relative drop in IAP, a drop > 50 mmHg and IAP < 50 or 90 mmHg during VT. Untolerated VTs were of shorter durations (because being quickly terminated for obvious reasons $p = 0.007$) and displayed slower IAP drop ($p = 0.06$). IAP was significantly lower in untolerated VT during the very first minutes but did not differ thereafter for VT of sufficient duration, except for the last VT beats before termination (table n°4 and figure n°3). Increase of IAP was also higher for well-tolerated VT. There was no correlation with the presence of late IAP drop. There was no more untolerated VT in unstable episodes (i.e. spontaneously changing in morphology or rate thereafter). Delay to IAP recovery was longer in case of untolerated VT.

Table n°4: Significant or borderline differences according to VT tolerance in the whole population.

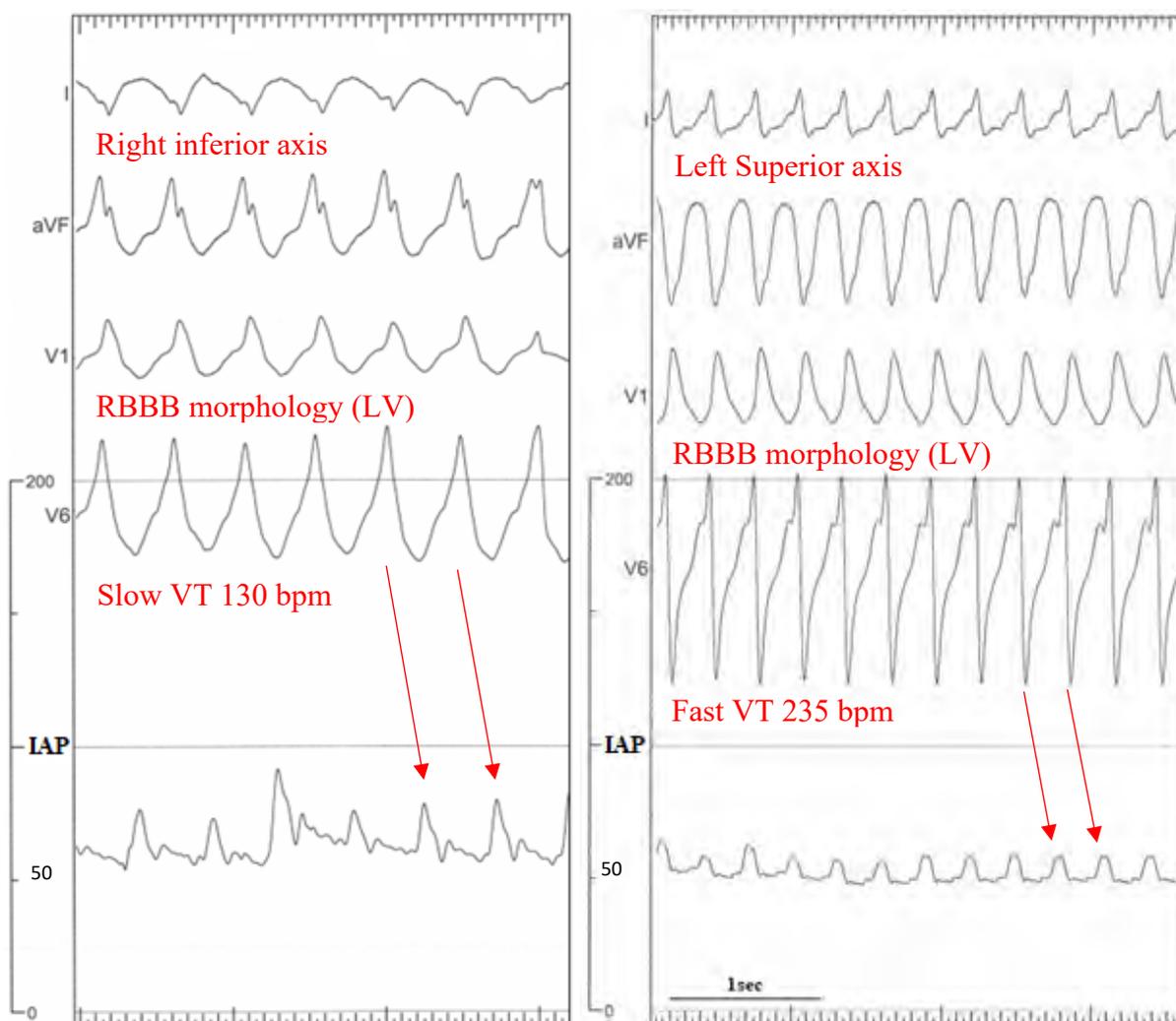
Parameters:	Tolerated VT (n = 45)	Untolerated VT (n = 55)	Total (n=100)	p value
Diabetes	13 (29%)	8 (15%)	21 (21%)	0.08
Obesity (BMI > 30 kg/m ²)	13 (29%)	8 (15%)	21 (21%)	0.08
History of stroke	2 (4.4%)	8 (15%)	10 (10%)	0.09
ICD	31 (69%)	47 (85%)	78 (78%)	0.04
Cardiac Resynchronization Therapy	7 (16%)	19 (35%)	26 (26%)	0.03
Use of diuretics	19 (42%)	35 (64%)	54 (54%)	0.03
QRS duration (ms)	135 ± 34	147 ± 39	141 ± 37	0.09
QRS duration > 120 ms	31 (69%)	45 (82%)	76 (76%)	0.13
LVEF (%)	36 ± 14	32 ± 13	34 ± 14	0.06
SLG (%)	-13 ± 4.5	-7.3 ± 4.8	-9.6 ± 5.3	0.04
VT duration (sec)	437 ± 830	111 ± 274	257 ± 611	0.007
VT rate (bpm)	159 ± 28	192 ± 34	177 ± 35	< 0.001
VT rate < 150 bpm	20 (44%)	6 (11%)	26 (26%)	0.0001
VT rate > 200 bpm	5 (11%)	20 (36%)	25 (25%)	0.003
Concordant VT	5 (11%)	15 (27%)	20 (20%)	0,04
IAP decrease (mmHg)	55 ± 25	71 ± 25	64 ± 26	0.0016
IAP decrease (%)	45 ± 17	62 ± 14	54 ± 18	< 0.001
> 50 mmHg IAP decrease	25 (56%)	45 (82%)	70 (70%)	0.004
Delay to minimal IAP (sec)	4.8 ± 6.4	13.0 ± 28.6	9.32 ± 22	0.06
Minimal IAP (mmHg)	65 ± 23	42 ± 15	52 ± 22	< 0.0001
Minimal IAP (%)	55 ± 17	38 ± 14	46 ± 18	< 0.0001
IAP ≤ 50 mmHg during VT	12/45 (27%)	42/55 (76%)	54 (54%)	< 0.0001
IAP < 90 mmHg during VT	38/45 (84%)	55/55 (100%)	93 (93%)	0.002
Late IAP increase (mmHg)	23 ± 17	13 ± 15	17 ± 17	0.002
IAP before VT termination (mmHg)	88 ± 22	55 ± 21	70 ± 27	< 0.0001
Delay to IAP recovery (sec)	2 ± 1.6	7.9 ± 8.4	5.3 ± 6.9	0.0002

On multivariate analysis including some of the most relevant parameters (excluding LGS due to the low number of values), presence of resynchronization therapy, a faster VT rate and a concordant VT remained significantly associated with intolerated VT (table n°5).

Table n°5: Relevant parameters after multivariate analysis.

Parameters:	OR	95% CI	p value
Diabetes	0.34	0.08-1.51	0.16
CRT	3.74	0.9-15.4	0.06
Use of diuretics	1.97	0.57-6.75	0.3
Baseline QRS duration	1.007	0.98-1.02	0.4
VT rate	1.04	1.02-1.06	<0.0001
VT Concordance	4.95	1.03-23.8	0.04
LVEF	0.97	0.92-1.02	0.2

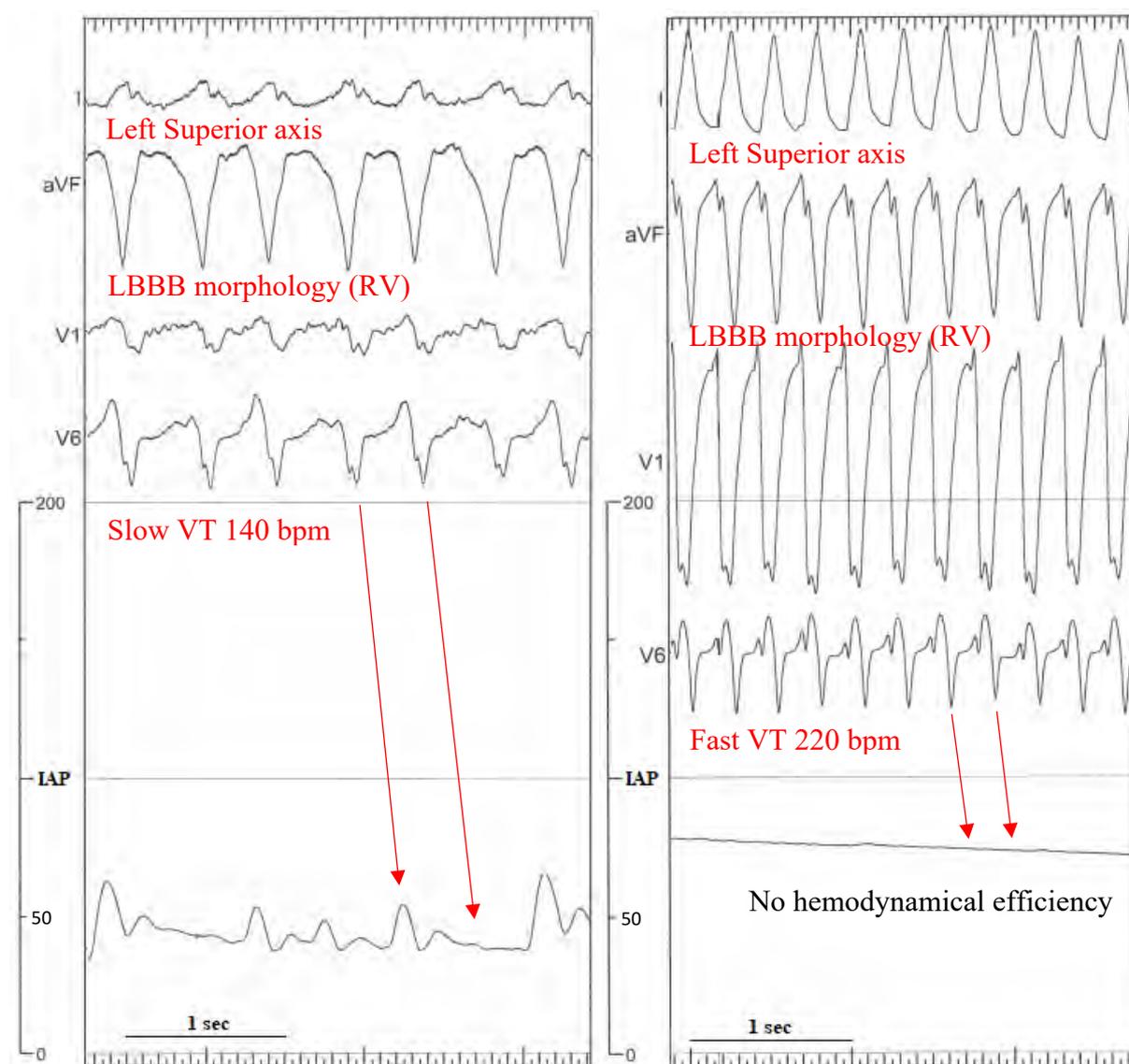
Example n°1: Slow and fast well-tolerated VT, with 1:1 association between QRS and IAP.



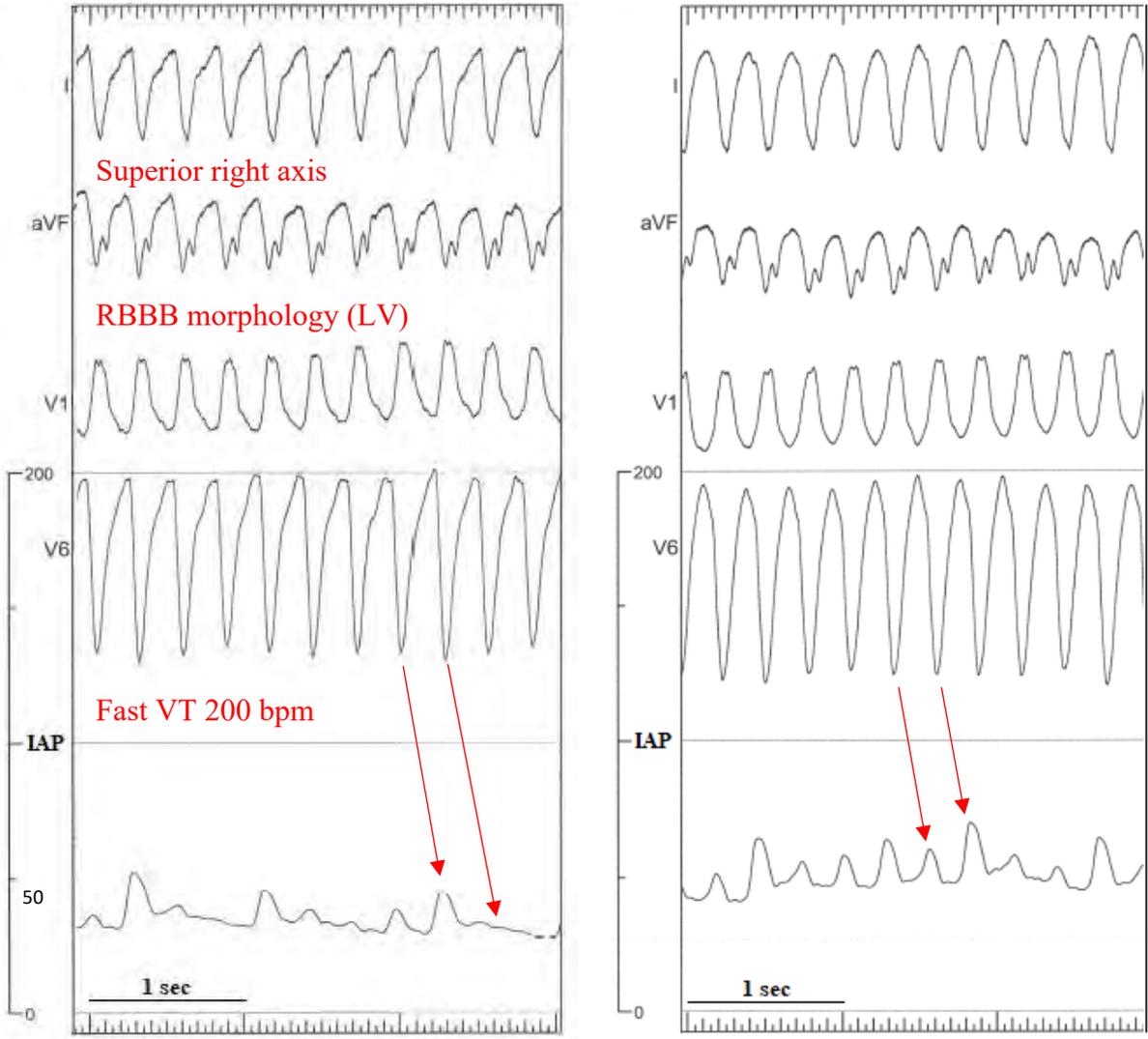
Interestingly, we can distinguish 2 different patterns of hemodynamic profiles during VT: a preserved regular 1:1 relationship between QRS and IAP (example n°1) and some dissociation between QRS and IAP (example n°2). When the second pattern is identified, VT was more often intolerated compared to the first pattern (71% vs 24%, $p < 0,001$).

Also, in a few patients with VT classified as well-tolerated, after VT onset and initial IAP drop, the second pattern was transiently observed, but after a time of adaptation, the first pattern then occurred (example n°3). Identified AVD on ECG did not lead to obvious effects on IAP recordings in the whole population. However, we could not demonstrate that dissociated slow bumps on the IAP curve were not caused by inapparent AVD in such cases.

Example n°2: Slow and Fast intolerated VT, with full or partial dissociation between QRS and hemodynamical response.



Example n°3: during the same well-tolerated VT, initial hemodynamical-to-QRS dissociation (left) then recovery to 1:1 association after one minute (Right).



2. Comparisons between patients with only tolerated VTs and patients with only intolerated VTs.

When the 19 patients with only intolerated VT were compared to the 15 patients with only well-tolerated VT, no significant difference could be found, except a lower LVEF, the absence of diabetes and marginally more use of diuretics, a more frequent low-output pattern at baseline echocardiography or less electrical storm in patients with only intolerated VTs (table n°6). No parameter was found significantly linked to the tolerance in multivariate analysis.

Table n°6: Significant or borderline patient's parameters linked to VT tolerance.

Parameters:	Only tolerated VT (n = 15)	Only intolerated VT (n = 19)	Total patients (n=34)	P value
Diabetes	5 (33%)	0 (0%)	4 (12%)	0.006
Use of diuretics (furosemide)	3 (20%)	10 (53%)	13 (38%)	0.05
Mineralocorticoid receptor antagonist (MRA)	3 (20%)	9 (47%)	12 (35%)	0.09
Electrical storm	7 (47%)	4 (21%)	11 (32%)	0.1
LVEF (%)	41 ± 16	30 ± 12	35 ± 15	0.04
LGS (%)	-14 (± 5)	-8 (± 5)	-10 (± 6)	0.1
CI (l/min/m ²)	2.6 (± 0.6)	1.6 (± 1.5)	2 (± 1,2)	0.16
Low CI (< 2,2 l/min/m ²)	4/10 (40%)	8/10 (80%)	12/20 (60%)	0.06

3. Paired comparisons between tolerated and intolerated VTs in patients presenting both tolerance

In nineteen patients, there were both intolerated and well-tolerated VT allowing paired comparisons on the same patient-basis, with a total of 53 VT episodes (30 intolerated VT versus 23 well-tolerated VT).

Compared to well-tolerated VT, intolerated VT were significantly faster and had shorter QRS durations. Minimal IAP were lower, with an absolute and relative larger IAP drop and a longer delay until minimal IAP (table n°5). Moreover, there was a trend toward more ECG concordance in intolerated VT ($p = 0.1$), but there was no correlation with QRS morphology, AV dissociation and axis or with late IAP drop (table n°7).

Table n°7: comparisons between well-tolerated and intolerated VTs in a same patient

Parameters:	Well-tolerated VT (n=23)	Intolerated VT (n=30)	p value
VT rate (bpm)	162 ± 33	188 ± 31	0.01
VT QRS duration (ms)	183 ± 28	171 ± 24	0.005
IAP decrease (mmHg)	50 ± 28	70 ± 23	< 0.0001
IAP decrease (%)	40 ± 18	59 ± 13	< 0.0001
Minimal IAP (mmHg)	70 ± 19	45 ± 12	< 0.0001
Minimal IAP (%)	60 ± 18	39 ± 12	< 0.0001
Delay to minimal IAP (sec)	4 ± 2.5	11 ± 14	0.04
			p value
Concordant VT			0.1

4. Factors associated with decrease in IAP during VT

Correlations were evaluated between drop in IAP (absolute and relative) and various parameters for the 100 VT episodes. Significant correlations are found in table n°8.

Baseline wide QRS duration, AV dissociation, baseline IAP < 90 mmHg, hypertension, valvular cardiomyopathy, dilated LV, RV dysfunction, presence of ICD, chest pain, electrical storm, cardiac arrest, untolerated clinical VT, amiodarone therapy were significantly correlated to the IAP drop during VT.

Table n°8: Factors significantly associated with IAP decrease.

Parameters:	Absolute IAP drop			Relative IAP drop		
	Present	Absent	p value	Present	Absent	p value
Hypertension	73 ± 27	56 ± 24	0.0018	60 ± 15	50 ± 19	0.017
ICD	60 ± 27	76 ± 19	0.01	52 ± 19	60 ± 11	0.06
Amiodarone	60 ± 25	79 ± 26	0.006	—	—	—
Chest pain	78 ± 29	62 ± 26	0.05	—	—	—
Electrical storm	56 ± 29	69 ± 23	0.01	48 ± 20	59 ± 15	0.002
Cardiac arrest	96 ± 15	63 ± 26	0.01	71 ± 7	54 ± 18	0.06
Untolerated clinical VT	75 ± 27	60 ± 25	0.007	—	—	—
QRS duration > 120 ms	61 ± 26	73 ± 26	0.05	—	—	—
Dilated LV	61 ± 27	74 ± 28	0.05	—	—	—
RV dysfunction	54 ± 27	71 ± 24	0.004	48 ± 21	59 ± 14	0.0033
Valvular cardiomyopathy	46 ± 32	66 ± 24	0.006	42 ± 20	56 ± 17	0.005
Baseline IAP < 90 mmHg	40 ± 13	67 ± 26	0.002	—	—	—
AV dissociation	51 ± 24	70 ± 25	0.0005	48 ± 21	58 ± 16	0.005

For quantitative parameters, baseline IAP and baseline QRS duration, VT rate, QRS duration during VT, LVEF and LV volumes were significantly correlated to absolute IAP drop, while relative IAP drop was statistically associated with VT rate, VT duration and LVEF.

5. Factors associated with IAP recovery after TV termination

Correlations were evaluated between delay in IAP recovery and various parameters for the 71 VT episodes where recovery was available. Significant or borderline correlations are found in table n°9. Delay to IAP recovery was significantly and positively correlated to presence of dyslipidaemia, absence of diabetes, to ischemic cardiomyopathy, cardiac arrest, intolerated induced VT, lack of dilated RV, IAP < 90 mmHg during TV and IAP drop > 50 mmHg and to the presence of late IAP drop. For intolerated VT, recovery of IAP happened more slowly after DC-shock versus overdrive (14 ± 11 vs 4 ± 3 sec, $p = 0.0001$) despite similar VT duration, with intolerated VT needing DC shock displaying higher rate (212 ± 24 vs 177 ± 33 bpm, $p = 0.0001$).

Table n°9: Factors associated with IAP recovery.

Parameters:	Present	Absent	p value
Dyslipidaemia	7.7 ± 8.9	3.9 ± 5.0	0.02
Diabetes	1.9 ± 1.3	6.0 ± 7.4	0.05
Ischemic cardiomyopathy	6.1 ± 7.6	2.9 ± 3.4	0.09
Cardiac arrest	21.4 ± 16.9	4.6 ± 5.4	< 0.0001
Intolerated induced VT	7.9 ± 8.4	2.1 ± 1.6	0.0002
IAP < 90 mmHg during TV	6.3 ± 7.6	2.1 ± 1.9	0.03
IAP drop > 50 mmHg	6.2 ± 7.9	3.3 ± 3.8	0.1
Late IAP drop	13.9 ± 15.8	4.6 ± 5.5	0.003
Dilated RV	2.4 ± 2.3	6.7 ± 8.1	0.07

For quantitative parameters, IAP drop (absolute and relative), minimal IAP (absolute and relative), time to minimal IAP, VT rate, VT duration, indexed LV diameter, weight, BMI, body surface area were statistically associated with IAP recovery.

Discussion:

This study using invasive evaluation gives some elements of understanding clinical tolerance and hemodynamical behaviour during monomorphic sustained VT.

We found that presence of resynchronization therapy, faster VT rates and concordant VT were significantly and independently associated with intolerated VT in the whole population. Only a lower LVEF, the less frequent presence of diabetes, a more frequent use of diuretics or MRA and more frequent low-output pattern at baseline echocardiography were observed in patients with only intolerated VT compared to patients with only well-tolerated VT, although none of these parameters remained significant in multivariate analysis. Finally, intolerated VT were significantly faster, with shorter QRS durations, lower minimal IAP and larger IAP drop and a longer delay until minimal IAP when compared to well-tolerated VT in the same patients.

Moreover, we described more precisely two phases of time-dependent hemodynamical profiles during sustained monomorphic VT, with an initial phase with rapid IAP drop followed by a slow delayed IAP increase. Of note, a few patients presented late IAP drop again. These profiles were somewhat different between well-tolerated and intolerated VT, with larger IAP drop, lower IAP and lower delayed IAP increase in intolerated VT. Interestingly, initial IAP drop at the VT onset was faster in well-tolerated VT. We also could describe two hemodynamical patterns correlated to VT tolerance, depending on the 1:1 relationship between QRS and IAP waves. Finally, we isolated the various parameters linked to IAP drop during VT and to IAP recovery after VT termination.

Hemodynamical patterns during VT have been already described and may explain the reduced tolerance compared to SVT (6, 11, 12). However, there are no clear predictable clinical factors of VT tolerance to date. This lack of evidence can be explained by the paucity in hemodynamical evaluation during VT. The few previous studies dedicated to this point (21, 22, 24, 25, 37) in a limited number of patients concluded to an exaggerated decreased cardiac output during VT, especially in patients with impaired LV function, and sometimes to impaired baroreflex sensitivity to initial IAP drop elicited to maintain organ perfusion. This work is the first one to gather abundant data thanks to the context of VT ablation procedures, where IAP are commonly and continuously monitored.

Three main parameters are expected to condition hemodynamical consequences of sustained VT: the baseline mechanical function of the heart, the VT rate and the QRS characteristics during VT. This was already mentioned in the previous papers (7–9, 19, 25, 37, 38).

We found lower LVEF and more frequent baseline low-output in patients with untolerated VT versus patients with well-tolerated VT, although this was not significant in multivariate analysis. LVEF was also of borderline significance when the whole VT population was studied, but was no more associated in multivariate analysis. Although we did not include healthy hearts in this study, a relevant proportion of patients had preserved LVEF, but interestingly this parameter did not seem to be relevant for hemodynamical tolerance of VT. Importance of LVEF in VT tolerance has been already debated, leading to different conclusions in different populations (6–8, 37). An increased total and cardiac spillover (40) and/or a reduced uptake (41) of noradrenaline as seen in case of ventricular dysfunction may have counterbalanced the negative effects of low LVEF on hemodynamic during VT. Other parameters related to left or right ventricular dimensions and mechanical performances were also not found to be linked to VT tolerance (except LGS but probably hampered by the low number of data), although some were associated with the IAP drop during VT (7). VT tolerance and hemodynamic are however expected to be linked to the severity of underlying heart disease, as highlighted in this study by the higher proportion of ICD, resynchronization in the group of untolerated VT. We hypothesize that LVEF and other mechanical parameters or dimensions were unable to significantly correlate with VT tolerance possibly because hemodynamic is so altered during VT that differences in functions and dimensions may have minor roles and that even patients with preserved LVEF and preserved ventricles may have undistinguishable altered IAP profiles. However, resynchronisation therapy remained independent predictor of untolerated VT, additionally reflecting the selection of more diseased myocardium, regardless of LVEF, further altering tolerance during VT. Although not significant in multivariate analysis, there were more use of diuretics in untolerated VT and in patients with untolerated VT. This may be another subsidiary factor explaining poor clinical tolerance by blood volume depletion, despite the fact that neuroendocrine activation is increased in the presence of diuretics (42).

VT rate was clearly higher in untolerated VT, in the whole population and also when tolerated VT were compared to untolerated VT in the same patients. VT rate was moreover correlated to IAP drop. This has been already mentioned (8–10,24). Reduced ventricular filling time, possible additional rate-induced altered diastolic function and reduced ejection according to Starling's law easily explain dramatically low cardiac output during fast VT (5-7). However, it was concluded from other studies that VT rate cannot be considered as the unique parameter for tolerance (6,11,21). Even slow VT are sometimes poorly tolerated, especially in patients with very altered cardiac functions.

Neither QRS morphology, axis or presence of AVD were associated with VT tolerance in this study. Different findings have been made using different sites of ventricular pacing (7,17–20) but this did not seem to have been studied during VT. Enlarged QRS during VT are expected to desynchronize ventricular contraction (7,43,16,44) and further alter cardiac output. Only more concordant VT were observed in untolerated VT in the whole population (and independent in multivariate analysis), while shorter QRS duration were observed in untolerated VT in paired comparisons (tolerated vs untolerated VT in the same patient). Shorter QRS durations during untolerated VT are paradoxical, since mechanical performance is usually better with narrower QRS (39).

Interestingly, the only QRS predictable parameter of VT tolerance was ECG concordance in precordial leads. Normal activation through Purkinje network depolarizes quickly the myocardium, starting from septal endocardium to basal epicardium for an optimized left ventricular ejection. Positive concordance corresponds to a posterior VT exit, so with an inverse depolarization direction. Negative concordance, corresponding to apical VT exit may be more physiological but probably with some major ventricular dyssynchrony, which needs to be confirmed (20). No separate analysis of positive or negative concordance was made due to the low number of cases. In our study, concordant VT shared similar QRS duration compared to other VT, and thus comparable dyssynchrony, but were slightly faster, although this is probably not sufficient to explain these differences.

Finally, AV dissociation as detectable on ECG was not found predictive of VT tolerance, and there was no apparent consequence of AVD on IAP curves. If easy to detect during slowest VT rates, and suspected to have some hemodynamical role - for example in favouring mitral valve opening (9,13) - it remains uncertain when undetectable AVD would alter IAP in some ways, for example when slow bumps are seen on IAP curves. Further studies including atrial recordings during VT are needed for investigating this point.

Surprisingly, diabetes seems to act as a protector factor, linked to a better VT tolerance in the whole population, but this was not more significant in multivariate analysis. Enhanced release of noradrenaline in response to the decrease in cardiac output during VT, as earlier described in patients with impaired ventricular function during fast ventricular pacing (38), may lead to larger IAP in case of altered baroreceptor function. Also, diabetes-induced impairment of the autonomic nervous system (45,46) with increase in sympathetic tone or up-regulation of beta-receptors because of sympathetic denervation of the heart at later stages may explain this better tolerance, but these hypothesis remain to be demonstrated however. Diabetic patients did not display higher IAP in this study, but presented more often with concordant VT.

Finally, we described the individual and averaged time-dependent hemodynamical profiles of sustained VT, with an initial rapid IAP drop over the first seconds, followed by a slow delayed IAP increase after around 30 seconds. This delayed progressive gain in IAP during VT, probably underlined by reflex vasoconstriction, may explain the recovery of consciousness after initial syncope as observed in clinical practice. A few patients also presented with a second late IAP drop sometimes needing VT termination. Previous studies also described a 2 steps process, with an initial phase with rapid IAP drop usually lasting a few seconds, followed by a slow delayed IAP increase already relevant at one minute (24). Controls by arterial baroreflex (set by decreasing arterial pressure) and by cardiopulmonary baroreceptors (set by increasing cardiac filling pressures) seem to act in opposition during VT (25).

Clinical tolerance was tightly linked to IAP values and evolution, with untolerated VT displaying larger IAP drops and lower IAP. Interestingly, the slower the IAP drop, the lesser the VT is tolerated. Quick decrease in IAP may activate the baroreflex more vigorously (22). Moreover, the two different hemodynamical patterns described here suggest some degree of full systolic inefficiency for some cardiac beats, which were more frequently observed in untolerated VT, and may be considered as transient phases of electro-mechanical dissociations and possible harbinger of imminent malignant and possibly lethal event. When the pattern changes during VT, it may signify that sympathetic tone is sufficient for allowing sudden better LV ejection and IAP rise (24). Deeper analysis is needed for highlighting and understanding these patterns.

Finally, a number of factors were also found to be correlated to IAP drop, associating several ECG, clinical, echocardiographical and baseline hemodynamical parameters. Same or other parameters were linked to IAP recovery, and especially VT tolerance (the poorer the VT tolerance, the slower the recovery) possibly because of deficient baroreflex activity (21,22) which may persist even after VT termination, or because of more altered cardiac function (37). Interestingly, despite similar VT duration, IAP recovery was quite faster when untolerated VT was terminated by overdrive versus DC shock. This may be explained by the faster VT rate or by the fact that DC-shock has negative transient effect on ventricular muscle or baroreflex activity (47).

Limitations

This was a retrospective single center study with all the associated drawbacks and inclusion bias. Even if all patients were randomly included, a relevant number of them and of VT were excluded because of incomplete hemodynamical data or non-inducible sustained episodes. Thus, conclusions about the clinical characteristics of patients with or without intolerated VTs may have been biased. However the clinical features of our population correspond to common populations referred for VT ablation (33, 34).

In some aspects, these results have to be interpreted with caution because not obtained in real-life conditions. Hemodynamical behaviour and clinical tolerance in the supine position cannot be extrapolated to stand-up position. Thus, hemodynamical evaluation probably overestimates IAP values during VT with a possible misclassification of « well tolerated » VT.

Baroreflex was not evaluated in this study. Sensitivity of baroreflex has been demonstrated for explaining clinical tolerance (21, 22).

Clinical applications

These results may help in investigating new parameters for optimizing the screening of the population at risk of SCD (50–52). For example, VT rate or ECG concordance may help selecting patients at higher or lower risk of SCD if we acknowledge that VT tolerance is linked to the risk of SCD.

The same happens to ICD programming, where shorter VT durations before therapy may be chosen in case of factors indicating poor VT tolerance. Tailoring ICD programming according to these factors of VT tolerance may also help avoiding useless DC-shocks in the future in case of factors indicating good VT tolerance. Hemodynamically intolerated arrhythmia seems to be also detectable through intra-cardiac impedance (53,54).

Conclusion

This study about hemodynamic during sustained monomorphic VT helps to explain the large variability in clinical tolerance, which is clearly related to IAP during VT. VT tolerance may be linked to many factors, including presence of diuretics and diabetes, resynchronization therapy, VT rate, presence of concordant VT, QRS duration during VT, pattern of hemodynamical profile and LVEF.

References

1. Piepoli MF, Hoes AW, Brotons C, Hobbs RFD, Corra U, Task Force for the 2016 guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Main messages for primary care from the 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Gen Pract.* 2018 Dec;24(1):51–6.
2. 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.
3. Samet P. Hemodynamic sequelae of cardiac arrhythmias. *Circulation.* 1973 Feb;47(2):399–407.
4. Morady F, Shen EN, Bhandari A, Schwartz AB, Scheinman MM. Clinical symptoms in patients with sustained ventricular tachycardia. *West J Med.* 1985 Mar;142(3):341–4.
5. Adhar GC, Larson LW, Bardy GH, Greene HL. Sustained ventricular arrhythmias: differences between survivors of cardiac arrest and patients with recurrent sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1988 Jul;12(1):159–65.
6. Steinbach KK, Merl O, Frohner K, Hief C, Nürnberg M, Kaltenbrunner W, et al. Hemodynamics during ventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J.* 1994 Apr;127(4 Pt 2):1102–6.
7. Lima JA, Weiss JL, Guzman PA, Weisfeldt ML, Reid PR, Traill TA. Incomplete filling and incoordinate contraction as mechanisms of hypotension during ventricular tachycardia in man. *Circulation.* 1983 Nov;68(5):928–38.
8. Hamer AW, Rubin SA, Peter T, Mandel WJ. Factors that predict syncope during ventricular tachycardia in patients. *Am Heart J.* 1984 May;107(5 Pt 1):997–1005.
9. Rosenbloom M, Saksena S, Nanda NC, Rogal G, Werres R. Two-dimensional echocardiographic studies during sustained ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 1984 Jan;7(1):136–42.
10. Saksena S, Ciccone JM, Craelius W, Pantopoulos D, Rothbart ST, Werres R. Studies on left ventricular function during sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1984 Sep;4(3):501–8.
11. Taneja T, Kadish AH, Parker MA, Goldberger JJ. Acute blood pressure effects at the onset of supraventricular and ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 2002 Dec 15;90(12):1294–9.
12. Morady F, Baerman JM, DiCarlo LA, DeBuitler M, Krol RB, Wahr DW. A prevalent misconception regarding wide-complex tachycardias. *JAMA.* 1985 Nov 15;254(19):2790–2.
13. Nakano J. EFFECTS OF ATRIAL AND VENTRICULAR TACHYCARDIAS ON THE CARDIOVASCULAR DYNAMICS. *Am J Physiol.* 1964 Mar;206:547–52.

14. Hamer AW, Zaher CA, Rubin SA, Peter T, Mandel WJ. Hemodynamic benefits of synchronized 1:1 atrial pacing during sustained ventricular tachycardia with severely depressed ventricular function in coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 1985 Apr 1;55(8):990–4.
15. Feldman T, Carroll JD, Munkenbeck F, Alibali P, Feldman M, Coggins DL, et al. Hemodynamic recovery during simulated ventricular tachycardia: role of adrenergic receptor activation. *Am Heart J.* 1988 Mar;115(3):576–87.
16. Xiao HB, Brecker SJ, Gibson DG. Effects of abnormal activation on the time course of the left ventricular pressure pulse in dilated cardiomyopathy. *Br Heart J.* 1992 Oct;68(4):403–7.
17. Kolettis TM, Saksena S, Mathew P, Krol RB, Giorgberidze I, Bhambhani G. Right and left ventricular hemodynamic performance during sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1997 Feb 1;79(3):323–7.
18. de Cock CC, Meyer A, Kamp O, Visser CA. Hemodynamic benefits of right ventricular outflow tract pacing: comparison with right ventricular apex pacing. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 1998 Mar;21(3):536–41.
19. Kolettis TM, Kyriakides ZS, Popov T, Mesiskli T, Papalambrou A, Kremastinos DT. Importance of the site of ventricular tachycardia origin on left ventricular hemodynamics in humans. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 1999 Jun;22(6 Pt 1):871–9.
20. Eber LM, Berkovits BV, Matloff JM, Gorlin R. Dynamic characterization of premature ventricular beats and ventricular tachycardias. *Am J Cardiol.* 1974 Mar;33(3):378–83.
21. Landolina M, Mantica M, Pessano P, Manfredini R, Foresti A, Schwartz PJ, et al. Impaired baroreflex sensitivity is correlated with hemodynamic deterioration of sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Mar 1;29(3):568–75.
22. Hamdan MH, Joglar JA, Page RL, Zagrodzky JD, Sheehan CJ, Wasmund SL, et al. Baroreflex gain predicts blood pressure recovery during simulated ventricular tachycardia in humans. *Circulation.* 1999 Jul 27;100(4):381–6.
23. Morady F, Halter JB, DiCarlo LA, Baerman JM, de Buitelir M. The interplay between endogenous catecholamines and induced ventricular tachycardia during electrophysiologic testing. *Am Heart J.* 1987 Feb;113(2 Pt 1):227–33.
24. Smith ML, Ellenbogen KA, Beightol LA, Eckberg DL. Sympathetic neural responses to induced ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1991 Oct;18(4):1015–24.
25. Smith ML, Joglar JA, Wasmund SL, Carlson MD, Welch PJ, Hamdan MH, et al. Reflex control of sympathetic activity during simulated ventricular tachycardia in humans. *Circulation.* 1999 Aug 10;100(6):628–34.
26. Stevenson WG, Brugada P, Waldecker B, Zehender M, Wellens HJ. Clinical, angiographic, and electrophysiologic findings in patients with aborted sudden death as compared with patients with sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation.* 1985 Jun;71(6):1146–52.
27. Sheldon RS, Wyse DG, Mitchell LB, Gillis AM, Kavanagh KM, Duff HJ. Characteristics of patients with nonfatal cardiac arrest 3 to 180 days after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1993 Oct 1;72(11):753–8.

28. Brugada P, Talajic M, Smeets J, Mulleneers R, Wellens HJ. The value of the clinical history to assess prognosis of patients with ventricular tachycardia or ventricular fibrillation after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1989 Aug;10(8):747–52.
29. Schwartz PJ. The autonomic nervous system and sudden death. *Eur Heart J*. 1998 Jun;19 Suppl F:F72-80.
30. Kaliská G, Szentiványi M, Kmec P, Alberty R. [Risk factors and prevention of sudden cardiac death in patients with ventricular tachycardia after myocardial infarct]. *Vnitr Lek*. 1999 Jan;45(1):22–9.
31. Naccarella F, Rolli A, Carboni A, Finardi A, Aurier E, Favaro L, et al. Prospective clinical evaluation and follow-up of a cohort of consecutive VT/VF patients, using a staged-care protocol, including coronary arteriography, programmed electrical stimulation and cardiac surgery. *G Ital Cardiol*. 1999 Oct;29(10):1142–56.
32. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 2000 Jun 29;342(26):1937–45.
33. Milner PG, Platia EV, Reid PR, Griffith LS. Ambulatory electrocardiographic recordings at the time of fatal cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 1985 Oct 1;56(10):588–92.
34. 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: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Aug;7(4):677–83.
35. Essebag V, Joza J, Nery PB, Doucette S, Nault I, Rivard L, et al. Prognostic Value of Noninducibility on Outcomes of Ventricular Tachycardia Ablation: A VANISH Substudy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018 Jul;4(7):911–9.
36. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHR expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *J Arrhythmia*. 2019 Jun;35(3):323–484.
37. Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Mar 13;49(10):1109–27.
38. Kolettis TM, Psarros E, Kyriakides ZS, Katsouras CS, Michalis LK, Sideris DA. Haemodynamic and catecholamine response to simulated ventricular tachycardia in man: effect of baseline left ventricular function. *Heart Br Card Soc*. 2003 Mar;89(3):306–10.
39. Lister JW, Klotz DH, Jomain SL, Stuckey JH, Hoffman BF. EFFECT OF PACEMAKER SITE ON CARDIAC OUTPUT AND VENTRICULAR ACTIVATION IN DOGS WITH COMPLETE HEART BLOCK. *Am J Cardiol*. 1964 Oct;14:494–503.

40. Hasking GJ, Esler MD, Jennings GL, Burton D, Johns JA, Korner PI. Norepinephrine spillover to plasma in patients with congestive heart failure: evidence of increased overall and cardiorenal sympathetic nervous activity. *Circulation*. 1986 Apr;73(4):615–21.
41. Liang CS, Fan TH, Sullebarger JT, Sakamoto S. Decreased adrenergic neuronal uptake activity in experimental right heart failure. A chamber-specific contributor to beta-adrenoceptor downregulation. *J Clin Invest*. 1989 Oct;84(4):1267–75.
42. Francis GS, Benedict C, Johnstone DE, Kirlin PC, Nicklas J, Liang CS, et al. Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure. A substudy of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation*. 1990 Nov;82(5):1724–9.
43. Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF. Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony. *Circulation*. 1989 Apr;79(4):845–53.
44. Cazeau S, Ritter P, Bakdach S, Lazarus A, Limousin M, Henao L, et al. Four chambers pacing in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 1994 Nov;17(11 Pt 2):1974–9.
45. Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic Cardiomyopathy: An Update of Mechanisms Contributing to This Clinical Entity. *Circ Res*. 2018 Feb 16;122(4):624–38.
46. Agashe S, Petak S. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2018 Dec;14(4):251–6.
47. Morady F, DiCarlo LA, Halter JB, de Buitelir M, Krol RB, Baerman JM. The plasma catecholamine response to ventricular tachycardia induction and external countershock during electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol*. 1986 Sep;8(3):584–91.
48. Tondo C, Brignole M, Fraticelli A. [The SMASH-VT trial]. *G Ital Cardiol* 2006. 2008 May;9(5):303–8.
49. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin J-F, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. *N Engl J Med*. 2016 Jul 14;375(2):111–21.
50. Au-Yeung W-TM, Reinhall PG, Poole JE, Anderson J, Johnson G, Fletcher RD, et al. SCD-HeFT: Use of R-R interval statistics for long-term risk stratification for arrhythmic sudden cardiac death. *Heart Rhythm*. 2015 Oct;12(10):2058–66.
51. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med*. 2016 29;375(13):1221–30.
52. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, Antoniou C-K, Dilaveris P, Sideris S, et al. Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study. *Eur Heart J*. 2019 Sep 14;40(35):2940–9.
53. Pandozi C, Di Gregorio F, Lavallo C, Ricci RP, Ficili S, Galeazzi M, et al. Electrical And Hemodynamic Evaluation Of Ventricular And Supraventricular Tachycardias With An Implantable Dual-Chamber Pacemaker. *J Atr Fibrillation*. 2014 Jul;7(1):1075.

54. Kaye G, Edgar D, Mudawi T, Lippert M, Czygan G. Can transventricular intracardiac impedance measurement discriminate haemodynamically unstable ventricular arrhythmias in human? *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2007 Feb;9(2):122–6.

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER
FACULTÉ DE MÉDECINE TOULOUSE-PURPAN

Serment d'Hippocrate

*Sur ma conscience, en présence de mes maîtres et de mes condisciples,
je jure d'exercer la médecine suivant les lois de la morale,
de l'honneur et de la probité.
Je pratiquerai scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades,
mes confrères et la société.*

SERMENT D'HIPPOCRATE :

« Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

Tolérance et conséquences hémodynamiques des tachycardies ventriculaires : étude de cathétérisme.

Introduction : Les facteurs liés la tolérance clinique et les conséquences hémodynamiques au cours d'une tachycardie ventriculaire (TV) monomorphe soutenue sont mal connus et doivent être clarifiés.

Méthodes : les patients admis pour une ablation percutanée de TV avec mesure de la pression artérielle invasive (PAI) ont été inclus rétrospectivement. Les PAI ont été recueillies pendant les TV et corrélées aux paramètres cliniques, ECG et échocardiographiques de base.

Résultats : 53 patients avec 100 TV ont été inclus (66 ± 12 ans, 83% de cardiomyopathie ischémique, FEVG à $34 \pm 14\%$). 55 TV ont été mal tolérées nécessitant un arrêt immédiat. Sur les 100 TV : le traitement de resynchronisation, la fréquence des TV et une TV concordante étaient significativement associés aux TV mal tolérées en analyse multivariée. Les TV mal tolérées étaient significativement associées à une PAI plus faible et à une baisse de la PAI.

Pendant les TV, deux profils hémodynamiques différents ont pu être observés : un en relation en 1:1 régulier et préservé entre le QRS et la PAI et un avec une certaine dissociation entre le QRS et la PAI. Les TV avec le deuxième profil étaient plus souvent mal tolérées par rapport au premier (71% vs 24%, $p < 0,001$).

Une FEVG plus basse, l'utilisation de diurétiques et la présence moins fréquente de diabète étaient présentes chez les patients avec seulement des TV mal tolérées par rapport aux patients avec seulement des TV bien tolérées.

Chez les patients présentant à la fois des TV bien tolérées et des TV mal tolérées, ces dernières étaient significativement plus rapides et avaient des QRS plus fins.

Conclusion : Cette étude sur l'hémodynamique des TV monomorphes soutenues nous aide à expliquer la grande variabilité de la tolérance clinique, qui est clairement liée à la PAI pendant les TV. La tolérance des TV peut être liée à la présence de diabète et de diurétiques, au traitement de resynchronisation cardiaque, à la FEVG, à la fréquence de la TV, à la durée du QRS pendant la TV, à la présence de TV concordantes et au profil hémodynamique.

**TITRE EN ANGLAIS: Hemodynamical consequences and tolerance of ventricular
tachycardia: a catheterization study**

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : mort subite cardiaque, tachycardie ventriculaire monomorphe, tolérance hémodynamique, stimulation ventriculaire programmée, pression artérielle invasive.

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