



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Epidémiologie des orages rythmiques chez les patients hospitalisés  
au CHU de Lille et conséquences sur leur prise en charge.**

Présentée et soutenue publiquement le 21/10/2020 à 18h00  
au Pôle Formation  
par **Jeremy LAYEC**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Dominique LACROIX**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Gilles LEMESLE**

**Monsieur le Docteur Guillaume SCHURTZ**

**Monsieur le Docteur Sandro NINNI**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur François BRIGADEAU**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :  
Celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## **TABLE DES MATIERES**

ABREVIATIONS.....	4
INTRODUCTION.....	5
MATERIEL ET METHODE.....	7
Population étudiée .....	7
Mesures .....	7
Procédure d'ablation par radiofréquence.....	9
Suivi.....	11
Critère de jugement principal .....	12
Critère de jugement secondaire.....	12
Analyse statistique .....	13
RESULTATS .....	14
Caractéristiques de la population globale .....	14
Caractéristiques de populations ablatées et non ablatées.....	21
Mortalité à un an.....	24
Facteurs associés à la mortalité à un an.....	24
Critères de jugement secondaires.....	27
DISCUSSION .....	31
CONCLUSION .....	41
BIBLIOGRAPHIE .....	42

## **ABREVIATIONS**

ARVC Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy

ATP Anti Tachycardia Pacing

BPCO Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

CEI Choc Electrique Interne

CMD Cardiomyopathie Dilatée

CMH Cardiomyopathie Hypertrophique

CP Cardiopathie

CPI Cardiopathie ischémique

CRT Cardiac Resynchronisation Therapy

CV Cardiopathie Valvulaire

DAI Défibrillateur Automatique Implantable

ESC European Society of Cardiology

ETT Echographie Trans Thoracique

FV Fibrillation Ventriculaire

HFPEF Heart Failure with Preserved Ejectional Fraction

MHC Masque à Haute Concentration

PA Pression Artérielle

SAMU Service d'Aide Médicale Urgente

SVP Stimulation Ventriculaire Programmée

TAPSE Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion

TSH Thyroid Stimulating Hormone

TV Tachycardie Ventriculaire

USIC Unité de soins intensifs cardiologique

VNI Ventilation Non Invasive

## **INTRODUCTION**

L'orage rythmique est un état d'instabilité électrique cardiaque, défini par la survenue d'au moins 3 épisodes d'arythmies ventriculaires soutenues en moins de 24h (1). L'incidence de l'orage rythmique augmente de manière progressive, à la fois en raison des progrès médicaux de ces dernières années dont le corollaire est une augmentation de la survie des patients porteurs d'une insuffisance cardiaque, mais également en raison de l'augmentation des indications des défibrillateurs implantables. Elle est aujourd'hui estimée entre 10 et 20% avec des disparités importantes, allant de 4% chez les patients porteurs d'un défibrillateur en prévention primaire, et jusqu'à 28% en prévention secondaire (2) (3) (4). Malgré l'essor de nouvelles options thérapeutiques, l'orage rythmique reste associé à un pronostic sombre (5) (6), principalement lié à la progression de l'insuffisance cardiaque (6), ainsi qu'à un taux élevé d'hospitalisations (5) (6).

Ses traitements comprennent actuellement des traitements anti arythmiques, comme l'amiodarone ou la xylocaïne, un blocage du système sympathique par bêta bloquant, sédation ou par dénervation sympathique, voire un support hémodynamique, ainsi que la prise en charge d'une cause aiguë réversible (trouble ionique, infarctus du myocarde...).

L'ablation par radiofréquence s'est également imposée comme un traitement efficace, chez des malades sélectionnés (7), et plusieurs travaux ont déjà démontré un bénéfice sur la mortalité et sur le taux d'hospitalisations après ablation par radiofréquence (8) (9). Il s'agit cependant d'une procédure complexe, associée à un taux de complications élevé pouvant atteindre 11% (10) à l'origine d'une morbidité importante, et responsable de la mobilisation d'équipes spécifiques dans des centres spécialisés, nécessitant des moyens humains et techniques potentiellement lourds rendant l'accès à cette

technique délicat en cas d'urgence. De plus, l'incidence croissante de l'orage rythmique est à l'origine d'une hausse des indications d'ablation, entraînant une inadéquation entre le nombre de procédure à réaliser et les capacités des centres ablateurs.

Il existe de nombreuses études (6,11) sur les facteurs prédictifs d'un orage rythmique et sur les résultats de l'ablation par radiofréquence en cas d'orage rythmique. Malheureusement les critères de sélection a priori n'y sont pas détaillés. Il existe peu d'informations récentes concernant les facteurs pronostiques des malades présentant un orage rythmique et de données permettant de sélectionner les patients qui bénéficieraient le plus d'une ablation. Dans ce contexte, l'identification de facteurs de risque de mortalité chez les patients hospitalisés pour un orage rythmique pourrait permettre de désigner les meilleurs candidats à une ablation. Le but de cette étude est d'identifier des facteurs de risque de mortalité chez les patients hospitalisés pour orage rythmique afin de déterminer la place de l'ablation par radiofréquence dans la prise en charge de l'orage rythmique.

## **MATERIEL ET METHODE**

### Population étudiée

Nous avons analysé 818 patients hospitalisés enUSIC et en cardiologie conventionnelle au CHRU de Lille (centre tertiaire) pour un trouble du rythme ventriculaire soutenu, ou arrêté par un défibrillateur, comprenant TV, torsade de pointe et FV, ou présentant pendant l'hospitalisation un trouble du rythme ventriculaire soutenu, ou arrêté par un défibrillateur, du 15 juillet 2015 au 01 juin 2019 de manière rétrospective. Les patients victimes d'un orage rythmique étaient extraits de cette population de 818 patients indépendamment du type de cardiopathie ou de l'état clinique du patient, soit 187 patients. La très grande majorité des patients transitait par l'USIC.

Une analyse prospective incluant tous les patients présentant un orage rythmique enUSIC ou en cardiologie conventionnelle était également menée du 01 juin 2019 au 01 juin 2020. Un total de 253 patients a été inclu dans l'étude.

Dans ce travail, un trouble du rythme ventriculaire soutenu est défini par un épisode de TV ou de FV d'une durée supérieure à 30 secondes. L'orage rythmique est défini selon les recommandations de l'American College of Cardiology et l'American Heart Association comme un état d'instabilité électrique cardiaque marqué par la survenue d'au moins 3 épisodes de tachycardie ventriculaire ou de fibrillation ventriculaire soutenue, ou d'au moins 3 chocs appropriés par un défibrillateur implantable en 24h (1). Les patients étaient traités selon les recommandations de la société européenne de cardiologie en vigueur au moment de leur admission (1).

### Mesures

Les caractéristiques cliniques des patients, détaillées dans le tableau 1 étaient recueillies de manière rétrospective jusqu'au 1er juin 2019 puis de manière

prospective. Les principales comorbidités des patients, comprenant l'insuffisance rénale chronique (DFG < 60 ml/min), l'insuffisance respiratoire chronique (BPCO de stade 2 ou plus), l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs de grade 2 ou plus, la cirrhose (diagnostiquée par biopsie hépatique ou de manière plurifactorielle avec une imagerie hépatique dédiée et un FIBROSCAN), la fibrillation atriale et son type selon les recommandations de l'ESC (12), les accidents vasculaires cérébraux, le syndrome d'apnée du sommeil (Index Apnée/Hypopnée  $\geq$  5/h sur une pléthysmographie ou une polysomnographie) appareillé ou non étaient recueillies.

Une ETT était réalisée à l'entrée en USIC par le cardiologue de garde, ou dans le laboratoire d'échographie cardiaque si le patient était hospitalisé en cardiologie conventionnelle. Les données échographiques comprenaient la mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche en apical 2 et 4 cavités par la méthode du Simpson Biplan. Le diamètre du ventricule gauche était mesuré en parasternal grand axe. La surface de l'oreillette gauche était mesurée en apical 4 cavités. L'analyse de la fonction ventriculaire droite incluait les paramètres longitudinaux (TAPSE à l'anneau tricuspide, SDTI à l'anneau tricuspide). La dysfonction ventriculaire droite était définie par une altération des paramètres longitudinaux (TAPSE < 17 mm et/ou SDTI < 9,5 cm/s).

Les données cliniques du patient étaient évaluées le jour de l'orage rythmique, comprenant la fréquence cardiaque, le rythme à l'entrée diagnostiqué sur un ECG 12 dérivations, la tension prise au brassard, les apports en O<sub>2</sub>, la température prise à l'oreille, le score de Glasgow. Des signes cliniques de décompensation cardiaque, comprenant l'évaluation de la dyspnée selon le score NYHA, des œdèmes des lombes ou des membres inférieurs, une turgescence jugulaire, un reflux hépato jugulaire, une orthopnée, des crépitations à l'auscultation pulmonaire étaient recherchés. Le choc

cardiogénique, défini par la persistance d'une PA systolique inférieure à 90 mmHg malgré un état volémique adéquat, associée à des signes d'hypo perfusion cliniques (marbrures, oligurie, extrémités froides, trouble de la conscience...) ou biologiques (hyperlactatémie, insuffisance rénale aiguë ou hépatique...) (13), était systématiquement recherché.

Une prise de sang comprenant l'évaluation du ionogramme sanguin, de la fonction rénale, de la TSH, de la numération formule sanguine, de la troponine, du NT pro BNP, de la coagulation était réalisée.

Chez les patients porteurs d'un DAI, l'interrogatoire de l'appareil était réalisé de manière systématique, et le nombre d'épisode d'arythmie, le type de l'arythmie, la durée de l'épisode et le mode de terminaison (spontanée, ou thérapie délivrée à type de CEI ou d'ATP) étaient évalués. En cas de multiples thérapies appropriées délivrées par l'appareil pour un même épisode de TV ou FV, ils étaient considérés comme part d'un seul événement rythmique. Les thérapies inappropriées n'étaient pas classées comme un événement rythmique mais comme un mal fonctionnement ou un mauvais réglage de l'appareil.

#### Procédure d'ablation par radiofréquence

Les procédures d'ablations étaient réalisées par quelques opérateurs expérimentés dans un centre universitaire. La poursuite du traitement antiarythmique préalable à l'ablation était laissée à la discrétion de l'opérateur. En cas d'orage rythmique réfractaire au traitement médical, les patients étaient intubés et sédatisés et la procédure était réalisée sous anesthésie générale. Dans le reste des cas, la procédure était réalisée à jeun, sous anesthésie locale et traitement antalgique adapté.

L'accès au ventricule gauche était réalisé par une ponction trans septale sous contrôle fluoroscopique, guidée par échographie trans oesophagienne en cas de difficultés, ou

par voie aortique rétrograde. L'accès au ventricule droit était réalisé par voie veineuse fémorale.

Avant la ponction trans septale ou la voie aortique rétrograde, une injection d'héparine était réalisée avec un objectif d'Activated Clotting Time (ACT), qui mesure le temps de coagulation sous héparine, à 300 secondes selon les recommandations. Ce dernier était maintenu pendant toute la procédure.

Un cathéter quadripolaire était placé à l'apex du ventricule droit. Un cathéter d'ablation irrigué de 3.5 mm (Thermocool SmartTouch BIOSENSE) était utilisé pour le mapping et l'ablation. Le mapping électro anatomique tridimensionnel était réalisé avec le système CARTO (BIOSENSE). Si le patient n'était pas en TV lors de l'examen, une SVP était réalisée à de multiples sites dans le ventricule droit ou dans le ventricule gauche à avec un train de stimulation à 600 puis 400 ms, et jusqu'à 3 extra stimuli pour induire la ou les TV. En situation de bonne tolérance hémodynamique, la cartographie des ventricules s'effectuait en TV. En cas de mauvaise tolérance, le patient était cardio versé sur table. La procédure se poursuivait alors en stimulation apicale VD en vue d'une cartographie des ventricules. Cette dernière permettait de délimiter les zones pathologiques via l'analyse du voltage et des types de potentiels détectés et ainsi de préciser les isthmes potentiels des tachycardies réentrantes. La zone pathologique était définie par une zone d'électrogrammes d'amplitude inférieure à 1.5 mV, les zones détruites par une amplitude inférieure à 0.5 mV. Entre les deux le tissu était dit de condition intermédiaire. A l'issue de cette carte en voltage, la réalisation de topostimulation permettait un affinement des isthmes potentiellement impliqués.

La puissance délivrée par le cathéter débutait à 30 à 50 W avec une température ne dépassant pas 42°.

Une voie d'abord épicardique n'était réalisée qu'en l'absence de contre-indication, en cas d'échec de procédure endocardique avec arguments endocardiques d'une émergence épicardique par l'opérateur ou d'emblée dans quelques situations particulières comme les TV infundibulaires des dysplasies arythmogènes du VD par exemple. En cas d'orage rythmique incessant responsable d'instabilité hémodynamique pendant la procédure, une assistance cardiaque à type d'ECMO ou d'Impella était posée.

A la fin de la procédure, une nouvelle SVP était réalisée quand l'état hémodynamique le permettait, avec un train de stimulation à 600, et 400 ms, et jusqu'à 3 extra stimuli. Le succès d'ablation était défini par l'absence de TV inductible en fin de procédure. Un résultat intermédiaire était défini par la persistance d'une TV non clinique inductible en fin de procédure. Un échec de procédure était défini par la persistance d'une TV clinique inductible en fin de procédure (14).

### Suivi

En cas de suivi réalisé au CHU de Lille, une première consultation de suivi était effectuée entre 3 et 6 mois après l'orage rythmique. Pour chaque patient, on réalisait un électrocardiogramme et un recueil des symptômes. Le défibrillateur était systématiquement interrogé à la recherche d'événements rythmiques. La poursuite du traitement anti arythmique était laissée à discrétion du rythmologue.

Dans les cas où le suivi cardiologique était réalisé en dehors du CHU de Lille, la fréquence des consultations et la poursuite du traitement anti arythmique étaient laissées à discrétion du cardiologue traitant du patient.

Les informations sur le décès et la récurrence de troubles du rythme ventriculaire étaient recueillies de manière rétrospective avant le 1<sup>er</sup> juin 2019 puis de manière prospective en appelant le cardiologue traitant, le médecin traitant ou le patient. Si ni le patient ni

ses correspondants médicaux n'étaient joignables, la mairie du lieu de résidence était appelée et le registre national des décès était consulté.

Si le patient était porteur d'un défibrillateur, les comptes rendus d'interrogatoire du défibrillateur étaient systématiquement analysés. En cas de défibrillateur compatible avec la télécardiologie, le centre de télécardiologie était joint pour évaluer les événements ventriculaires.

Une récurrence de tachycardie ventriculaire était définie par tout épisode de tachycardie ventriculaire soutenue ou arrêtée par un défibrillateur, mise en évidence sur un ECG, un holter ECG, une surveillance télémétrique ou l'analyse du défibrillateur. Une récurrence de fibrillation ventriculaire était définie par tout épisode de fibrillation ventriculaire mise en évidence par les mêmes moyens. Une récurrence d'orage rythmique était définie par la survenue de plus de 3 événements rythmiques ventriculaires soutenus ou arrêtés par un défibrillateur en moins de 24h.

#### Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la mortalité toute cause à 12 mois de l'entrée en hospitalisation.

#### Critère de jugement secondaire

Les résultats concernant la mortalité en fonction de l'ablation et ceux étudiant la mortalité en fonction de la réussite de la procédure, permettant l'étude de l'impact de l'ablation dans la prise en charge de l'orage rythmique étaient étudiés, de même que la mortalité à 30 jours, la récurrence de tachycardie ventriculaire, de fibrillation ventriculaire ou d'orage rythmique.

### Analyse statistique

Les variables continues étaient testées, afin de vérifier leur normalité, avec le test de Shapiro et Wilk et sont exprimées dans ce cas en moyenne  $\pm$  écart type le cas échéant.

Les variables continues sans distribution gaussienne sont exprimées sous forme de médiane [25-75ème percentiles]. Les variables catégorielles sont exprimées en pourcentage du nombre de patients.

Compte tenu de l'absence de données décrites dans la littérature concernant les facteurs prédictifs de mortalité après un orage rythmique, nous avons procédé dans un premier temps à une analyse univariée visant à corrélérer les paramètres cliniques à la mortalité à 1 an grâce à un test de log rank. Un modèle de Cox stepwise a été secondairement réalisé en incluant les 10 paramètres cliniques associés à la mortalité à 1 an au sein de l'analyse univariée.

Dans un troisième temps, une analyse comparant les caractéristiques cliniques des patients ayant subi ou non une ablation de TV a été réalisée. Pour les variables continues, un test de Student était réalisé lorsque la variable suivait une loi normale et un test de Mann-Withney dans le cas contraire. Les variables catégorielles étaient comparées en utilisant le test de  $\chi^2$ . Une significativité statistique était retenue en cas de  $p < 0.05$ .

Les analyses statistiques ont été réalisées sur le logiciel MedCalc v15.10.

## **RESULTATS**

### Caractéristiques de la population globale

Les dossiers de 818 patients hospitalisés pour ou présentant pendant leur hospitalisation au CHU de Lille un trouble du rythme ventriculaire soutenu du 15 juillet 2015 au 01 juin 2019 ont été analysés rétrospectivement. Une analyse prospective a ensuite été menée jusqu'au 01 juin 2020. Les critères d'inclusion étaient remplis par 253 patients, dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau 1.

Le portrait-robot du patient est celui d'un homme de 66 ans, en surpoids (BMI à 27) et hypertendu. Ses principales comorbidités extra cardiaques sont une défaillance chronique rénale (22.1%), respiratoire (12.2%) ou vasculaire (AOMI 10.7% et AVC 11.5%). Cent quatre-vingt-treize (76.3%) patients présentaient une cardiopathie structurale déjà connue, majoritairement d'origine ischémique (n = 124, 49%) (Figure 1). La FEVG moyenne était de 28%. Une dysfonction ventriculaire droite était notée chez 121 patients (47,8%).

On retrouvait 156 (61.6%) patients porteurs d'un DAI, dont 115 (45.4%) en prévention secondaire, et 43 (16.9%) associés à une CRT. Quarante et un (16.2%) patients avaient déjà présenté un orage rythmique, et 24 (9.5%) avaient un antécédent d'ablation par radiofréquence de tachycardie ventriculaire. Les traitements des patients sont retrouvés dans le tableau 1.

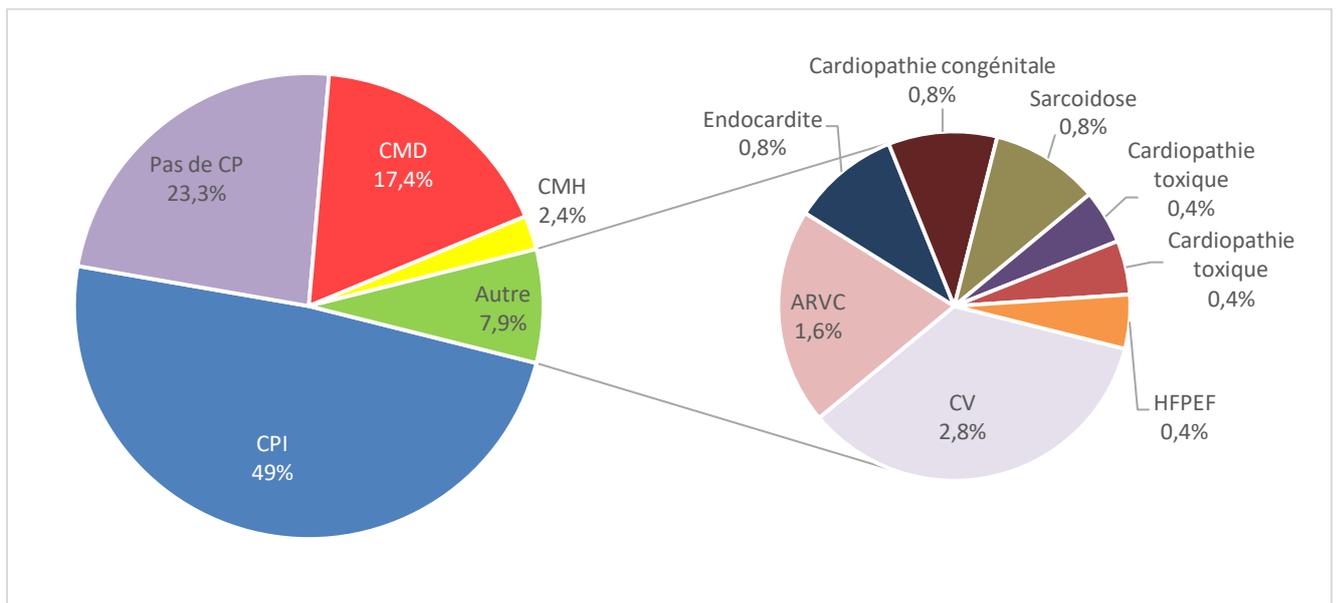
**Tableau 1:** Caractéristiques de la population de base

Caractéristiques	Valeurs (total, n = 253) (%)
<b>Données épidémiologiques</b>	
Age (années)	66 [56-73]
Hommes	210 (83)
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire</b>	
HTA	139 (54,9)
Dyslipidémie	127 (50,2)
Diabète	79 (31,2)
Surpoids	150 (59,3)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27 [24-31]
Tabagisme	81 (32)
<b>Comorbidités</b>	
Insuffisance rénale chronique	56 (22,1)
Insuffisance respiratoire chronique	31 (12,2)
Cirrhose	5 (1,9)
AOMI	27 (10,7)
AVC	29 (11,5)
SAOS	36 (14,2)
Fibrillation atriale	86 (33,9)
<i>Paroxystique</i>	29 (11,5)
<i>Persistante</i>	18 (7,1)
<i>Permanente</i>	39 (15,4)
<b>Antécédents Rythmiques</b>	
DAI	156 (61,6)
<i>Prévention primaire</i>	41 (16,2)
<i>Prévention secondaire</i>	115 (45,4)
CRT	43 (16,9)
Antécédent d'orage rythmique	41 (16,2)
Antécédent d'ablation par radiofréquence	24 (9,5)
<b>Traitements</b>	
Beta bloquants	181 (71,5)
IEC	120 (47,4)
ARA2	22 (8,7)
Entresto	22 (8,7)
Aldactone	58 (22,9)

Deux cent quinze patients (84.9%) étaient adressés pour orage rythmique, et 38 (15.1%) ont présenté l'orage rythmique au cours d'une hospitalisation pour une autre raison. Vingt-trois (9%) patients étaient admis dans les suites d'un arrêt

cardiorespiratoire récupéré par le SAMU. A l'arrivée dans le service, 65 (25.7%) patients présentaient un état de choc cardiogénique, et 27 (10.6%) patients présenteront une dégradation hémodynamique pendant l'hospitalisation nécessitant l'introduction d'amines. L'interrogatoire des DAI mettait en évidence un traitement par CEI chez 111 patients (43,8%) et par ATP chez 92 malades (36,4%).

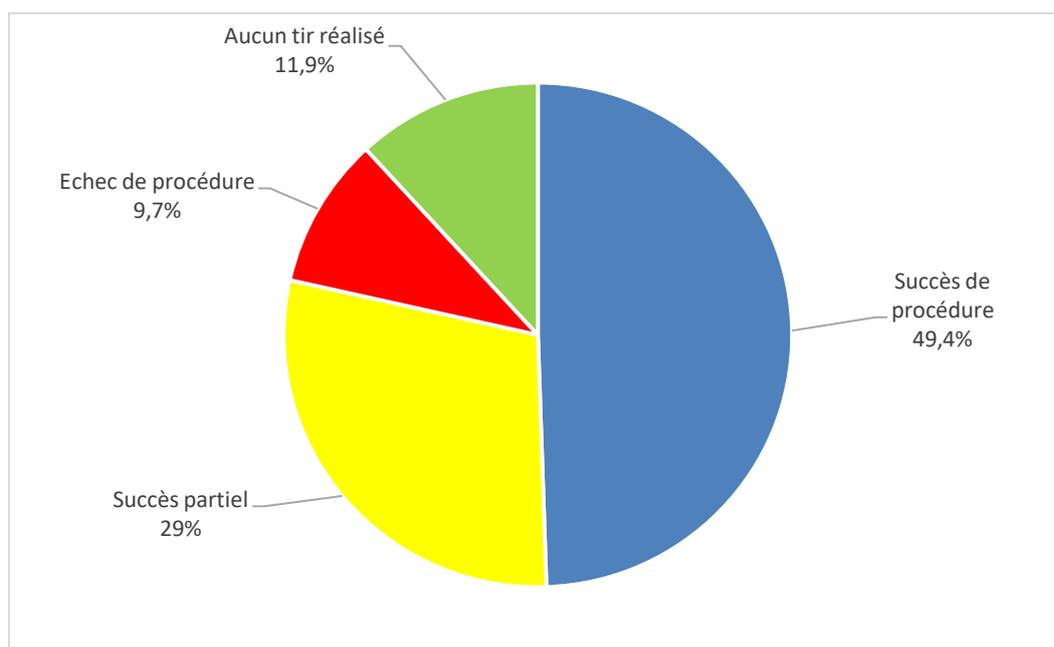
Les données cliniques à l'admission sont résumées dans le tableau 2.



**Figure 1** : Cardiopathies connues à l'admission (76.7% des patients)

Le traitement de l'orage rythmique (tableau 3) comprenait un traitement par Amiodarone par voie intraveineuse chez 210 patients (83%), par Xylocaine en intra veineuse chez 135 patients (53.3%), une sédation profonde avec intubation oro-trachéale chez 72 patients (28%), dont 43 (16.9%) en extra hospitalier. Un patient a pu subir un blocage des ganglions stellaires, et 2 une sympathectomie chirurgicale. Une cause aiguë réversible à l'orage rythmique était retrouvée chez 48 (18,9%) patients, dont 25 (9,9%) avec un orage rythmique dans les 48h suivant un infarctus du myocarde, 8 (3,2%) un allongement du QT secondaire à un traitement ou à un trouble métabolique, et 16 (6.3%) pour d'autres raisons, principalement un sepsis ou une hyperthyroïdie. Quatre patients nécessiteront une revascularisation coronaire sans

que les lésions coronaires soient considérées comme causales de l'orage rythmique, pour un total de 29 revascularisations coronaires (11.4%). Quarante-vingt-treize patients (37%) ont subi une procédure d'ablation par radiofréquence, dont 75 (29.7%) pendant l'hospitalisation et 8 (3.2%) en urgence dans les 24h suivant l'admission, pour un total de 103 procédures. Un succès de la procédure d'ablation était obtenu pour 46 patients (49,4%), un succès partiel pour 27 patients (29%) et un échec de procédure pour 9 patients (9,7%). Sur les 93 patients, 11 patients n'ont eu aucun tir effectué, dû à une carte de voltage normale et l'absence de TV déclenchable pour 9 d'entre eux, ou à une impossibilité technique d'accéder aux ventricules pour 2 patients. Le nombre moyen de procédures par patient était de 1,1. Les résultats des ablations sont retrouvés dans la figure 2.



**Figure 2 :** Résultats de l'ablation par radiofréquence

**Tableau 2.** Données clinico biologiques à l'admission

<b>Caractéristiques</b>	<b>Valeurs (total, n = 253)</b>
<b>Motif d'admission</b>	
Orage rythmique	215 (84,9)
Choc cardiogénique	65 (25,7)
Arrêt cardio circulatoire	23 (9)
<b>Examen clinique à l'admission</b>	
Fréquence cardiaque (bpm)	79 [68-95]
PA systolique (mmHg)	110 [95-124]
PA diastolique (mmHg)	66 [52-70]
PA moyenne (mmHg)	80 [70-91]
NYHA	
1	28 (11)
2	139 (54,9)
3	73 (28,9)
4	13 (5,1)
Insuffisance cardiaque décompensée	79 (31,2)
Signes de bas débit	72 (28,4)
Apport en O2	
<i>Air ambiant</i>	162 (64)
<i>Lunettes/MHC</i>	44 (17,4)
<i>VNI</i>	3 (1,2)
<i>intubation oro trachéale</i>	43 (16,9)
FiO2 (%)	21 [21-32]
TV à l'admission	24 (9,5)
<b>Données échographiques</b>	
FEVG %	28 [20-42]
Dysfonction ventriculaire droite	121 (47,8)
<b>Biologie</b>	
Créatinine sérique (mg/l)	13 [10-16]
NT pro BNP (ng/l)	3657 [1125-8752]
Lactate sérique (mg/l)	181 [126-251]
Facteur V (%)	89 [68-109]
Bilirubine sérique (mg/l)	7 [4,8-10]
<b>Traitement reçu par le DAI</b>	
ATP	92 (36,4)
CEI	111 (43,8)

**Tableau 3 :** Traitement de l'orage rythmique

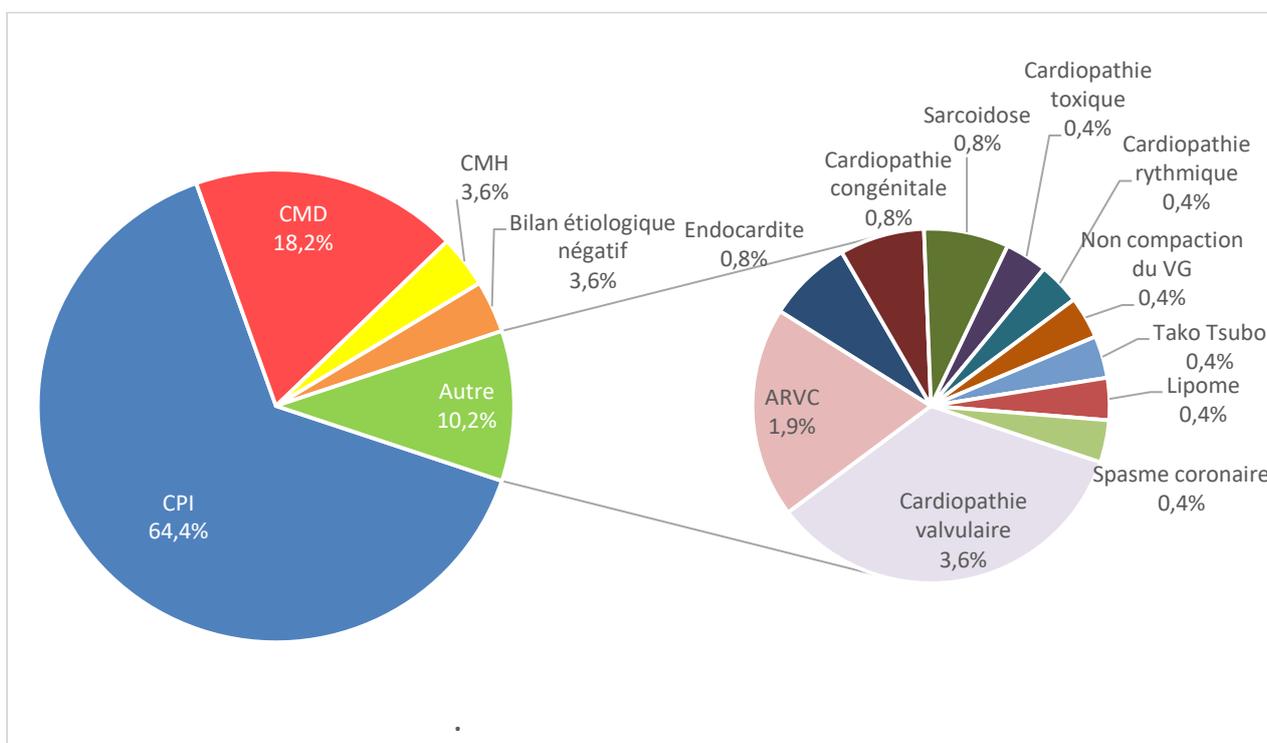
<b>Caractéristiques</b>	<b>Valeurs (total, n = 253)</b>
<b>Traitement médical</b>	
Amiodarone	210 (83)
Xylocaine	135 (53,4)
Sédation	72 (28,5)
Blocage du ganglion stellaire	1 (0,4)
<b>Traitement chirurgical</b>	
Sympathectomie Chirurgicale	2 (0,8)
<b>Ablation par radiofréquence</b>	
< 24h	8 (3,2)
> 24h	67 (26,5)
En externe	18 (7,1)
<b>Cause aigue réversible</b>	
Infarctus du myocarde	25 (9,9)
Allongement du QT	8 (3,2)
Autres	16 (6,3)

Un traitement par amines vasopressives était nécessaire dans 36% (n= 93) des cas, principalement par Dobutamine (n=86, 33.9%) ou par Noradrénaline (n=81, 32%). Une épuration extra rénale était réalisée chez 20 patients (7.9%). Une assistance cardiaque était nécessaire chez 31 (12.2%) patients au cours de l'hospitalisation, principalement par ECMO veino-artérielle (27 patients, 7.9%) (Tableau 4). Cinq patients (1.9%) seront greffés pendant l'hospitalisation, et 4 (1.6%) seront implantés d'un Heart mate.

**Tableau 4 :** Traitement du choc cardiogénique

Caractéristiques	Valeurs (total, n = 253)
<b>Traitement médical</b>	
Dobutamine	86 (33,9)
Noradrénaline	81 (32)
Adrénaline	5 (1,9)
Levosimendan	7 (2,7)
<b>Assistance circulatoire aigue</b>	
ECMO	27 (10,7)
Impella	4 (1,5)
<b>Autres</b>	
Epuration extra rénale	20 (7,9)

Une cardiopathie sous-jacente était identifiée chez 51 patients pendant l'hospitalisation, permettant un diagnostic final ou redressé pour 244 patients (96,4%). On retrouve 163 patients avec une maladie coronaire (64,4%) et 46 avec une CMD (18,2%), ce qui représente la majorité des cas (figure 3).



**Figure 3 :** Cardiopathies sous-jacentes à l'issue de l'hospitalisation.

Le suivi médian était de 365 [363-365] jours.

#### Caractéristiques de populations ablatées et non ablatées.

Nous avons retrouvé plusieurs différences significatives en comparant la population ayant subi une ablation de tachycardie ventriculaire et celle n'ayant pas subi la procédure. Les malades soumis à l'ablation étaient plus souvent appareillés d'un DAI (80% contre 51%,  $p < 0.0001$ ), avaient plus d'antécédents d'orage rythmique (30% contre 8%,  $p < 0.0001$ ) et d'ablation de tachycardie ventriculaire (16% contre 5%,  $p = 0.01$ ). Ils étaient mieux traités pour l'insuffisance cardiaque, avec des taux de traitement par bêtabloquant et IEC plus élevés. Cliniquement, ils présentaient moins de choc cardiogénique à l'admission (12% contre 34%,  $p = 0.0002$ ), une PA moyenne plus élevée (83 contre 78,  $p = 0.02$ ), une dyspnée cotée moins élevée sur l'échelle de la NYHA ( $p = 0.02$ ) et moins d'insuffisance cardiaque décompensée (16% contre 41%,  $p = 0.00002$ ) (tableau 6).

Sur le plan paraclinique, on ne retrouvait pas de différence significative sur la FEVG. En revanche, le taux de dysfonction ventriculaire droite était statistiquement moins élevé (40% contre 53%,  $p = 0.03$ ). Le taux de NT pro BNP était significativement plus faible (1382 ng/l contre 5362 ng/l,  $p = 0.0013$ ), de même que le dosage du lactate sérique (145 mg/l vs 189 mg/l), alors que celui du Facteur V était plus élevé (95% contre 84%,  $p = 0.03$ ) sous réserve de données manquantes, liées à l'analyse rétrospective (tableau 7).

**Tableau 6.** Caractéristiques de base de la population ayant subi une ablation par rapport à la population non ablatée

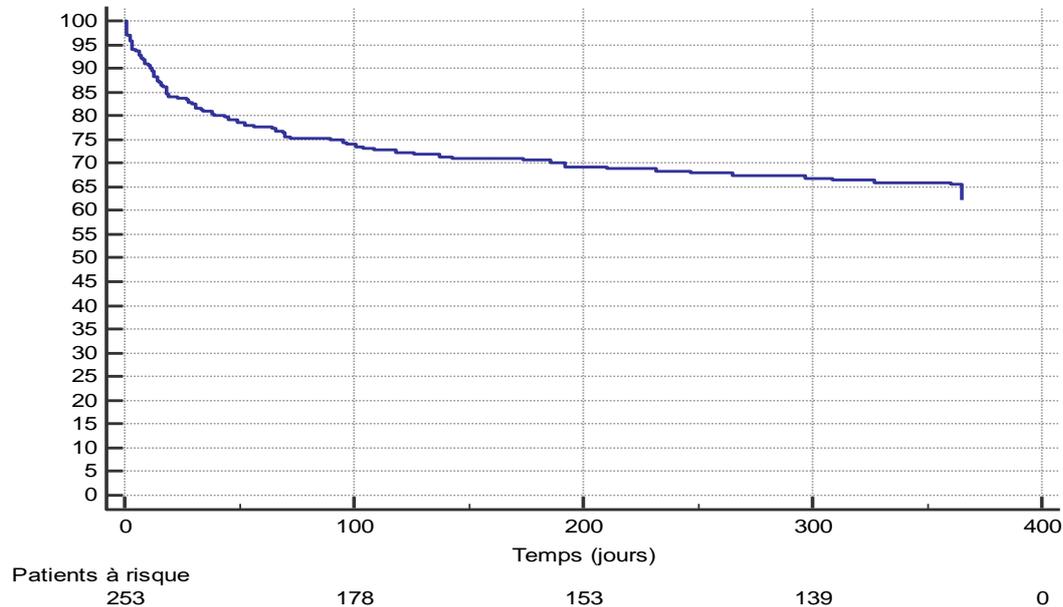
Caractéristiques	Valeurs (total, n = 253)	Pas d'ablation de TV (total, n= 160)	Ablation de TV (total, n = 93)	p
<b>Données épidémiologiques</b>				
Age (années)	66 [56-73]	65 [56-75]	66 [56-70]	0,26
Hommes	210 (83)	132 (83)	78 (83)	0,91
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire</b>				
HTA	139 (54,9)	83 (52)	56 (60)	0,25
Dyslipidémie	127 (50,2)	74 (46)	53 (57)	0,13
Diabète	79 (31,2)	51 (32)	28 (30)	0,88
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27 [24-31]	27 [23-30]	27 [25-32]	0,13
Tabagisme	81 (32)	58 (36)	23 (25)	0,08
<b>Comorbidités</b>				
Fibrillation atriale	86 (33,9)	54 (34)	32 (34)	0,98
<b>Antécédents Rythmiques</b>				
DAI	156 (61,6)	82 (51)	74 (80)	< 0,0001
CRT	43 (16,9)	31 (19)	12 (13)	0,25
Antécédent d'orage rythmique	41 (16,2)	13 (8)	28 (30)	< 0,0001
Antécédent d'ablation par radiofréquence	24 (9,5)	9 (5)	15 (16)	0,01
<b>Cardiopathie sous-jacente</b>				
Cardiopathie sous-jacente	243 (96)	152 (95)	91 (98)	0,43
Ischémique	161 (64)	93 (58)	68 (73)	0,2
CMD	47 (19)	36 (23)	11 (12)	
CMH	9 (4)	6(4)	3 (3)	
Autres	26 (10)	17 (11)	9 (10)	
<b>Traitements</b>				
Beta bloquants	181 (71,5)	102 (64)	79 (85)	0,00005
IEC/ARA2	140 (55)	73 (46)	67 (72)	0,00001
Entresto	22 (8,7)	16 (1)	6 (6)	0,45
Aldactone	58 (22,9)	30 (19)	28 (30)	0,06

**Tableau 7.** Données clinico biologiques de la population ayant subi une ablation par rapport à la population non ablatée

Caractéristiques	Valeurs (total, n = 253)	Pas d'ablation de TV (total, n= 160)	Ablation de TV (total, n = 93)	p
<b>Motif d'admission</b>				
Choc cardiogénique	65 (25,7)	54 (34)	11 (12)	<b>0,0002</b>
Arrêt cardio circulatoire	23 (9)	19 (12)	4 (4)	0,07
<b>Examen clinique à l'admission</b>				
Fréquence cardiaque (bpm)	79 [68-95]	80 [70-97]	73 [60-95]	0,1
PA systolique (mmHg)	110 [95-124]	109 [94-123]	112 [98-124]	0,22
PA diastolique (mmHg)	66 [52-70]			
PA moyenne (mmHg)	80 [70-91]	78 [70-88]	83 [73-93]	<b>0,02</b>
NYHA				<b>0,02</b>
1	28 (11)	17 (11)	11 (12)	
2	139 (54,9)	76 (48)	63 (68)	
3	73 (28,9)	59 (37)	14 (15)	
4	13 (5,1)	8 (5)	5 (5)	
Insuffisance cardiaque décompensée	79 (31,2)	65 (41)	15 (16)	<b>0,00002</b>
TV à l'admission	24 (9,5)	10 (6)	14 (15)	
<b>Données échographiques</b>				
FEVG %	28 [20-42]	25 [20-41]	30 [21-42]	0,14
Dysfonction ventriculaire droite	121 (47,8)	84 (53)	37 (40)	<b>0,03</b>
<b>Biologie</b>				
Créatinine sérique (mg/l)	13 [10-16]	13 [10-17]	12 [10-15]	0,05
NT pro BNP (ng/l)	3657 [1125-8752]	5362 [1450-107800]	1382 [570-4303]	<b>0,0013</b>
Lactate sérique (mg/l)	181 [126-251]	189 [142-267]	145 [119-218]	<b>0,01</b>
Facteur V (%)	89 [68-109]	84 [64-105]	95 [79-113]	<b>0,03</b>
Bilirubine sérique (mg/l)	7 [4,8-10]	7 [5-11]	6 [4-9]	0,15

## Mortalité à un an

Le taux de décès à un an était de  $38\pm 3\%$  (figure 4).



**Figure 4** : Courbe de survie à un an

## Facteurs associés à la mortalité à un an

En analyse univariée (tableaux 8 et 9), les facteurs prédictifs de décès sont l'âge ( $p = 0.0009/\text{an}$ ), la présence d'un diabète ( $\text{HR} = 1.7$ ,  $\text{IC95\% } 1.08\text{-}2.7$ ,  $p = 0.01$ ), la CRT ( $\text{HR} = 1.69$ ,  $\text{IC95\% } 1.02\text{-}2.97$ ,  $p = 0.02$ ), la présence d'un choc cardiogénique ( $\text{HR} = 2.8$ ,  $\text{IC95\% } 1.6\text{-}4.7$ ,  $p < 0.0001$ ), l'arrêt cardio circulatoire extra hospitalier ( $\text{HR} = 1.9$ ,  $\text{IC95\% } 1.02\text{-}4.33$ ,  $p = 0.04$ ), la FEVG ( $p < 0.0001/\%$ ), la dysfonction ventriculaire droite ( $\text{HR} = 6.26$ ,  $\text{IC95\% } 4\text{-}9.6$ ,  $p < 0.0001$ ), l'hypotension artérielle aussi bien systolique ( $p = 0.0016 / \text{mmHg}$ ), diastolique ( $p = 0.0002 / \text{mmHg}$ ) que moyenne ( $p = 0.001 / \text{mmHg}$ ), la dyspnée à l'admission ( $p < 0.0001$  par  $\text{mmHg}$ ) cotée III ( $\text{HR} = 2.8$ ,  $\text{IC95\% } 1.3\text{-}5.97$ ) et IV ( $\text{HR} = 4.2$ ,  $\text{IC95\% } 1.32\text{-}13.6$ ) de la NYHA et l'insuffisance cardiaque décompensée ( $\text{HR } 3.5$ ,  $\text{IC95\% } 2.2\text{-}5.7$ ,  $p < 0.0001$ ) (tableaux 8 et 9).

Le seul facteur protecteur identifié lors de l'analyse univariée est l'antécédent d'ablation par radiofréquence (HR = 0.35, IC95% 0.19-0.67, p = 0.03). Il n'y avait pas de différence significative parmi les autres facteurs étudiés, incluant notamment les autres facteurs de risque cardiovasculaire, ou les comorbidités associées.

**Tableau 8 :** Analyse univariée des caractéristiques de base comme prédicteur de la mortalité à un an

Caractéristiques	$\beta \pm SE$	HR	IC 95%	p
<b>Données épidémiologiques</b>				
Age (années)	0,03 ± 0,008			<b>0,00009</b>
Hommes		1,46	(0,83-2,4)	
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire</b>				
HTA		1,16	(0,77-1,77)	0,46
Dyslipidémie		0,98	(0,65-1,48)	0,92
Diabète		1,7	(1,08-2,7)	<b>0,01</b>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	- 0,04 ±0,02			0,08
Tabagisme		1,21	(0,78-1,9)	0,37
<b>Comorbidités</b>				
Fibrillation atriale		1,08	(0,7-1,67)	0,71
<b>Antécédents Rythmiques</b>				
DAI		0,7	(0,46-1,1)	0,11
CRT		1,69	(1,02-2,97)	<b>0,02</b>
Antécédent d'orage rythmique		0,67	(0,39-1,13)	0,19
Antécédent d'ablation par radiofréquence		0,35	(0,19-0,67)	<b>0,03</b>
<b>Cardiopathie sous jacente</b>				
Toute cardiopathie		1,2	(0,42-3,5)	0,75
Cardiopathie Ischémique		Ref		0,38
CMD		1,18	(0,69-2)	
CMH		0,24	(0,09-0,66)	
Autres		0,89	(0,44-1,79)	
<b>Traitements</b>				
Beta bloquants		0,7	(0,4-1,16)	0,13
IEC/ARA2		0,7	(0,48-1,13)	0,16
Entresto		1,6	(0,77-3,35)	0,12
Aldactone		0,8	(0,49-1,29)	0,39

En analyse multivariée (tableau 10), seuls l'âge (p = 0.0005 / année), la présence d'un diabète (HR 1.7, IC95% 1.1-2.6, p = 0.02), l'arrêt cardiocirculatoire extra hospitalier

(HR = 2.03, IC95% 1.04-4.13, p = 0.04), la FEVG (p = 0.01 / %), la dysfonction ventriculaire droite (HR 3.5, IC95% 1.9-6.2, p < 0.0001), l'insuffisance cardiaque décompensée (HR 2.5, IC95% 1.5-3.97, p = 0.002) et la PA moyenne (p = 0.01 / mmHg) restaient significativement associés au risque de décès (tableau 10).

**Tableau 9** : Analyse univariée des données clinico biologiques à l'admission comme prédicteur de la mortalité à un an

Caractéristiques	$\beta \pm SE$	HR	IC 95%	p
<b>Motif d'admission</b>				
Choc cardiogénique		2,8	(1,6-4,7)	< 0,0001
Arrêt cardio circulatoire		1,9	(1,02-4,33)	0,04
<b>Examen clinique à l'admission</b>				
Fréquence cardiaque (bpm)	0,006 ± 0,003			0,07
PA systolique (mmHg)	- 0,02 ± 0,05			0,0016
PA diastolique (mmHg)	- 0,03 ± 0,008			0,0002
PA moyenne (mmHg)	- 0,02 ± 0,007			0,0001
NYHA				< 0,0001
1		Ref		
2		1,12	(0,57-2,2)	
3		2,8	(1,3-5,97)	
4		4,2	(1,32-13,6)	
Insuffisance cardiaque décompensée TV à l'admission		3,5	(2,2-5,7)	< 0,0001
<b>Données échographiques</b>				
FEVG %	- 0,05 ± 0,009			< 0,0001
Dysfonction ventriculaire droite		6,26	(4-9,6)	< 0,0001
<b>Biologie*</b>				
Créatinine sérique (mg/l)	0,04 ± 0,007			< 0,0001
NT pro BNP (ng/l)	0,003 ± 0,006			< 0,0001
Lactate sérique (mg/l)	0,002 ± 0,0005			0,0009
Facteur V (%)	- 0,006 ± 0,004			0,11
Bilirubine sérique (mg/l)	0,004 ± 0,02			0,84

\*Le nombre de données manquantes dans l'inclusion rétrospective limite cependant les conclusions

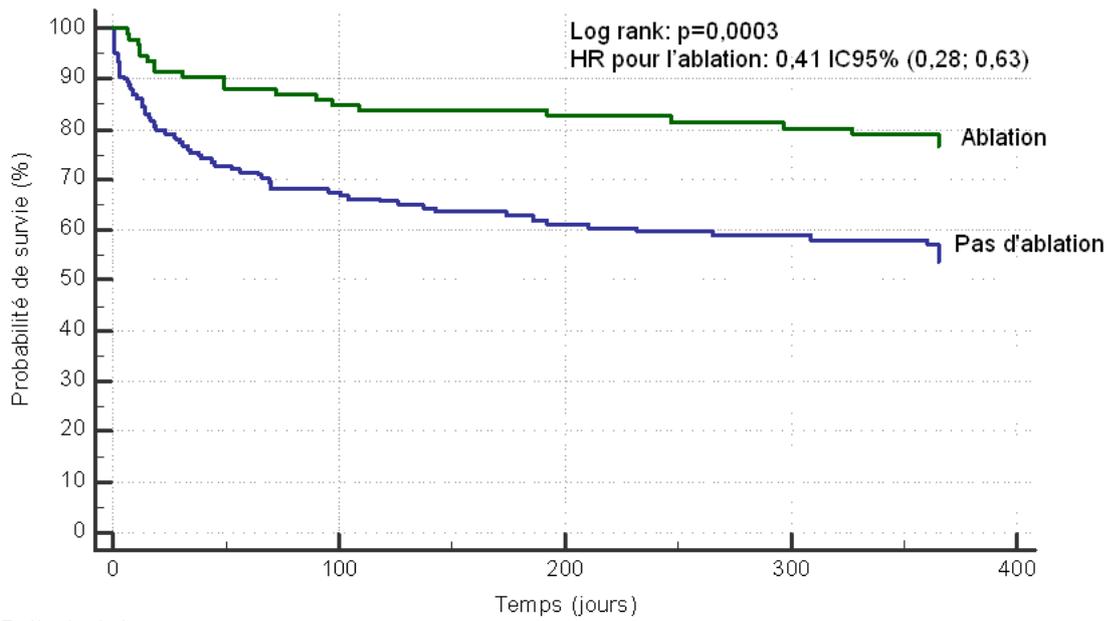
L'ablation par radiofréquence est associée à un meilleur pronostic (HR 0.41, IC95% 0.28-0.63, p = 0.0003) à un an. Parmi les patients ablatés, l'échec de procédure était associé à une surmortalité par rapport au groupe chez qui l'ablation était un succès (HR=14,8 IC95% 2,1-101) de même que le succès intermédiaire (HR=3,9 IC95% 1,4-10).

**Tableau 10** : Analyse multivariée de la mortalité à un an

<b>Caractéristiques</b>	<b><math>\beta \pm SE</math></b>	<b>HR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Données épidémiologiques</b>				
Age (année)	0,04 ± 0,01			<b>0,0005</b>
<b>Facteurs de risque cardiovasculaire</b>				
Diabète		1,7	(1,1-2,6)	<b>0,02</b>
<b>Antécédents Rythmiques</b>				
CRT				NS
<b>Motif d'admission</b>				
Arrêt cardio circulatoire		2,03	(1,04-4,13)	<b>0,04</b>
Choc cardiogénique				NS
<b>Données échographiques</b>				
FEVG	- 0,02 ± 0,001			<b>0,01</b>
Dysfonction ventriculaire droite		3,5	(1,9-6,2)	<b>&lt; 0,0001</b>
<b>Examen clinique à l'admission</b>				
Insuffisance cardiaque décompensée		2,5	(1,5-3,97)	<b>0,0002</b>
PA moyenne (mmHg)	- 0,02 ± 0,008			<b>0,01</b>
Statut NYHA				NS

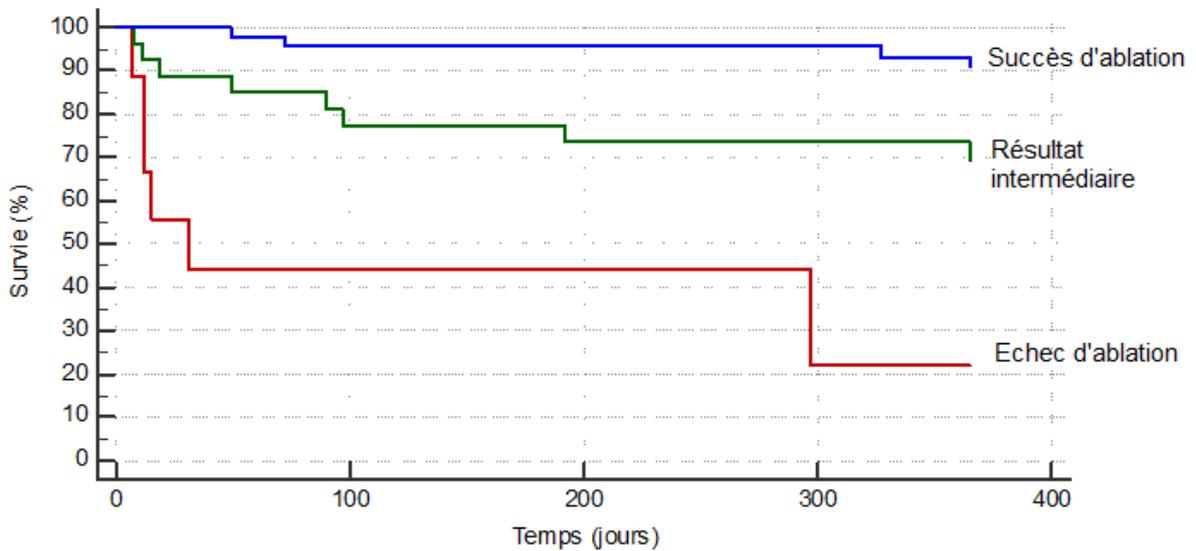
Critères de jugement secondaires

Le taux de décès chez les patients ablatés à un an est de 23% et de 43% chez les patients non ablatés (figure 5).



Patients à risque					
Ablation de TV 0	160	101	82	72	0
Ablation de TV 1	93	77	71	67	0

**Figure 5 :** Courbe de survie selon le critère ablation de TV à 1 an



Patients à risque					
Echec d'ablation	9	4	3	1	0
Résultat intermédiaire	27	20	19	18	0
Succès d'ablation	46	43	41	41	0

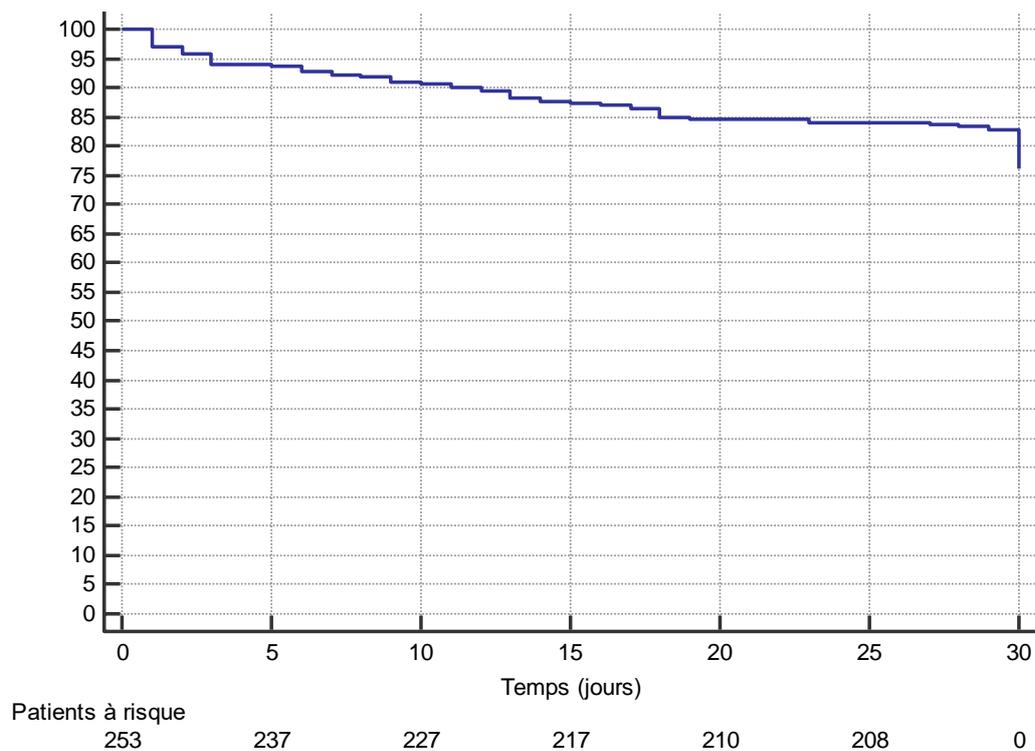
**Figure 6 :** Courbe de survie selon le critère succès de l'ablation à 1 an

En cas de succès de l'ablation, le taux de décès à un an est de 9% (n=4), de 30% (n=8) en cas de résultat intermédiaire et de 77% (n=7) en cas d'échec de l'ablation (figure 6).

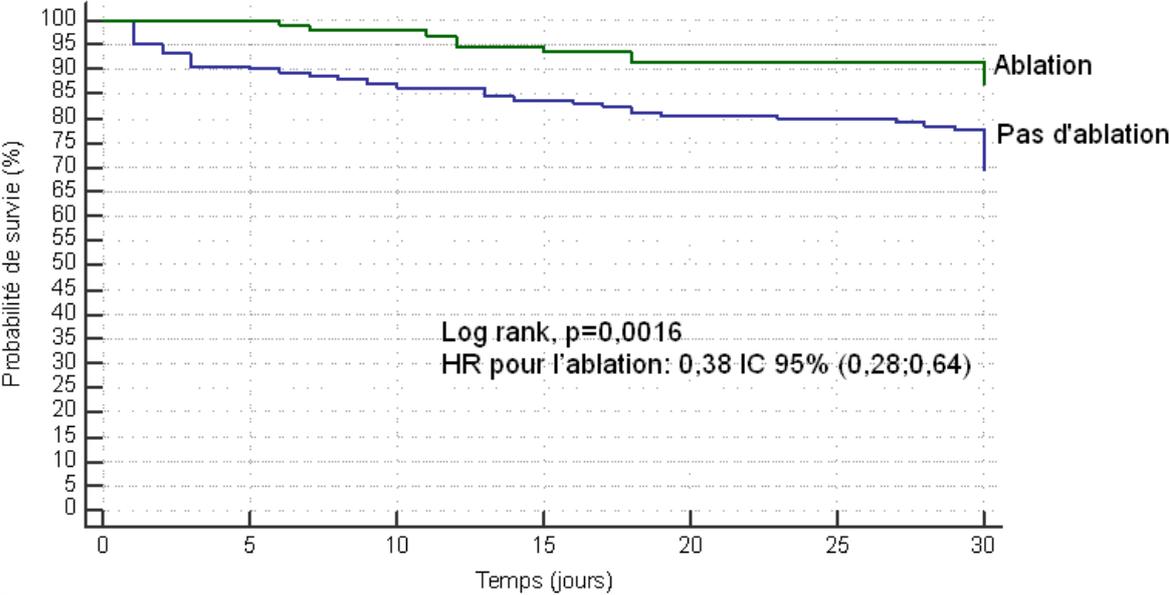
L'analyse réalisée sur la survie à 30 jours et à un an était réalisée en intention de traiter. En revanche, celle sur la survie liée au caractère du succès de l'ablation n'était réalisée que chez les patients ayant pu subir la procédure, entraînant l'exclusion des 11 patients chez qui aucun tir n'a pu être réalisé.

La mortalité à 30 jours était de  $18 \pm 2\%$  (figure 7). Trente-neuf (15,4%) patients ont présenté une récurrence d'orage rythmique, 7 (2,7%) de fibrillation ventriculaire et 47 (18,5%) de TV.

La mortalité à 30 jours chez les patients ablatés était de 12% (n=11) et de 31% (n=49) chez les patients non ablatés (figure 8).



**Figure 7 : Courbe de survie à 30 jours**



Patients à risque							
Ablation de TV 0	160	144	136	130	125	124	0
Ablation de TV 1	93	93	91	87	85	84	0

**Figure 8 : Courbe de survie à 30 jours selon le critère ablation de TV**

## **DISCUSSION**

Les principaux résultats de notre étude sont :

- Le taux de mortalité à un an est de  $38\pm 3\%$
- La mortalité est plus importante dans les 30 premiers jours suivant l'orage rythmique
- L'âge, la présence d'un diabète, l'arrêt cardio-circulatoire pré hospitalier, la FEVG altérée, la dysfonction ventriculaire droite, l'insuffisance cardiaque décompensée et la PA moyenne sont des marqueurs indépendants de mortalité à un an
- Chez des malades sélectionnés, l'ablation par radiofréquence entraîne une augmentation de la survie.

A notre connaissance, il s'agit du plus gros registre consacré uniquement aux patients victimes d'un orage rythmique, et ne s'intéressant pas seulement à la population de patients ablatés. Les caractéristiques de notre population étaient similaires aux populations étudiées au cours d'études réalisées pour l'analyse de la mortalité (15).

Le taux de mortalité dans notre étude est sensiblement plus élevé que ceux rencontrés dans la littérature. Gadula-Gacek et al (15) se sont intéressés à tous les patients hospitalisés pour un orage rythmique dans un centre, soit 101 malades, indépendamment d'une procédure d'ablation, et retrouvaient un taux de mortalité à un an de 21.8%, alors qu'elle est de 38% dans notre étude. Ce taux de décès plus bas pourrait être expliqué par le fait que les patients étudiés présentaient plus de cardiopathies ischémiques (72.2%) que nos patients (64,4%), et ont plus bénéficié de revascularisation coronaire pendant l'hospitalisation (20,8%) que nos malades

(11,4%), traitant de fait une cause aiguë réversible à l'orage rythmique et permettant d'améliorer la survie. Une autre explication pourrait être qu'il s'agit de patients plus stables cliniquement, puisque 2% de leurs patients nécessiteront une assistance cardiaque, contre 12,2% de nos patients. Ils réalisaient également moins d'ablation, actuellement proposée en seconde ligne après inefficacité des traitements médicamenteux.

Shah et al (16) ont retrouvé un taux de mortalité à 6 mois de 18% chez 50 patients, mais qui étaient plus jeunes (54 +/- 15 ans), présentaient moins de comorbidités et tous hospitalisés pour orage rythmique. Il convient cependant de noter que l'orage rythmique était défini par au moins 2 épisodes de tachycardies ventriculaires ou de fibrillation ventriculaire et non 3 comme admis actuellement.

Vergara et al (17) retrouvaient un taux de mortalité à un an de 12.2%, et Santangeli et al (18) de 13% à un an, mais uniquement chez des patients subissant une procédure d'ablation par radiofréquence, indépendamment de la présence d'un orage rythmique. Ainsi, seuls 33.8% des patients étudiés par Santangeli et al (18) présentaient un orage rythmique, et 35% pour ceux étudiés par Vergara et al (17). Nayyar et al (19), dans une méta analyse regroupant 39 études et 471 patients retrouvaient des chiffres légèrement plus élevés avec une mortalité à un an estimée à 17%, mais n'incluait que des patients victimes d'un orage rythmique et adressés en ablation par radiofréquence. De même, Vergara et al (8) retrouvaient un taux de mortalité de 20,1% à un an chez les patients présentant un orage rythmique, mais n'incluait également que des patients avec ablation par radiofréquence.

De manière intéressante, on observe que la mortalité est plus importante dans les trente premiers jours suivant l'orage rythmique, avec une mortalité à 1 mois à 18%. Cette surmortalité initiale était déjà mise en évidence par Exner et al (2), qui

retrouvaient un risque majoré dans les 3 premiers mois suivant un orage rythmique (HR 5.4, CI95% 2.4-12.3,  $p < 0.0001$ ) chez 90 patients qui diminuait dans les suites (RR 1.9, CI95% 1.0-3.6,  $p = 0.04$ ). Sesselberg et al (4) retrouvaient une association similaire (HR 17.8, CI95% 8.0-39.5,  $p < 0.01$ ) à 3 mois, mais sur une analyse en sous-groupe, avec une population peu importante (27 patients) en post infarctus du myocarde, qui limite les conclusions.

Cette surmortalité reste le témoin de la gravité de l'orage rythmique dans sa phase aiguë, qui survient dans la majorité des cas chez des patients suivis pour une cardiopathie avancée et présentant de multiples comorbidités. La déstabilisation hémodynamique entraînée par les troubles du rythme ventriculaires répétés, les complications des séjours prolongés à l'hôpital, des techniques d'assistance et d'ablation sont autant de raisons expliquant le taux élevé de décès initial.

Une explication à cette surmortalité constatée avec la littérature pourrait venir du fait que le CHU de Lille est le seul centre tertiaire de la région, et le centre de référence d'assistance et d'ablation par radiofréquence, entraînant un recrutement de patients plus sévères, échappant au traitement médical et nécessitant des techniques plus lourdes, comme l'ablation ou l'assistance cardiaque.

Ces malades plus sévères sont souvent adressés dans les centres de référence pour réaliser une procédure d'ablation ou envisager un traitement chirurgical de l'insuffisance cardiaque. Néanmoins, il existe peu de données permettant de sélectionner les patients tirant le plus de bénéfices de l'ablation, cette dernière étant actuellement principalement proposée en cas d'échec des traitements médicamenteux (10). Elle nécessite de plus la mobilisation d'équipes entraînées avec du matériel spécifique, dans des centres spécialisées, la rendant peu accessible.

Avec l'augmentation de la survie des patients insuffisants cardiaques et l'efficacité des DAI, le nombre d'orage rythmique est amené à croître, avec une majoration des procédures d'ablations potentielles, qui deviendront supérieures aux capacités des centres ablateurs. Identifier des facteurs pronostiques de mortalité chez les patients victimes d'un orage rythmique est donc un des enjeux important en Rythmologie, puisque cela permettrait de sélectionner les patients qui tireront le plus de bénéfices des procédures, et donc de proposer ces dernières à une population plus ciblée.

Notre étude identifie des facteurs pronostiques de mortalité dans l'année suivant la survenue d'un orage rythmique, comme l'âge, la présence d'un diabète, l'arrêt cardiaque extra hospitalier, la FEVG basse, la dysfonction ventriculaire droite, l'insuffisance cardiaque décompensée, la PA moyenne basse et ces résultats concordent avec les données de la littérature dont nous disposons.

L'âge est peu étudié dans ce contexte comme facteur pronostique. Schupp et al (20) l'identifient comme un critère prédictif de mortalité à 4 ans (HR 1.062 par année IC95% 1.015-1.111  $p = 0.0008$ ) en cas d'orage rythmique. Carbuicchio et al (14) le mettent en évidence comme facteur pronostique à un an (HR 1,15 IC95% 1,0-1,2 pour chaque année) chez des patients présentant un orage rythmique mais après ablation, et Kwaśniewski et al (21) retrouvent une association similaire chez des patients présentant un orage rythmique après un infarctus du myocarde (HR 1.06). De manière conforme, les patients âgés ont tendance à avoir plus de comorbidités et de pathologies chroniques, augmentant la mortalité.

La surmortalité liée au diabète est également peu étudiée dans cette population spécifique. Néanmoins, Vergara et al (8) retrouvaient dans un sous-groupe de patient victime d'orage rythmique adressés pour une ablation par radiofréquence une tendance à la surmortalité en cas de présence d'un diabète de type 2 (HR 1.549, IC95% 0.994-2.414,  $p = 0.053$ ). Le diabète de type 2 fait ainsi partie du PAINESD score, présenté par Santageli et al (18), qui étudie la mortalité à court terme après une ablation par radiofréquence.

Weidner et al (22) retrouvaient que la présence d'un diabète de type 2 chez des patients présentant des troubles du rythme ventriculaire soutenus était indépendamment associé à la mortalité à 2 ans (HR 1.209 IC95%,  $p = 0.039$ ), mais sans préciser le taux d'orage rythmique.

La présence d'un arrêt cardiaque extra hospitalier n'a pas été étudiée à notre connaissance comme facteur prédictif de mortalité chez les patients présentant un orage rythmique. L'arrêt cardiaque extra hospitalier reste cependant associé à un pronostic extrêmement péjoratif, avec une survie en Europe estimée à 9% toute cause confondue (23).

En revanche, la FEVG est un des critères pronostiques les plus étudiés en cardiologie. Dans une récente étude, Angaran et all (24) retrouvaient ainsi qu'une FEVG basse était associée à un nombre plus élevé de décès et d'hospitalisations, et le risque augmentait parallèlement à la diminution de la FEVG. Cette association est retrouvée dans les études s'intéressant plus particulièrement aux orages rythmiques. Müller et all (25) mettaient en évidence que la FEVG < 35% était associée à une surmortalité (HR 9.681 IC95% 1.422-76.496), mais chez des patients plus âgés, victimes de plus de CMD et avec des QRS plus larges, et Schupp et al (20) retrouvaient une liaison similaire en cas de FEVG < 35% (HR 5.013 IC 95% 1.487-16.897  $p =$

0.009). Vergara et al (8), retrouvaient un risque accru de décès (HR 1.05 IC95% 1.02-1.08 pour chaque %), comme Carbucicchio et al (14) (HR 2.5 IC95% 1.01-6.67 pour chaque baisse de 10%) mais uniquement chez des patients ablatés.

La dysfonction ventriculaire droite n'est également que peu étudiée en dehors de populations très spécifiques, comme les patients suivis pour une ARVC, qui représentent un pourcentage très faible des cohortes de patients présentant un orage rythmique, limitant les conclusions et les comparaisons. De manière plus globale, la dysfonction ventriculaire droite évaluée par des paramètres non invasifs est un puissant facteur pronostique dans l'insuffisance cardiaque à FEVG préservée ou altérée, et reste associée à un pronostic défavorable (26).

Nous n'avons pas non plus retrouvé d'association dans la littérature avec l'insuffisance cardiaque décompensée cliniquement et la mortalité. Les données étudiées concernant l'insuffisance cardiaque lors d'études précédentes comprennent essentiellement le statut NYHA des patients à l'arrivée. Ce dernier n'est cependant pas forcément associé à une décompensation cardiaque, de nombreux patients restant stables cliniquement sur le long terme malgré une dyspnée cotée 3 sur l'échelle de la NYHA.

Les autres données cliniques, comprenant notamment la mesure de la pression artérielle, ne sont que peu étudiées. Nous retrouvons une surmortalité en cas de PA moyenne basse, qui est un des nombreux marqueurs de l'hypo perfusion périphérique, mais qui n'est pas retrouvée dans la littérature. De manière paradoxale, la présence d'un choc cardiogénique initial, qu'on pourrait supposer associée à des chiffres de PA bas, n'est pas retrouvée lors de l'analyse multivariée comme prédicteur de mortalité à un an. La PA moyenne basse n'est cependant qu'un des nombreux marqueurs du choc

cardiogénique, et reste moins performant que d'autres marqueurs cliniques, comme l'oligurie ou les marbrures cutanées.

En revanche, nous ne retrouvons pas certains marqueurs de mortalité antérieurement décrits dans la littérature.

Le statut NYHA est ainsi corrélé à la mortalité. Guadula-Gacek et al (15) mettaient en évidence une surmortalité en cas de dyspnée cotée 3 ou 4 sur l'échelle de la NYHA à l'entrée (HR 8.53, IC95% 1.12-16.83,  $p = 0.03$ ). Gatzoulis et al (5) retrouvaient une association similaire (HR 6.1, IC95% 3.1-12.2,  $p < 0.001$ ). Santangeli et al (18) l'utilisent également dans leur score de risque PAINESD pour stratifier les malades avant une ablation par radiofréquence. Si le statut NYHA est retrouvé comme prédicteur de la mortalité lors de l'analyse univariée dans notre étude, il n'est pas confirmé lors de l'analyse multivariée.

Guadula-Gacek et al (15) trouvaient plusieurs éléments biologiques comme prédicteurs de mortalité à 12 mois, comme le NT pro BNP (HR 1.01 IC95% 1.001-1.05  $p = 0.03$  par pg/ml), la créatinine (HR 1.02 IC95% 1.004-1.04  $p = 0.02$  par  $\mu\text{mol/L}$ ) et l'hémoglobine (HR 2.78 IC95% 1.15-6.67  $p = 0.02$  par mmol/L). Cependant, devant un nombre élevé de données manquantes, notamment dans l'analyse rétrospective, nous n'avons pas pu identifier une association similaire.

Müller et al (27) n'arrivaient pas à mettre en évidence un sur-risque de décès en cas d'orage rythmique chez les patients suivis pour une fibrillation atriale, mais retrouvaient une tendance statistique (HR 1.969, IC95% 0.981-3.952,  $p 0.057$ ). Dans une autre étude (28), ils ne retrouvaient pas non plus une surmortalité en cas d'antécédent d'orage rythmique.

Concernant l'ablation de tachycardie ventriculaire, on observe une réduction de la mortalité à un an chez les patients ablatés par rapport à la population de patients n'ayant pas subi d'ablation. Ces résultats sont cependant à nuancer, puisque les patients n'ayant pas subi d'ablation présentaient plus de critères de gravité, à la fois cliniques, biologiques et échographiques, avec notamment une différence importante concernant l'insuffisance cardiaque clinique, le NT pro BNP et l'état de choc cardiogénique initial. Ils étaient également porteurs de moins de DAI et moins bien traités pour l'insuffisance cardiaque. Certains de ces critères sont identifiés dans notre étude comme étant des marqueurs pronostiques de mortalité à un an, notamment l'insuffisance cardiaque clinique et la dysfonction ventriculaire droite.

On remarque également une différence de la mortalité en fonction du résultat de l'ablation par radiofréquence, les patients chez qui l'ablation est considérée comme un succès présentant une amélioration significative de leur pronostic à un an.

Il est donc intéressant de noter que les patients chez qui une ablation a été décidée dans notre centre étaient déjà relativement sélectionnés, et que parmi ces malades sélectionnés, l'ablation entraîne des résultats sur la mortalité conséquents, principalement en cas de succès de l'ablation.

L'insuffisance cardiaque, à la fois sur des données cliniques, comme les signes de décompensation cardiaque, ou échographique avec la FEVG altérée et la dysfonction ventriculaire droite, apparaît donc comme un facteur pronostique essentiel dans cette population. Pour certains auteurs, comme Guerra et al (29) l'orage rythmique peut ainsi être considéré comme un marqueur de progression de l'insuffisance cardiaque et marquer un tournant dans l'évolution de la cardiopathie, l'insuffisance cardiaque étant à l'origine de la majorité des décès chez les patients

victimes d'un orage rythmique (6). Dans ce contexte, il apparaît crucial chez les patients hospitalisés pour un orage rythmique d'évaluer de manière précise le projet thérapeutique notamment chirurgical de l'insuffisance cardiaque, si possible au sein d'une Heart Team spécialisée, avant de poser une éventuelle indication d'ablation par radiofréquence. L'ablation chez des malades sélectionnés, avec un projet défini à long terme, pourrait ainsi permettre un impact favorable sur la mortalité.

Notre étude comporte de nombreuses limites. Premièrement, il s'agit d'une étude mono centrique. Le CHU de Lille est le seul centre tertiaire de la région du Nord, et le centre de référence d'assistance cardiaque, de greffe et d'ablation, à l'origine d'un biais de sélection des malades les plus graves. Les résultats obtenus, notamment en termes de mortalité, sont cependant ceux d'une équipe entraînée, dans un hôpital doté d'un plateau technique invasif de pointe, un service de chirurgie cardiaque et de réanimation cardio vasculaire, prenant régulièrement en charge des malades en état critique, et ne reflètent pas forcément ceux des centres périphériques.

Le caractère observationnel est également une des limites de notre travail. L'inclusion rétrospective pour une majorité des patients est également à l'origine de données manquantes notamment biologiques limitant certaines conclusions.

Un des autres écueils concerne la variabilité inter observateur intrinsèque à l'échographie cardiaque. Les ETT sont réalisées dans une partie non négligeable des cas en garde, par des internes et des cardiologues non spécialisés en échographie avec une grande disparité de niveau.

Un nombre très limité de blocage du ganglion stellaire et de sympathectomie chirurgicale est réalisé dans notre centre, malgré des éléments prometteurs dans la littérature (30). Même si des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer

son efficacité, la généralisation de ces pratiques pourrait participer à améliorer le pronostic des malades.

En revanche, aucun patient, sur une population importante en nombre, n'a été perdu de vue, et les données concernant la mortalité ont pu être recueillies pour chacun d'entre eux. Il s'agit de plus à notre connaissance de la plus grande cohorte de patients hospitalisés pour un orage rythmique, indépendamment d'une procédure d'ablation.

## **CONCLUSION**

Dans une cohorte monocentrique de patients hospitalisés pour orage rythmique, plusieurs facteurs de risque de mortalité à un an ont été retrouvés, comprenant l'âge, la présence d'un diabète, l'arrêt cardio-circulatoire pré hospitalier, la FEVG altérée, la dysfonction ventriculaire droite, l'insuffisance cardiaque décompensée et la PA moyenne basse.

Ces différents facteurs de mortalité pourraient permettre d'identifier les patients pouvant tirer le plus bénéfice d'une ablation par radiofréquence de tachycardie ventriculaire. Chez ces malades sélectionnés, cette ablation pourrait permettre une amélioration du pronostic.

De nouvelles études sont cependant nécessaires pour valider les données retrouvées lors notre étude, mais également pour identifier et classer plus précisément les malades dans des groupes de risques distincts à partir des données mises en évidence lors de notre travail, permettant une sélection plus précise des patients à adresser en procédure d'ablation.

Développer de nouvelles techniques, comme le blocage des ganglions stellaires, ou de nouvelles techniques d'ablation, notamment par la radiothérapie stéréotaxique, pourrait également améliorer le pronostic de ces malades, qui reste cependant fortement lié au contrôle de l'insuffisance cardiaque.

## **BIBLIOGRAPHIE**

1. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* [Internet]. 25 sept 2018 [cité 3 août 2020];138(13). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000549>
2. Exner DV, Pinski SL, Wyse DG, Renfro EG, Follmann D, Gold M, et al. Electrical Storm Presages Nonsudden Death: The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *Circulation*. 24 avr 2001;103(16):2066-71.
3. Credner SC, Klinghenheben T, Mauss O, Sticherling C, Hohnloser SH. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter-defibrillators. *Journal of the American College of Cardiology*. déc 1998;32(7):1909-15.
4. Sesselberg HW, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Daubert JP, Andrews ML, et al. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: A MADIT-II substudy. *Heart Rhythm*. 1 nov 2007;4(11):1395-402.
5. Gatzoulis K, Andrikopoulos G, Apostolopoulos T, Sotiropoulos E, Zervopoulos G, Antoniou J, et al. Electrical storm is an independent predictor of adverse long-term outcome in the era of implantable defibrillator therapy. *Europace*. mars 2005;7(2):184-92.
6. Guerra F, Shkoza M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Europace*. 1 mars 2014;16(3):347-53.
7. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* [Internet]. 27 janv 2020 [cité 3 août 2020]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10840-019-00663-3>
8. Vergara P, Tung R, Vaseghi M, Brombin C, Frankel D, Di Biase L, et al. Successful ventricular tachycardia ablation in patients with electrical storm reduces recurrences and improves survival. *Heart Rhythm*. janv 2018;15(1):48-55.
9. Morawski S, Pruszkowska P, Sredniawa B, Lenarczyk R, Kalarus Z. Long-term outcome of catheter ablation and other form of therapy for electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. déc 2017;50(3):227-34.
10. Palaniswamy C, Kolte D, Harikrishnan P, Khera S, Aronow WS, Mujib M, et al. Catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: Ten-year trends in

utilization, in-hospital complications, and in-hospital mortality in the United States. *Heart Rhythm*. nov 2014;11(11):2056-63.

11. Brigadeau F, Kouakam C, Klug D, Marquié C, Duhamel A, Mizon-Gérard F, et al. Clinical predictors and prognostic significance of electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillators. *European Heart Journal*. 1 mars 2006;27(6):700-7.
12. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal*. 7 oct 2016;37(38):2893-962.
13. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 14 juill 2016;37(27):2129-200.
14. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, et al. Catheter Ablation for the Treatment of Electrical Storm in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators: Short- and Long-Term Outcomes in a Prospective Single-Center Study. *Circulation*. 29 janv 2008;117(4):462-9.
15. Gadula-Gacek E, Tajstra M, Niedziela J, Pyka Ł, Gašior M. Characteristics and Outcomes in Patients With Electrical Storm. *The American Journal of Cardiology*. mai 2019;123(10):1637-42.
16. Shah V, Vyas A, Dedhia A, Bachani N, Lokhandwala Y. In-hospital and intermediate term outcome of ventricular tachycardia storm. *Indian Heart Journal*. juill 2020;72(4):299-301.
17. Vergara Pasquale, Tzou Wendy S., Tung Roderick, Brombin Chiara, Nonis Alessandro, Vaseghi Marmar, et al. Predictive Score for Identifying Survival and Recurrence Risk Profiles in Patients Undergoing Ventricular Tachycardia Ablation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 1 déc 2018;11(12):e006730.
18. Santangeli P, Frankel DS, Tung R, Vaseghi M, Sauer WH, Tzou WS, et al. Early Mortality After Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Structural Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. mai 2017;69(17):2105-15.
19. Nayyar S, Ganesan AN, Brooks AG, Sullivan T, Roberts-Thomson KC, Sanders P. Venturing into ventricular arrhythmia storm: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*. 2 févr 2013;34(8):560-71.
20. Schupp T, Behnes M, Ellguth D, Müller J, Reiser L, Bollow A, et al. Impact of Different Pharmacotherapies on Long-Term Outcomes in Patients with Electrical Storm. *Pharmacology*. 2019;103(3-4):179-88.

21. Kwaśniewski W, Filipecki A, Orszulak M, Orszulak W, Urbańczyk D, Rocznik R, et al. Risk factors and prognostic role of an electrical storm in patients after myocardial infarction with an implanted ICD for secondary prevention. *Archives of Medical Science*. 2018;14(3):500-9.
22. Weidner K, Behnes M, Schupp T, Rusnak J, Reiser L, Bollow A, et al. Type 2 diabetes is independently associated with all-cause mortality secondary to ventricular tachyarrhythmias. *Cardiovascular Diabetology* [Internet]. déc 2018 [cité 3 août 2020];17(1). Disponible sur: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-018-0768-y>
23. Berdowski J, Berg RA, Tijssen JGP, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation*. 1 nov 2010;81(11):1479-87.
24. Angaran P, Dorian P, Ha ACT, Thavendiranathan P, Tsang W, Leong-Poi H, et al. Association of Left Ventricular Ejection Fraction with Mortality and Hospitalizations. *Journal of the American Society of Echocardiography*. juill 2020;33(7):802-811.e6.
25. Müller J, Behnes M, Ellguth D, Schupp T, Taton G, Reiser L, et al. Prognostic impact of left ventricular ejection fraction in patients with electrical storm. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. sept 2019;55(3):307-15.
26. Ghio S, Guazzi M, Scardovi AB, Klersy C, Clemenza F, Carluccio E, et al. Different correlates but similar prognostic implications for right ventricular dysfunction in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction: RV function in heart failure. *Eur J Heart Fail*. juill 2017;19(7):873-9.
27. Müller J, Behnes M, Ellguth D, Schupp T, Taton G, Reiser L, et al. Prognostic Impact of Atrial Fibrillation in Electrical Storm. *Cardiology*. 2019;144(1-2):9-17.
28. Müller J, Behnes M, Ellguth D, Schupp T, Mashayekhi K, Borggreffe M, et al. Prognostic impact of recurrences in patients with electrical storm. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 4 mars 2019;53(2):71-6.
29. Guerra F, Flori M, Bonelli P, Patani F, Capucci A. Electrical storm and heart failure worsening in implantable cardiac defibrillator patients. *Europace*. 1 févr 2015;17(2):247-54.
30. Meng L, Tseng C-H, Shivkumar K, Ajjola O. Efficacy of Stellate Ganglion Blockade in Managing Electrical Storm. *JACC: Clinical Electrophysiology*. sept 2017;3(9):942-9.

**AUTEUR : Nom : LAYEC**

**Prénom : Jeremy**

**Date de soutenance : 21/10/2020**

**Titre de la thèse : Epidémiologie des orages rythmiques chez les patients hospitalisés au CHU de Lille et conséquences sur leur prise en charge.**

**Thèse - Médecine - Lille 2020**

**Cadre de classement : *Cardiologie***

**DES + spécialité : *Cardiologie et médecine vasculaire***

**Mots-clés : Orage rythmique, pronostic, ablation.**

**Introduction :** L'orage rythmique ventriculaire est un état d'instabilité rythmique associé à un pronostic sombre, malgré l'essor de nouvelles options thérapeutiques. L'ablation par radiofréquence est une de ces options, mais sa disponibilité et les potentielles complications qu'elle entraîne limitent son utilisation. Dans ce contexte, identifier des facteurs pronostiques de mortalité chez les patients présentant un orage rythmique pourrait permettre de désigner les meilleurs candidats à une ablation.

**Méthodes :** 253 patients (âge médian : 66 ans, 83% de sexe masculin) présentant un orage rythmique adressés au CHU de Lille du 15 juillet 2015 au 1<sup>er</sup> juin 2019 ont été analysés rétrospectivement, puis de manière prospective jusqu'au 1<sup>er</sup> juin 2020, indépendamment de la cardiopathie sous-jacente et de l'état clinique. Le critère de jugement principal était la mortalité toute cause à 1 an.

**Résultats :** Le taux de décès à 1 an était de  $38 \pm 3\%$  (n=96). Les différents facteurs pronostiques de mortalité identifiés étaient l'âge ( $p = 0.0005$  / année), la présence d'un diabète (HR 1.7, IC95% 1.1-2.6,  $p = 0.02$ ), l'arrêt cardiocirculatoire extra hospitalier (HR = 2.03, IC95% 1.04-4.13,  $p = 0.04$ ), la FEVG ( $p = 0.01$  / %), la dysfonction ventriculaire droite (HR 3.5, IC95% 1.9-6.2,  $p < 0.0001$ ), l'insuffisance cardiaque décompensée (HR 2.5, IC95% 1.5-3.97,  $p = 0.002$ ) et la PA moyenne ( $p = 0.01$  / mmHg). L'ablation par radiofréquence était associée à un meilleur pronostic (HR 0.41, IC95% 0.28-0.63,  $p = 0.0003$ ).

**Conclusion :** Dans la présente étude, plusieurs facteurs pronostiques de mortalité étaient identifiés, comprenant l'âge, la présence d'un diabète, l'arrêt cardiocirculatoire extra hospitalier, la FEVG, la dysfonction ventriculaire droite, l'insuffisance cardiaque décompensée et la PA moyenne basse. Ces différents marqueurs pourraient permettre d'identifier les patients pouvant le plus tirer bénéfice d'une ablation par radiofréquence.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Dominique LACROIX**

**Assesseurs : Professeur Gilles LEMESLE, Docteur Guillaume SCHURTZ, Docteur Sandro NINNI**

**Directeur de thèse : Docteur François BRIGADEAU**