

UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2021-2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Défibrillateur automatique implantable en prévention de la mort subite chez les patients atteints d'une cardiomyopathie hypertrophique : comparaison des évènements indésirables liés aux dispositifs endocavitaire et sous cutané**

Présentée et soutenue publiquement le 20/10/2022 à 16h00  
au Pôle Recherche

par **Philippe JOLY**

---

## **JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Didier KLUG**

**Assesseurs :**

**Madame le Docteur Christelle MARQUIE**

**Madame le Docteur Hélène RIDON**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Sandro NINNI**

**Monsieur le Docteur Cédric KLEIN**

## ABREVIATIONS

ETT : Echographie Transthoracique

ECG : Electrocardiogramme

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

CMH : Cardiomyopathie Hypertrophique

DAI : Défibrillateur Automatique Implantable

AHA : American Heart Association

ESC : European Society of Cardiology

ACC : American College of Cardiology

TVNS : Tachycardie Ventriculaire Non Soutenue

TV : Tachycardie Ventriculaire

FV : Fibrillation Ventriculaire

ROC : Receiver Operating Characteristic

TM : Temps Mouvement

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche (%)

SCD : Sudden Cardiac Death

ATP : Anti Tachycardia Pacing

CEI : Choc Electrique Inapproprié

OG : Oreillette Gauche

LVOT : Left Ventricular Outflow Track

NYHA : New York Heart Association

# SOMMAIRE

<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>1) Généralités.....</b>	<b>1</b>
a) Epidémiologie .....	1
b) Etiologie .....	2
c) Substrat histologique .....	4
d) Pronostic.....	5
<b>2) Stratification du risque de mort subite .....</b>	<b>8</b>
a) Recommandations « historiques » AHA/ESC 2003 et AHA 2011 .....	8
b) ESC Risk model – 2014 .....	13
c) Recommandations ACC : AHA 2020 .....	15
d) Nouvelles recommandations ESC Août 2022 .....	16
e) Facteurs de risque à l'étude .....	17
<b>3) L'utilisation du défibrillateur automatique implantable dans la CMH .....</b>	<b>18</b>
a) Le défibrillateur automatique implantable endocavitaire .....	18
b) Complications en lien avec le DAI .....	21
c) Le défibrillateur automatique sous cutané .....	24
<b>II. Matériel et Méthodes .....</b>	<b>26</b>
<b>1) Population de l'étude.....</b>	<b>26</b>
a) Données recueillies.....	26
b) Suivi.....	27
<b>2) Critères de jugement .....</b>	<b>28</b>
<b>4) Analyses statistiques .....</b>	<b>28</b>
<b>III. Résultats .....</b>	<b>29</b>
<b>IV. Discussion :.....</b>	<b>38</b>
<b>V. Conclusion.....</b>	<b>41</b>
<b>VI. Références .....</b>	<b>43</b>

## RESUME

La cardiomyopathie hypertrophique est la plus fréquente des cardiopathies héréditaires, avec une prévalence pouvant aller jusque 1/200. Si l'amélioration de la détection des patients atteints, de leur prise en charge médicamenteuse et non médicamenteuse (implantation de défibrillateur automatique implantable, techniques invasives de prise en charge de l'obstruction intra myocardique), ont permis de diminuer la mortalité de cette pathologie, elle reste caractérisée par un pronostic hétérogène et représente l'une des principales causes de mort subite avant 40 ans. L'identification des patients pouvant tirer bénéfice de l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable en prévention du risque de mort subite a fait l'objet de nombreuses évolutions au cours des dernières années. Il existe chez ces patients souvent jeunes une balance à prendre en compte entre le bénéfice escompté à l'implantation d'un DAI et les complications inhérentes au dispositif. Depuis 2012 est apparu le défibrillateur automatique sous cutané, particulièrement adapté aux patients jeunes, potentiellement exposés longtemps aux complications du défibrillateur endocavitaire. L'objectif de notre étude a été de comparer de manière rétrospective les complications (selon un critère de jugement principal composite comprenant les chocs électriques inappropriés, les infections de matériel, les changements de boîtier pour usure prématurée, les fractures et les déplacements de sondes) en lien avec le DAI entre les patients implantés d'un dispositif endocavitaire et d'un dispositif sous cutané.

Les données étaient recueillies de manière rétrospective via les dossiers médicaux informatisés du CHRU de Lille, sur une période allant de 1992 à 2020. Pour recueillir les événements du critère de jugement principal, on se servait à la fois du système informatisé des données médicales mais aussi du système de télésurveillance des patients implantés d'un DAI. Le suivi est censuré à 5 ans.

Sur l'ensemble de la période, 206 patients ont été inclus dont 142 implantés d'un DAI endocavitaire (simple, double, triple chambre) sur la période de 1992 à 2020, et 64 implantés d'un DAI sous cutané sur la période de 2014 à 2020.

On ne retrouve pas de différence significative après 5 ans de suivi entre les 2 groupes sur le critère de jugement principal ( $p=0,86$ ). Concernant les analyses secondaires, on ne retrouve pas de différence significative concernant les chocs électriques inappropriés entre les 2 groupes ( $p=0,67$ ) à 5 ans. Une tendance à la diminution du nombre d'infections de matériel était observée chez les patients avec un DAI sous-cutané ( $p=0,092$ ).

Les résultats sont reproductibles si l'on compare les patients implantés d'un DAI sous cutané et ceux implantés d'un DAI endocavitaire mais uniquement à partir de 2014, date à laquelle un choix éclairé entre les 2 dispositifs devenait possible.

En conclusion, notre étude ne retrouvait pas de différence significative à 5 ans sur les évènements indésirables entre les patients implantés d'un DAI endocavitaire et d'un DAI sous cutané.

Si le DAI sous cutané se positionne comme une alternative de choix au DAI endocavitaire chez les patients atteints d'une CMH au CHRU de Lille, ce dernier reste d'intérêt, notamment dans certaines situations (stimulation cardiaque, désynchronisation, etc..).

# I. INTRODUCTION

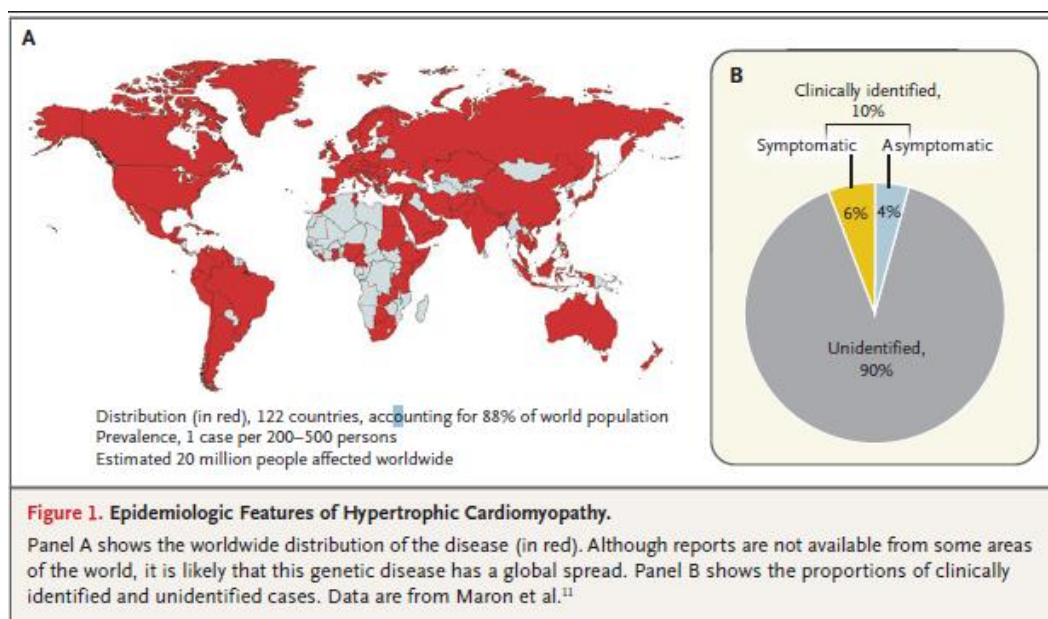
## 1) Généralités

### a) *Epidémiologie*

La cardiomyopathie hypertrophique est définie comme une augmentation de l'épaisseur de la paroi ventriculaire en ETT et/ou en IRM (supérieure à 15mm, 13mm en cas d'antécédents familiaux ou de test génétique positif), non expliquée par des conditions de charge anormales<sup>1</sup>.

Les premières données épidémiologiques, basées sur des observations échographiques, estimaient une prévalence de 1/500 dans la population générale. Cependant, en prenant en compte l'atteinte clinique et l'attente génétique, la prévalence peut augmenter jusqu'à 1/200<sup>2</sup>. Elle constitue ainsi la plus fréquente des cardiopathies d'origine génétique.

C'est une pathologie qui a été identifiée dans 122 pays au total, affectant jusqu'à 20 millions de personnes dans le monde. La définition de la maladie étant basée sur des critères morphologiques, on estime qu'une grande proportion de la population reste non diagnostiquée pendant son existence (*Illustration 1*)<sup>3</sup>.

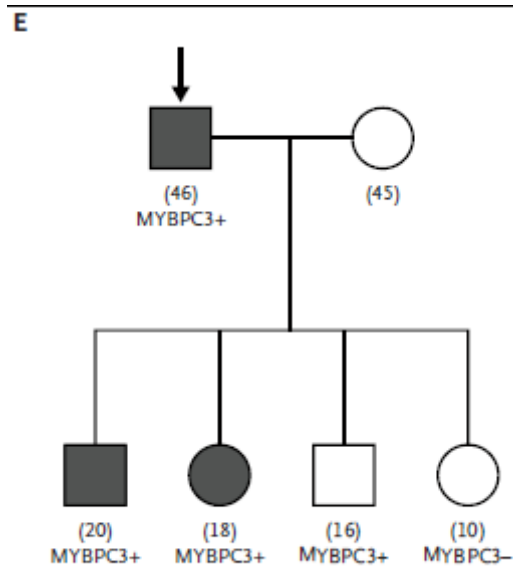


**Illustration 1 : distribution géographique de la cardiomyopathie hypertrophique**

## b) Etiologie

Dans 60% des cas, la cause de la cardiomyopathie hypertrophique est en lien avec une mutation dans les gènes codant pour les protéines du sarcomère. Deux mutations sont principalement recensées<sup>1</sup>, à savoir celle encodant pour la chaîne lourde de la myosine (MYH7) et celle encodant pour la protéine C porteuse de la myosine (MYBPC3). Moins fréquemment, d'autres mutations ont été recensées, notamment celles affectant les gènes codant pour la troponine cardiaque T et I (TNNI3, TNNT2).

La transmission s'effectue dans la grande majorité des cas selon un mode autosomique dominant, avec une pénétrance variable. (*Illustration 2*)<sup>3</sup>.



**Illustration 2 : transmission autosomique dominante de la CMH, ici avec l'exemple d'une mutation MYBPC3, à pénétrance variable**

Dans 5 à 10% des cas, la cause de la cardiomyopathie hypertrophique est en lien avec des pathologies affectant le métabolisme, le système neuromusculaire, ou étant en lien avec une pathologie amyloïde, ou encore secondaire à la prise de certaines substances.

Enfin, dans 25 à 30%, l'étiologie reste inconnue (*Illustration 3*)<sup>1</sup>.

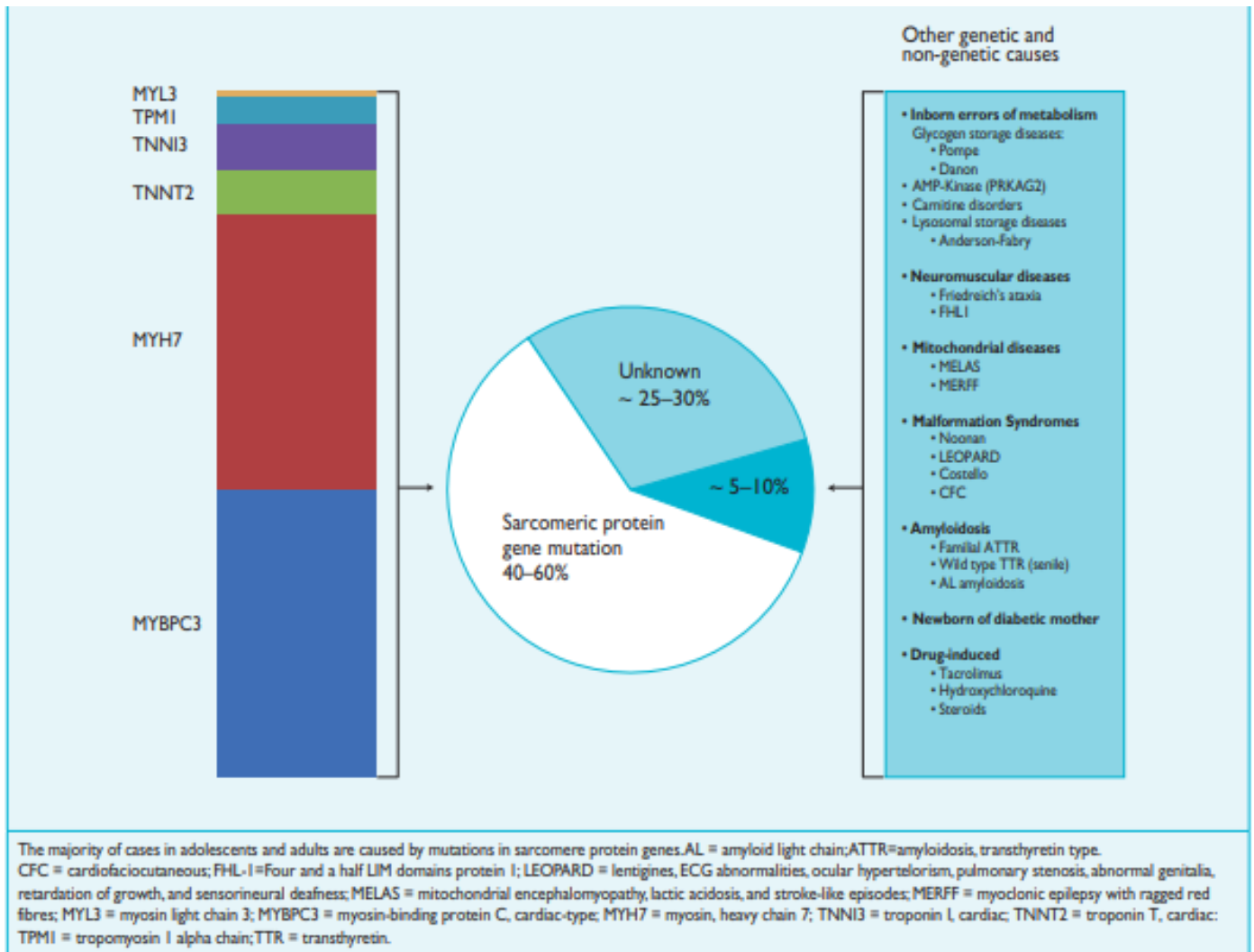


Illustration 3 : Etiologies des CMH



### c) Substrat histologique

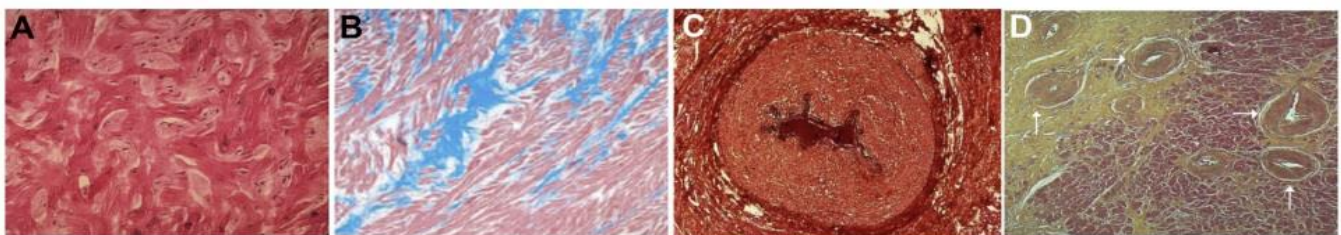
Les observations autopsiques ont démontré qu'il existait dans cette pathologie des désordres histologiques au sein du myocarde, que l'on regrouper en 3 catégories.

Premièrement, il existe à l'échelle cellulaire, une hypertrophie des cardiomyocytes et des myofibrilles, associée à une désorganisation architecturale, avec des cardiomyocytes disposés fréquemment de manière oblique, voire perpendiculaire à leurs homologues.

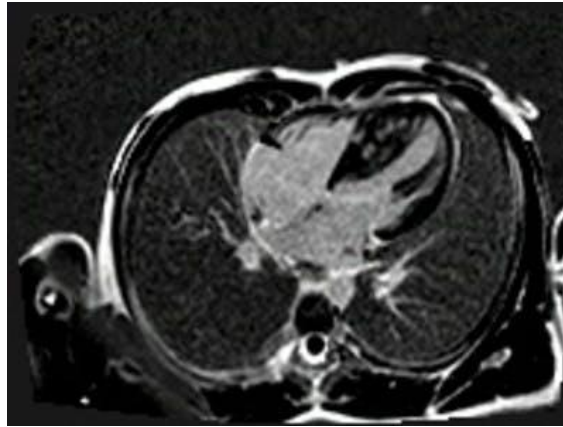
Deuxièmement, la cardiomyopathie hypertrophique est caractérisée par une atteinte micro vasculaire, avec des trajets intra myocardiques d'artérioles coronaires associés à des anomalies des différentes tuniques de leur paroi.

Enfin, on identifie par les analyses autopsiques mais aussi par l'imagerie par résonance magnétique une augmentation du volume extracellulaire en lien avec des plages de fibrose intra myocardique (**Illustration 4**)<sup>4</sup>.

Ces plages de fibrose et de désorganisation architecturale peuvent être situées sur l'ensemble du myocarde, mais sont le plus souvent localisées sur les zones les plus hypertrophiées. (**Illustration 5**)<sup>5</sup>.



**Illustration 4** : atteinte histologique de la structure myocardique, désorganisation architecturale (A), fibrose intra myocardique (B), atteintes micro vasculaires (C), trajet intra myocardiques d'artérioles coronaires (D).



**Illustration 5 : fibrose intra myocardique en motte, au sein de la zone hypertrophiée, en imagerie par résonance magnétique.**

L'ensemble de ces anomalies contribue à expliquer, d'un point de vue physiopathologique, comment les sujets porteurs d'une CMH peuvent être victimes d'évènements rythmiques graves (tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire).

La présence de plages de fibrose en bordure de zones où la conduction peut se faire de manière plus lente, augmente l'anisotropie et favorise l'émergence de battements ectopiques et la formation d'un bloc unidirectionnel, entraînant des arythmies par ré entrée.

De plus, les anomalies micro vasculaires entraînent un certain degré d'ischémie myocardique, favorisant l'émergence de ces troubles du rythme ventriculaire malins <sup>6</sup>.

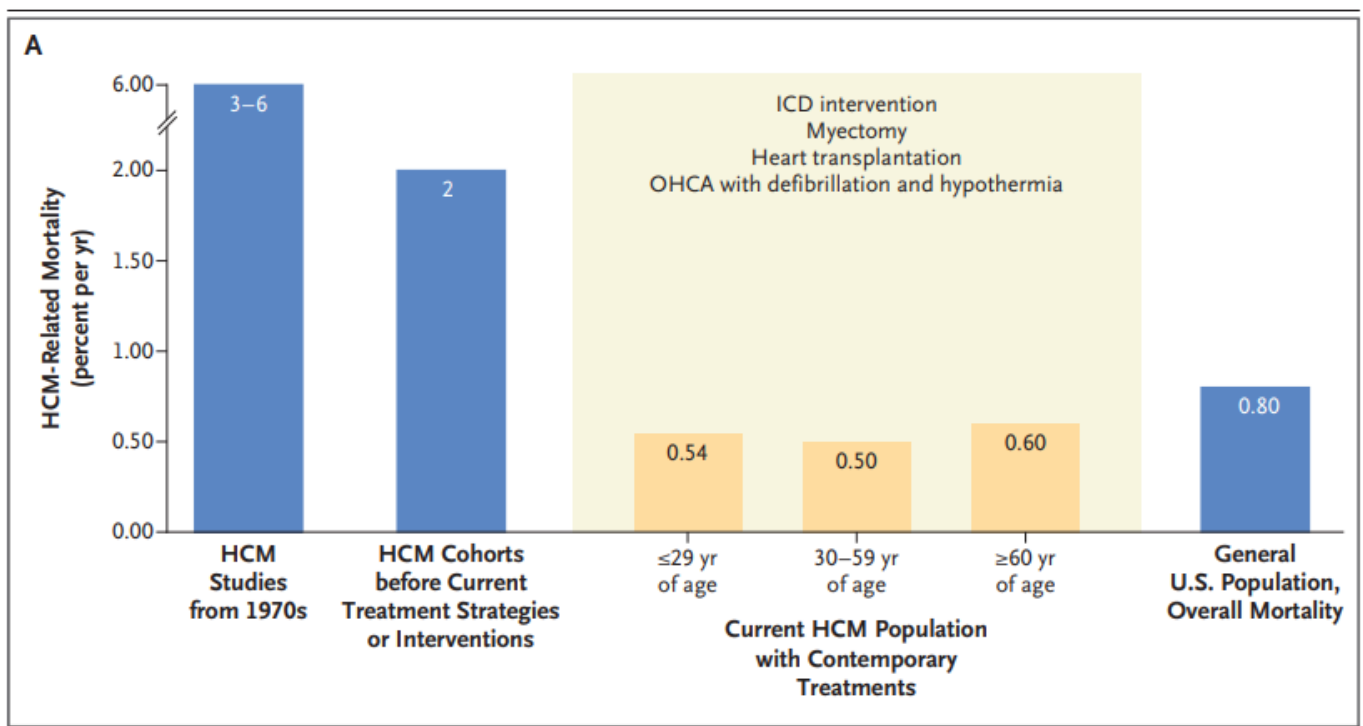
#### ***d) Pronostic***

Les premières études évaluant le pronostic des patients atteints d'une cardiomyopathie hypertrophique retrouvaient des taux de décès de l'ordre de 5 à 7% par an <sup>7</sup>. Avec une prise en charge moderne, comprenant le traitement médicamenteux, la prévention de la mort subite par l'implantation d'un défibrillateur, une meilleure détection de la maladie, des stratégies de prise en charge invasives de l'obstruction myocardique telles que l'alcoolisation septale ou la

myomectomie, ainsi que la transplantation cardiaque, les cohortes récentes retrouvent des taux de mortalité inférieurs à 1% par an <sup>8</sup>.

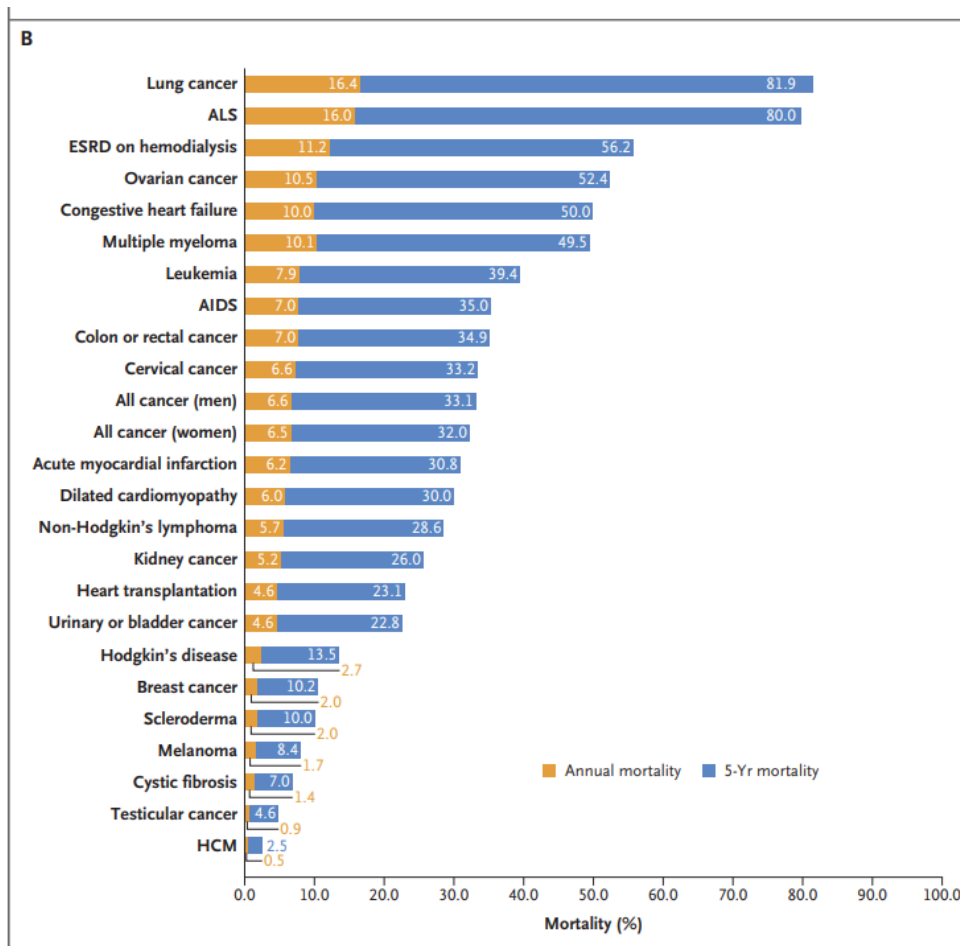
La mortalité par mort subite en raison d'une tachycardie ventriculaire ou d'une fibrillation ventriculaire est responsable de 51% des décès en lien avec la CMH <sup>3</sup>.

Aux Etats Unis, le taux de mortalité est de l'ordre de 0,50 à 0,60%/an (**Illustration 6**) <sup>3</sup> :



**Illustration 6** : évolution des taux de mortalité chez les patients atteints d'une CMH aux Etats unis.

Ces taux de mortalité sont nettement inférieurs à ceux que l'on peut retrouver dans la cardiopathie ischémique ou dans la cardiomyopathie dilatée (**Illustration 7**) <sup>3</sup>.



**Illustration 7 : Taux de mortalité en fonction des pathologies aux Etats Unis.**

Bien que le taux annuel de mortalité soit faible, c'est une pathologie affectant des sujets jeunes, notamment plus jeunes que dans la cardiopathie ischémique. Ainsi la CMH représente la 3<sup>ème</sup> cause de mort subite avant 40ans, après l'atteinte coronaire et la myocardite<sup>9</sup>.

La CMH est également la principale cause de mort subite chez les jeunes athlètes, avec plusieurs exemples retentissants et médiatiques de décès de jeunes sportifs sur les terrains de compétition.

La CMH est donc caractérisée par un pronostic hétérogène, avec des patients qui vont avoir une espérance de vie proche de la population générale, et qui ne vont jamais présenter d'évènements rythmiques pendant leur vie, mais aussi d'autres patients qui vont avoir une évolution beaucoup

plus sévère, soit par le développement d'une insuffisance cardiaque qui peut les mener jusqu'à la transplantation, soit par la survenue d'évènements rythmiques malins responsables de décès de patients particulièrement jeunes.

Il est alors primordial, d'une part de se donner les moyens de détecter cette pathologie mais également d'évaluer au mieux le risque de mort subite une fois le diagnostic établi.

## **2) Stratification du risque de mort subite**

Les analyses rétrospectives des sujets atteints d'une CMH porteurs d'un défibrillateur ont permis d'identifier plusieurs facteurs de risque de mort subite.

L'implantation d'un défibrillateur en prévention secondaire chez le sujet victime d'un évènement rythmique grave (tachycardie ventriculaire soutenue, fibrillation ventriculaire récupérée) n'a jamais été mis en cause, notamment en raison des taux annuels de thérapies délivrées, de l'ordre de 10% par an<sup>4</sup>, dans les différentes cohortes prospectives qui permettaient de suivre les sujets implantés d'un DAI en prévention secondaire.

L'enjeu est donc d'identifier, chez les patients chez qui on vient de porter le diagnostic de CMH, ceux qui sont les plus à risque de mort subite et susceptibles de bénéficier de l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable en prévention primaire.

### **a) Recommandations « historiques » AHA/ESC 2003 et AHA 2011**

Les recommandations initiales concernant la stratification du risque rythmique des patients atteints d'une CMH individualisaient 5 facteurs de risque majeurs de mort subite, grâce à

l'interrogatoire, la réalisation d'une échographie transthoracique, d'un test d'effort, et d'un holter ambulatoire de 24 à 48h.

Premièrement la présence d'un antécédent familial au premier degré de mort subite, est associée de manière indépendante à une augmentation d'environ 20% du risque de mort subite<sup>10</sup>. En effet, avant même que l'on découvre que la CMH était une maladie génétique, on identifiait certaines familles particulièrement affectées par des morts subites prématurées.

Ensuite, la présence d'une syncope inexplicée est prise en compte. Une syncope dans la CMH peut être hémodynamique (en raison de l'obstruction de la chambre de chasse ventriculaire gauche ou par un mécanisme vagal) ou reliée à une cause rythmique. Bien que la date de la syncope suspecte ne soit pas prise en compte, c'était la survenue d'une syncope inexplicée dans les 6 mois précédents l'évaluation qui était associée à une augmentation du risque rythmique<sup>11</sup>.

L'échographie trans thoracique permet quant à elle de mesurer l'épaisseur maximale myocardique, 3<sup>ème</sup> facteur indépendant de mort subite. Même si la relation entre l'hypertrophie ventriculaire gauche et le risque de mort subite est linéaire, ce facteur était considéré comme binaire avec une limite établie à 30mm. En effet, les études démontrent qu'une épaisseur myocardique maximale supérieure à 30mm est associée à une augmentation de 20% de risque de mort subite à 10ans<sup>12</sup>. L'augmentation de l'épaisseur myocardique est un facteur particulièrement prédictif chez les jeunes patients.

La présence d'une tachycardie ventriculaire non soutenue, définie par l'identification de 3 battements ventriculaires consécutifs ou plus, à une fréquence de plus de 120bpm, le plus souvent sur un holter ambulatoire, augmente également le risque rythmique des patients, surtout chez les patients jeunes avant 30ans<sup>13</sup>.

Enfin, les recommandations proposaient la réalisation d'un test d'effort afin d'évaluer la variation tensionnelle. Physiologiquement, la réalisation d'un test d'effort sur tapis roulant s'accompagne d'une augmentation de la pression artérielle. Chez une partie des patients atteints d'une CMH, on retrouve une augmentation faible de la pression artérielle à l'effort (<20mmHg de PAS) voire une chute tensionnelle à l'effort.

Ce paramètre est associé à la mort subite avec une faible valeur prédictive positive (15%) mais une forte valeur prédictive négative (95%)<sup>14</sup>.

En complément de ces marqueurs établis, on introduisait également 3 autres facteurs à prendre en compte, pouvant moduler l'évaluation du risque rythmique :

- La détection de fibrose intra myocardique à l'Imagerie par Résonance Magnétique, après injection de Gadolinium. Comme évoqué précédemment, cette fibrose reflète le substrat arythmogène des évènements rythmiques graves dans la CMH, et est majoritairement présente dans les zones hypertrophiées. L'étendue de la fibrose (>15% du myocarde), son caractère en « motte » ou « patchy », sont également associés à une augmentation du risque rythmique.
- La détection d'anévrisme apical, en échographie transthoracique ou en IRM. En effet cet aspect rare (environ 2,3% des patients CMH dans une cohorte de 2008<sup>15</sup>), est associé à une augmentation de 10% par an des évènements cardiovasculaires (incluant les accidents emboliques, l'insuffisance cardiaque, le décès, les thérapies appropriées délivrées par le DAI).
- Certaines mutations génétiques. Bien que les études soient contradictoires à ce sujet, les recommandations mentionnaient la mutation de la chaîne lourde de la myosine (MYH7)

comme associée à une augmentation du risque de mort subite, bien que cette augmentation soit associée à une faible valeur prédictive positive.

En 2003, on recommandait d'implanter un défibrillateur en prévention primaire de mort subite en cas de coexistence, chez un même patient, d'au moins 2 des 5 facteurs de risque de mort subite précédemment cités. En cas de présence d'un seul de ces facteurs de risque, l'indication d'implantation devait être décidée au cas par cas.

En 2011, le DAI était recommandé, selon l'AHA avec une classe IIA si au moins 1 des facteurs suivants était présent : antécédent familial de mort subite (1<sup>er</sup> degré ou plus), épaisseur maximale myocardique supérieure à 30mm, syncope récente et inexplicée.

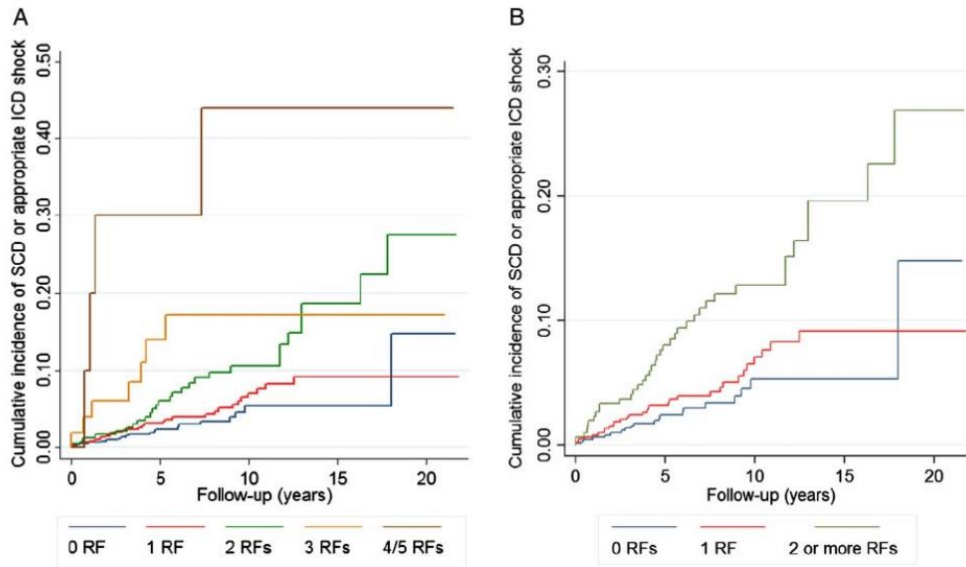
Il était également décrit comme raisonnable le fait d'implanter un DAI chez les patients chez qui on avait pu mettre en évidence des salves de TVNS, surtout chez les patients de moins de 30 ans avec d'autres facteurs de risque de mort subite. La réponse tensionnelle anormale à l'effort n'était à prendre en compte que si elle était associée à d'autres facteurs de risque.

Le DAI était recommandé avec une classe IIB si on mettait en évidence la présence de TVNS ou une réponse tensionnelle anormale à l'effort isolément.

La principale cohorte de validation des critères des recommandations de 2003 et de 2011 retrouvait une augmentation significative du risque de mort subite et de thérapies appropriées du DAI, avec l'augmentation du nombre de facteurs de risque de mort subite identifiés.

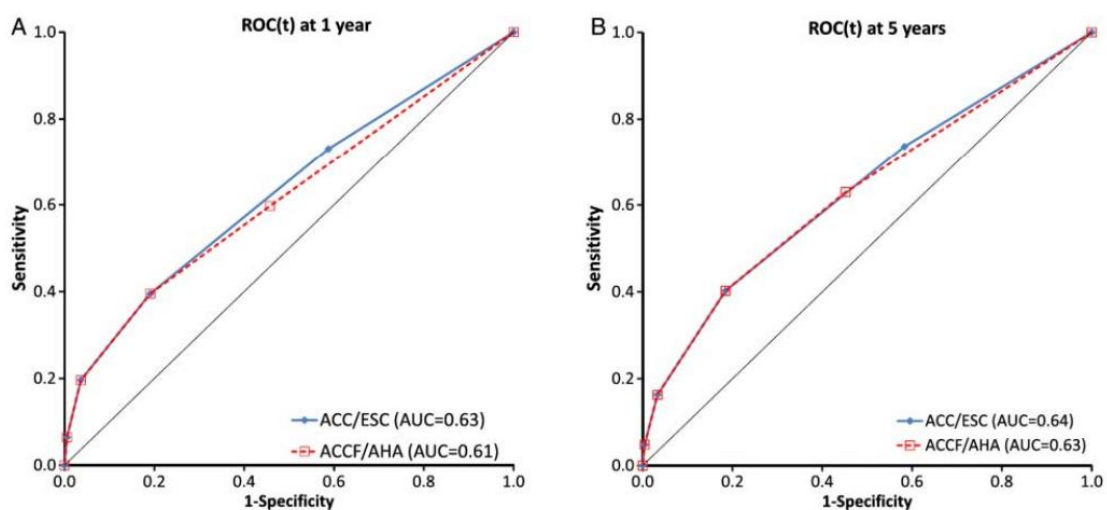
Cependant, il n'existait pas de différence significative chez les sujets qui présentaient un seul facteur de risque comparativement aux sujets n'en présentant aucun (*Illustration 8*)<sup>17</sup>.





**Illustration 8 : incidence des chocs appropriés du DAI et des morts subites en fonction des facteurs de risque de mort subite identifiés.**

La capacité à discriminer les patients à haut risque et à bas risque était limitée, comme le reflètent ces courbes ROC avec des aires sous la courbe aux alentours de 0,6 à 1 an et à 5 ans (Illustration 9)<sup>18</sup>.



**Illustration 9 : Sensibilité et spécificité des recommandations concernant l'implantation d'un DAI en prévention primaire de la mort subite chez les patients atteints d'une CMH**

## b) ESC Risk model – 2014

Une évolution importante a été l'apparition, en 2014, dans les recommandations européennes, d'un score de risque rythmique qui évalue la probabilité de mort subite à 5 ans<sup>16</sup>.

On retrouve dans ces recommandations l'apparition de 3 nouveaux facteurs de mort subite :

- L'âge du patient. En effet comme mentionné précédemment, le risque de mort subite est majoré chez les patients jeunes, surtout avant 35 ans, et les premières études établissaient que le risque de mort subite au-delà de 60 ans était faible, même en présence d'autres facteurs de risque<sup>18</sup>. Cependant, une large étude portant sur 744 patients a permis de mettre en évidence que, si la mort subite était plus fréquente chez les patients jeunes, plus de 20% des morts subites concernaient tout de même les patients de plus de 60ans<sup>19</sup>.
- Le diamètre de l'oreillette gauche, en millimètres, mesuré initialement en mesure TM en échographie transthoracique, est associé à une augmentation du risque de mort subite<sup>11</sup>.
- Le gradient d'obstruction intra ventriculaire gauche, en mmHg, mesuré en échographie transthoracique, au repos > 30mmHg (potentiellement sensibilisé par la manœuvre de Valsalva), est associé à une augmentation du risque de mort subite. Ce facteur est surtout caractérisé par sa forte valeur prédictive négative (95%), en dépit de sa faible valeur prédictive positive (7%). Les données sont divergentes sur le fait qu'il existe ou non une augmentation du risque de mort subite proportionnelle au gradient d'obstruction, et les études sont également contradictoires sur l'évaluation du risque du mort subite après les techniques invasives de réduction septale et du gradient d'obstruction, par myomectomie chirurgicale ou par alcoolisation septale en coronarographie.

Une autre nouveauté de ce calculateur de risque est de ne pas considérer certains facteurs de risque comme binaires, mais comme un continuum, (âge, gradient d'obstruction intra ventriculaire gauche, épaisseur maximale ventriculaire gauche, diamètre de l'oreillette gauche).

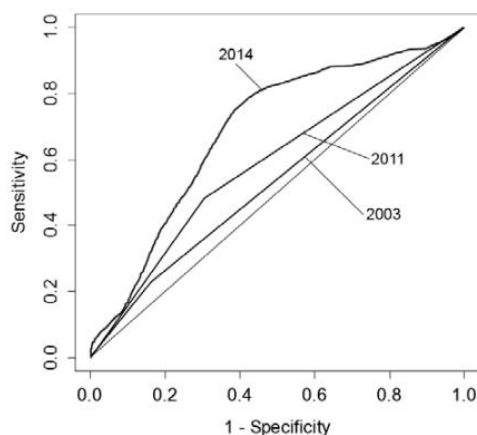
La réponse tensionnelle à l'effort est abandonnée.

Le calcul de la probabilité du risque de mort subite à 5 ans s'effectue selon la formule mathématique suivante :

$1 - 0.998 \times \text{Index pronostique}$  où l'index pronostique est égal à  $= [0.15939858 \times \text{épaisseur myocardique maximale (mm)}] - [0.00294271 \times \text{épaisseur myocardique maximale (mm}^2)] + [0.0259082 \times \text{diamètre oreillette gauche (mm)}] + [0.00446131 \times \text{gradient d'obstruction intra ventriculaire gauche au repos ou au Valsalva (mm Hg)}] + [0.4583082 \times \text{histoire familiale de mort subite}] + [0.82639195 \times \text{TVNS}] + [0.71650361 \times \text{syncope inexplicée}] - [0.01799934 \times \text{âge à l'évaluation clinique}]$ .

L'indication d'implantation d'un DAI en prévention primaire est de classe IIa en cas de risque calculé à 5 ans > 6%, de classe IIb en cas de risque calculé à 5 ans entre 4 et 6%, et de classe IIb à III en cas de risque calculé à 5 ans < 4%.

La principale étude de validation de ces recommandations retrouve une amélioration de la capacité à discriminer les sujets à haut risque et à bas risque avec une aire sous la courbe calculée à 0,69 (**Illustration 10**)<sup>22</sup>.



**Illustration 10 : Sensibilité et spécificité des recommandations 2003, 2011, et 2014 concernant l'implantation d'un DAI en prévention primaire de la mort subite chez les patients atteints d'un CMH**

Cependant, d'autres travaux<sup>22</sup> (**Illustration 11**)<sup>4</sup> ont permis de montrer que l'utilisation du score de risque proposé par l'ESC en 2014 manquait de sensibilité car seulement un tiers des patients en moyenne qui étaient victimes d'une mort subite était considéré comme à haut risque (> 6% à 5 ans) par le score de risque et que 60% des patients qui étaient victimes du même événement dramatique étaient considérés à bas risque par le calculateur (<4% à 5 ans) et chez qui le DAI n'était donc pas recommandé.

Study (reference no.)	Year	Location	No. HCM patients	No. SD events	No. SD events without high ESC score (<6%/5 yr)	Sensitivity of high ESC score (≥6%/5 yr) for SD events (%)
O'Mahony (57)	2014	Multicenter: Europe	2597	84	41	51
BJ Maron (105)	2015	Multicenter: US	1497	81	65	20
BJ Maron (11)	2016	Multicenter: US (age <30 yr)	474	40	29	27
Rowin (44)	2017	Multicenter: US (LVAA subset)	93	21	19	10
Leong (104)	2018	Single center: UK	260	14	7	50
Nakagawa (107)	2018	Single center: Japan	335	31	21	32
O'Mahony (58)	2018	Multicenter: Europe, US, Middle East, Asia	1850	44	21	52
Desai (51)	2018	Single center: US	1809	171	149	13
Choi (95)	2019	Single center: Korea	730	16	10	38
Rowin (61)	2019	Single center: US (massive LVH subset)	92	16	10	37
MS Maron (16)	2019	Single center: US	2094	91	60	34
Liu (88)	2020	Single center: China	1369	39	35	13

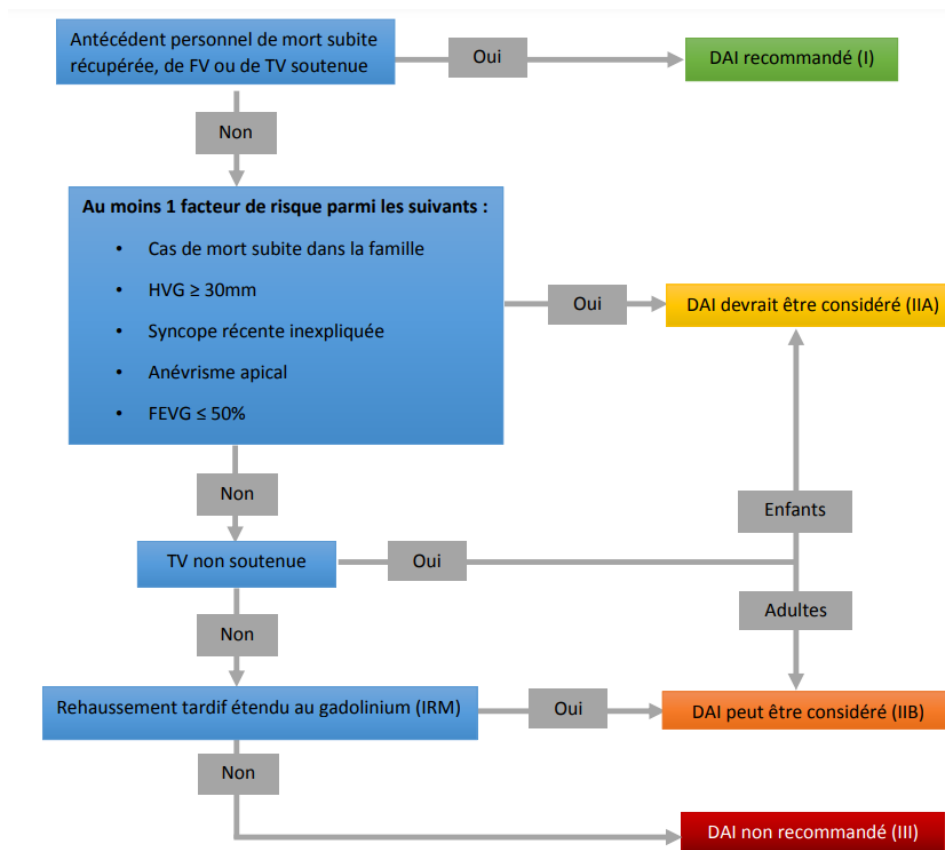
**Illustration 11 : Sensibilité et spécificité de l'ESC Risk model appliqué sur les cohortes de patients atteints d'une CMH de 2014 à 2020**

Ces données illustrent donc la nécessité de garder un esprit critique vis-à-vis de ces recommandations et de prendre en compte d'autres paramètres.

### c) **Recommandations ACC : AHA 2020**

Plus récemment les recommandations américaines, en 2020, illustrent certaines pratiques différentes de part et d'autre de l'océan atlantique. En effet, d'après ces recommandations synthétisées dans la figure ci-dessous, l'indication d'un défibrillateur automatique implantable est plus large, augmentant donc la sensibilité de cette attitude (jusqu'à 95%), au risque d'en diminuer la spécificité.

Autre élément qui diffère avec les recommandations européennes, l'altération de la FEVG <50% est reconnue comme un facteur de risque de mort subite. Cet élément est probablement en lien avec la présence d'une fibrose extensive (>15%) au sein du tissu myocardique (**Illustration 12**).



**Illustration 12 : Résumé des recommandations AHA 2020 concernant l'implantation d'un DAI en prévention de la mort subite chez les patients atteints d'une CMH.**

#### **d) Nouvelles recommandations ESC Août 2022**

Très récemment, la société européenne de cardiologie a publié des nouvelles recommandations concernant la mort subite et les arythmies ventriculaires<sup>32</sup>. Celles-ci préconisent l'implantation d'un DAI en prévention primaire du risque de mort subite en cas de score de risque (CMH risk score) calculé > 6% (IIa). En cas de score de risque calculé entre 4 et 6%, un DAI en prévention primaire est également recommandé avec un grade IIa de recommandation si d'autres facteurs de risque

non pris en compte par le score sont retrouvés : une fibrose significative à l'IRM myocardique (classiquement >15% du ventricule gauche), une FEVG <50%, une réponse tensionnelle anormale à l'exercice, la présence d'un anévrisme apical, la présence d'une mutation sarcomérique.

En cas de score calculé à moins de 4%, la présence d'une FEVG <50%, d'un anévrisme apical ou d'une fibrose importante à l'IRM, peut également mener à l'implantation d'un DAI, avec un grade de recommandation moindre (IIb).

#### **e) Facteurs de risque à l'étude**

La disparité de ces recommandations illustre la difficulté à appréhender le risque de mort subite en prévention primaire chez les patients atteints d'une CMH, plusieurs facteurs de risque sont à l'étude ou en développement, parmi lesquels on peut citer : une meilleure caractérisation de certaines mutations génétiques associées à un mauvais pronostic, une meilleure caractérisation de la fibrose myocardique en IRM (pourcentage, localisation), l'étude de la repolarisation sur l'ECG de surface (intervalle Qtc, mesure T peak/T Trend, durée des QRS, ..) , ou encore l'utilisation des données acquises via l'épreuve d'effort cardio pulmonaire (VE/VCO<sub>2</sub>), ou l'utilisation de certains biomarqueurs.

L'ensemble de ces données est résumé dans la figure suivante (**Illustration 13**)<sup>22</sup> :

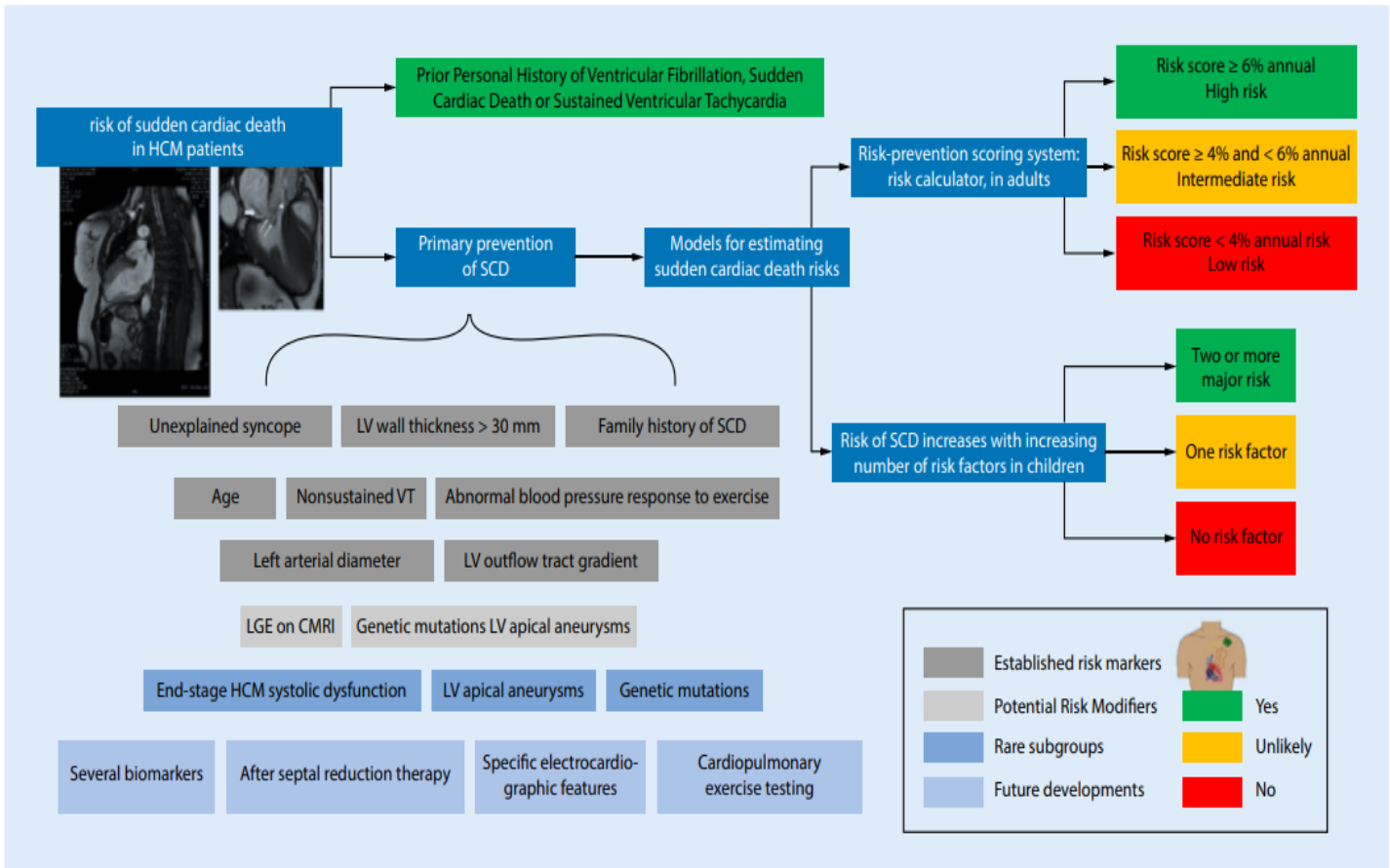


Illustration 13 : Résumé des éléments actuels et futurs pris en compte dans la décision d'implantation d'un DAI en prévention du risque de mort subite chez les patients atteints d'une CMH.

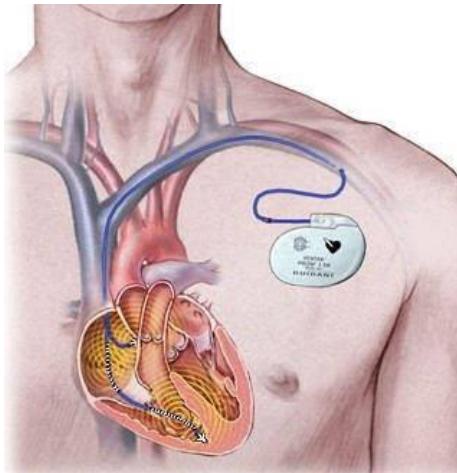
### 3) L'utilisation du défibrillateur automatique implantable dans la CMH

#### a) Le défibrillateur automatique implantable endocavitaire

Alors qu'historiquement, les stratégies de prévention de la mort subite consistaient en l'utilisation de plusieurs médicaments antiarythmiques, associée à la répétition de protocoles de stimulation ventriculaire invasive<sup>23</sup>, non efficaces et non réalisables en pratique clinique, il a fallu attendre 1972 pour que Mirowski démontre l'efficacité du défibrillateur automatique implantable pour interrompre une fibrillation ventriculaire chez 3 patients ayant survécu à un arrêt cardiaque, dont 2 étaient atteints d'une CMH<sup>24</sup>.

Dès les années 1980, on commence à implanter un défibrillateur automatique en prévention secondaire, notamment chez les jeunes athlètes ayant survécu à une mort subite.

Il faut attendre les années 2000, 20 ans plus tard, pour que commencent les premières implantations d'un défibrillateur automatique en prévention primaire du risque de mort subite.



Ce dispositif, désormais implanté sous anesthésie locale, se compose d'un boîtier et d'une sonde de défibrillation vissée dans la paroi du ventricule droit, plus ou moins associés si besoin à une sonde implantée sur la paroi latérale de l'oreillette droite, via le système veineux sous clavier (par abord céphalique ou directement sous clavier). Il permet de traiter des arythmies malignes (tachycardie ventriculaire ou fibrillation ventriculaire) par l'utilisation de 2 thérapies : l'utilisation de thérapie anti tachycardique (ATP) ou la délivrance d'un ou plusieurs chocs électriques internes.

Il permet en outre d'assurer une fonction pacemaker et d'assurer une stimulation cardiaque chez les patients atteints de troubles conductifs (possiblement majorés du fait du traitement beta bloquant, largement prescrit chez les patients atteints d'une CMH) mais aussi de désynchroniser les ventricules afin de diminuer le gradient d'obstruction intra ventriculaire gauche.

L'efficacité de ce dispositif a été ensuite largement démontré, et a fortement contribué à la diminution de la mortalité dans la CMH jusqu'à des taux annuels de mortalité inférieurs à 1%.



Le taux de thérapies appropriées (terminaison de TV ou FV) est, selon les études, de l'ordre de 10% par an en situation de prévention secondaire et de 4% par an en moyenne en cas de prévention primaire (**Illustration 14**)<sup>4</sup> :

Author (reference no.)	Country	Year	Study	No. ICD patients	Mean age at implant (yr)	SD prevention (appropriate ICD therapy per year)		
						Primary	Secondary	All
BJ Maron (8)	US, Italy	2000	Multicenter	128	40	5	11	7
Jayatileke (12)	Australia	2004	Single center	22	N/A	10	17	11
BJ Maron (10)	Italy, Australia, US	2007	Registry	506	42	3.6	10	—
Woo (22)	Canada	2007	Single center	61	46	4	—	—
Kiernan (35)	US	2008	Single center	69	43	4.3	—	—
Lin (S-31)	US	2009	Single center	181	44	4	—	—
Bos (63)	US	2010	2 centers	177	45	2.2-4.5	—	—
Syska (S-11)	Poland	2010	Single center	104	35	4	—	—
Prinz (S-42)	Germany	2010	Single center	50	43	—	—	4-5
Schinkel (9)	Netherlands	2012	Meta-analysis	2190	42	3.3	—	—
Vriesendorp (13)	Netherlands	2013	Single center	134	44	5.1	—	6.8
BJ Maron (14)	Italy, Greece, US, Australia (children)	2013	Registry	224	14	3.1	14	4.5
Konstantinou (S-43)	Greece	2016	Single center	37	49	—	—	7.2
BJ Maron (15)	Italy, US, Australia	2018	Multicenter	486	44	3.7	—	10
MS Maron (16)	US	2019	Single center	527	51	3.2	10	—
Rowin (82)	US	2019	Single center	217	38	3.4	—	3.4
Rowin (66)	US (children)	2020	Single center	146	15	3.4	—	3.4
Weissler-Snir (S-21)	Canada	2020	Single center	302	53	2.3*	—	—

**Illustration 14 : Taux de thérapies appropriées sur des cohortes de patients atteints de CMH (implantés en prévention primaire ou secondaire de 2000 à 2020)**

Le délai de délivrance de la première thérapie appropriée est quant à lui très variable, de quelques mois à plus de 10 ans.

Ces taux de thérapies sont inférieurs à ceux que l'on peut retrouver notamment dans la cardiopathie ischémique, qui peuvent aller jusqu'à 20 à 30% par an.

Cependant, alors que dans la cardiopathie ischémique, la survenue d'un évènement rythmique traité de manière appropriée par le DAI est le signe d'une évolution péjorative de la maladie, la survenue d'une thérapie appropriée chez le sujet porteur d'une CMH n'est pas associée à une augmentation de la morbidité ou de la mortalité<sup>25</sup>.

Le défibrillateur automatique dans la CMH, s'adressant le plus souvent à des sujets jeunes avec peu de comorbidités, peut donc être reconnu comme un moyen de sauver une vie et non de la prolonger comme chez d'autres patients atteints de cardiopathies acquises.

Néanmoins, il existe, d'autant plus parce que l'on s'adresse à des patients jeunes, actifs, qui vont être exposés au dispositif implantable pendant de nombreuses années (âge d'implantation de 40 ans en moyenne *versus* 65 ans dans la cardiopathie ischémique), une balance à prendre en compte entre le bénéfice que l'on apporte au patient (avec une stratification du risque rythmique qui n'est pas aisée, comme nous avons pu l'aborder) et les complications inhérentes au dispositif et à sa procédure d'implantation.

Cette balance est d'autant plus à prendre compte dans un contexte de prévention primaire.

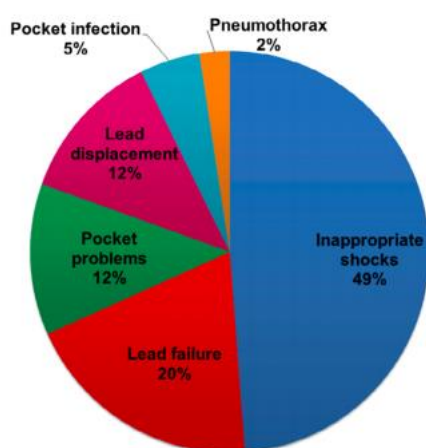
### ***b) Complications en lien avec le DAI***

Ces complications comprennent les thérapies inappropriées, c'est-à-dire la survenue d'un choc électrique interne sur un rythme autre qu'une tachycardie ventriculaire ou une fibrillation ventriculaire. Ces thérapies peuvent être causées par une fibrillation atriale, une tachycardie sinusale, une surdétection de l'onde T.

A court terme, il existe les complications liées à l'implantation du dispositif, telles que la survenue d'un pneumothorax, d'un épanchement péricardique lié à une sonde de défibrillateur transfixiante ou non, le déplacement précoce de sonde, l'hématome ou l'infection précoce de la loge de défibrillateur.

A long terme, il s'agit surtout des fractures, des ruptures de sondes, et des infections de matériel, nécessitant des réinterventions et parfois des extractions de matériel potentiellement à risque.

Dans une étude de 2013 portant sur 134 patients atteints d'une CMH, les thérapies inappropriées étaient responsables d'environ la moitié des évènements indésirables reliés au dispositif implantable (*Illustration 15*)<sup>26</sup>.



**Illustration 15 : Répartition des complications liées au DAI et à son implantation dans une cohorte de patients atteints d'une CMH**

Les taux de ces différentes complications sont en baisse, notamment avec l'apport de nouvelles techniques de programmation des DAI, ou l'apport du défibrillateur sous cutané, comme nous pourrions le voir par la suite.

Malgré l'amélioration du matériel et des techniques d'implantation, on retrouve dans la littérature portant sur les sujets atteints d'une CMH porteurs d'un DAI endocavitaire des taux de chocs inappropriés de l'ordre de 4,5 à 5% par an et des taux d'infection, de dysfonctionnement de sonde, de déplacement de sonde de l'ordre de 1 à 1,5% par an, pour chacune de ces complications (*Illustration 16 et 17*)<sup>27,28</sup>.

Cohort	Author	Year	Follow-Up, y	Appropriate Intervention, %	Inappropriate Intervention, %	Complications, %					Mortality, %		Heart transplant, %
						Lead Malfunction	Infection	Lead Displacement	Psychological	Any	Cardiac	Noncardiac	
Aalst, Barcelona	Primo et al <sup>4</sup>	1998	2.2	15	23	0	0	8	NA	8	0	0	NA
London	Elliott et al <sup>5</sup>	1999	6.1	50	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Kaski et al <sup>6</sup>	2007	1.7	18	18	5	5	NA	8	18	0	0	0
ICD in HCM Registry	O'Mahony et al <sup>7</sup>	2012	3.6	8	16	5	6	4	NA	18	3	1	3
	Maron et al <sup>8</sup>	2000	3.1	23	25	9	2	NA	1	14	NA	NA	NA
Maron et al <sup>9</sup>	2007	3.7	20	27	7	4	NA	NA	12	4	4	2	2
	2009	NA	100	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Sherrid et al <sup>11</sup>	2009	3.7	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
NIH	Begley et al <sup>12</sup>	2003	4.8	20	23	5	3	NA	4	28	3	2	2
Sydney	Jayatilake et al <sup>13</sup>	2004	2.9	32	9	NA	5	NA	NA	5	NA	NA	NA
Minneapolis	Almquist et al <sup>14</sup>	2005	3.6	7	NA	3	NA	3	NA	8	3	0	NA
	Maron et al <sup>15</sup>	2009	9.4	41	28	NA	NA	NA	NA	NA	13	5	NA
Bielefeld	Lawrenz et al <sup>16</sup>	2005	3.4	27	20	NA	NA	NA	NA	NA	0	20	NA
Warsaw	Przybylski et al <sup>17</sup>	2005	2.4	28	30	7	4	2	NA	13	0	2	4
	Syska et al <sup>18</sup>	2010	4.6	26	35	13	5	2	NA	24	2	2	NA
Alicante	Marin et al <sup>19</sup>	2006	2.7	22	29	NA	2	NA	NA	NA	0	4	NA
Sao Paulo	Medeiros et al <sup>20</sup>	2006	1.6	15	NA	NA	NA	NA	NA	4	0	0	NA
Rochester	Cha et al <sup>21</sup>	2007	3.4	13	15	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	McLeod et al <sup>22</sup>	2007	4.4	10	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2	2	NA
Toronto	Kiernan et al <sup>23</sup>	2008	4.4	17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Lin et al <sup>24</sup>	2009	4.9	16	23	13	4	NA	NA	26	3	8	2
Charleston	Woo et al <sup>25</sup>	2007	3.3	13	33	13	NA	NA	NA	NA	2	0	2
10 centers	Cuoco et al <sup>26</sup>	2008	2.9	7	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
7 centers	Saumarez et al <sup>27</sup>	2008	4.3	3	3	NA	NA	NA	NA	NA	1	0	NA
Minneapolis, Rochester	Hauser et al <sup>28</sup>	2008	3.3	11	12	5	0.3	3	NA	7	1	2	NA
Bad Oeynhausen	Bos et al <sup>29</sup>	2010	4.6	14	27	NA	NA	NA	NA	NA	3	5	NA
Prinz et al <sup>30</sup>	2010	2.0	10	6	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Event rate (95% CI)			13.7 (9.9–17.5)	19.0 (12.6–25.4)	6.2 (4.1–8.3)	3.1 (1.2–5.0)	2.7 (1.6–3.9)	3.8 (0.5–7.1)	14.9 (9.9–19.9)	2.2 (1.5–2.8)	1.4 (0.8–1.9)	2.2 (1.3–3.0)	
Annualized event rate (95% CI)			3.3 (2.2–4.4)	4.8 (2.9–6.7)	1.5 (0.9–2.1)	0.6 (0.1–1.0)	1.0 (0.5–1.4)	0.8 (–0.8 to 2.3)	3.4 (2.5–4.3)	0.6 (0.2–0.9)	0.4 (0.09–0.7)	0.5 (0.1–1.0)	

Illustration 16 : Taux de complications en lien avec le DAI sur des cohortes de patients atteints de CMH de 1998 à 2010

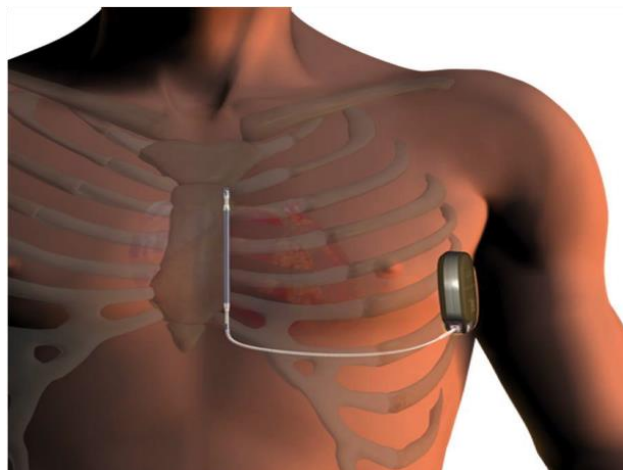
Factors	Year	Cardiac mortality	Non-cardiac mortality	All-cause mortality	Heart transplant	Appropriate ICD intervention	Inappropriate ICD intervention	Lead malfunction	Infection	Lead displacement
First author										
Primo	1998	0	0	0	NA	15.4%	23.1%	0	0	7.7%
Almquist	2005	2.7%	0	2.7%	NA	6.7%	NA	2.7%	NA	2.7%
Lawrenz	2005	0	20.0%	20.0%	NA	26.7%	20.0%	NA	NA	NA
Maron	2007	4.0%	3.8%	NA	NA	20.4%	26.9%	NA	3.8%	NA
Woo	2007	1.6%	0	1.6%	1.6%	31.1%	32.8%	NA	NA	NA
Cuoco	2008	NA	NA	NA	NA	7.3%	NA	NA	NA	NA
Hauser	2008	1.2%	1.5%	2.8%	NA	11.4%	12.3%	4.6%	0.3%	1.5%
Lin	2009	3.9%	3.9%	11.0%	NA	16.0%	23.2%	3.3%	4.4%	NA
Syska	2010	3.8%	0	3.8%	1.0%	26.0%	33.7%	12.5%	4.8%	3.8%
O'Mahony	2012	2.7%	1.2%	2.7%	3.3%	8.4%	16.5%	4.8%	4.8%	4.2%
Alsheikh-Ali	2013	NA	NA	NA	NA	21.5%	NA	NA	NA	NA
Gray	2013	NA	NA	NA	NA	12.8%	11.0%	NA	NA	NA
Prinz	2013	NA	NA	NA	NA	57.5%	9.2%	NA	NA	NA
Shiozaki	2013	NA	NA	NA	NA	50.0%	NA	NA	NA	NA
Vriesendorp	2013	8.2%	2.2%	10.4%	6.0%	28.4%	15.7%	20.1%	5.2%	11.9%
Debonnaire	2014	NA	NA	NA	NA	22.8%	20.7%	NA	NA	NA
Frommeyer	2016	NA	NA	NA	NA	5.6%	22.2%	NA	NA	NA
Konstantinou	2016	NA	NA	NA	NA	27.0%	18.9%	NA	NA	NA
Lambiase	2016	0	0	0	NA	3.0%	10.1%	0	2.0%	3.0%
Magnusson	2016	NA	NA	NA	NA	25.9%	NA	NA	NA	NA
Rigopoulos	2016	0	3.1%	3.1%	NA	12.5%	3.1%	3.1%	3.1%	NA
Ruiz-Salas	2016	NA	0	0	0	16.7%	12.5%	NA	2.1%	4.2%
Thavikulwat	2016	0.7%	3.0%	7.4%	NA	14.8%	20.0%	3.0%	NA	3.7%
Viswanathan	2016	0	NA	NA	NA	15.0%	25.0%	NA	NA	NA
Weinstock	2016	NA	NA	NA	NA	0	6.3%	NA	NA	NA
Francia	2017	1.5%	0	1.5%	NA	21.2%	NA	NA	NA	NA
Wang	2017	6.9%	3.8%	NA	3.8%	15.0%	NA	NA	NA	NA
No. of studies reporting outcome	–	16	16	14	6	27	20	10	10	9
Total no. of patients	–	2,299	2,287	1,621	841	3,737	2,460	1,431	1,775	1,266
Annual event rate (95% CI)	–	0.9 (0.7–1.3)	0.8 (0.6–1.2)	1.3 (0.9–1.9)	1.1 (0.7–1.7)	4.8 (3.9–5.9)	4.9 (3.9–6.0)	1.4 (0.8–2.5)	1.3 (0.8–2.0)	1.1 (0.7–1.6)

Illustration 17 : Taux de complications en lien avec le DAI sur des cohortes de patients atteints de CMH de 1998 à 2017.

Quoiqu'il en soit, la mortalité directement imputable à ces défibrillateurs est faible (<0,1% par an)<sup>29</sup>.

### *c) Le défibrillateur automatique sous cutané*

Dans une volonté de réduire les complications liées à la sonde de défibrillation et de réduire les conséquences de l'infection du défibrillateur, la société Boston a développé un défibrillateur automatique implantable entièrement sous cutané. Celui-ci a été approuvé en 2012.



La particularité est qu'il nécessite au préalable un « screening », qui est réalisé automatiquement et qui évalue la capacité du défibrillateur à discriminer l'onde T du QRS du patient. En cas d'échec de ce screening, l'implantation est dans l'immense majorité des cas contre indiquée.

Une autre particularité est que ce dispositif ne permet pas de stimuler le patient en cas de troubles conductifs (et ne permet donc pas de réaliser de désynchronisation), et qu'il n'est pas possible de modifier manuellement les zones de thérapie ou les durées de détection, comme c'est le cas sur les défibrillateurs endocavitaires.

C'est un dispositif qui apparaît particulièrement adapté aux patients atteints d'une CMH, jeunes, actifs. Cependant les modifications électriques induites par la pathologie et notamment la modification de la repolarisation, ont fait émerger des doutes sur la capacité du dispositif à passer l'étape du screening chez ces patients et sur le risque d'augmentation du taux de thérapies inappropriées, par double comptage de l'onde T.

Dans l'étude PRAETORIAN en 2020<sup>30</sup>, qui comparait les évènements indésirables des 2 dispositifs chez des sujets qui avaient une indication d'implantation de DAI sans indication de stimulation cardiaque (seulement 2% de la population de l'étude étaient des patients atteints d'une CMH), on démontrait la non-infériorité du DAI sous cutané par rapport au DAI endocavitaire pour les complications en lien avec le défibrillateur et la survenue de choc inapproprié. Dans les analyses en sous-groupe, on retrouvait que numériquement le nombre de complications en lien avec le dispositif était inférieur chez les patients implantés d'un DAI sous cutané (sans atteindre la significativité), et que le nombre de chocs inappropriés était augmenté de manière non significative chez ces mêmes patients.

Une méta-analyse de 2021<sup>31</sup> qui comparait les 2 dispositifs (42% de Cardiopathie non ischémiques) retrouvait une tendance non significative à la diminution des évènements indésirables (CEI et complications en lien avec le dispositif) en faveur du DAI sous cutané et dans les analyses en sous-groupes on retrouvait une diminution de 86% des complications en lien avec la sonde de DAI, une diminution de 82% des complications majeures de la procédure d'implantation. Concernant la survenue de choc inapproprié, aucune différence n'était mise en évidence entre les 2 dispositifs (davantage de CEI en lien avec une surdétection de l'onde T chez les sujets implantés d'un DAI sous cutané et davantage de CEI en lien avec une tachycardie supra ventriculaire chez les sujets implantés d'un DAI endocavitaire).

Le but de notre travail a été de comparer de façon rétrospective, chez des patients suivis pour une CMH au CHRU de Lille, les complications (selon un critère de jugement composite composé des chocs inappropriés, des infections du matériel, des interventions pour changement de boîtier de manière prématurée, des fractures de sonde et des déplacements de sonde) survenant chez les patients implantés d'un DAI endocavitaire et chez ceux implantés d'un DAI sous cutané.

## **I. Matériel et Méthodes**

### **1) Population de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique, portant sur les patients implantés d'un DAI endocavitaire ou sous cutané, implanté au CHRU de Lille, entre 1992 et 2020. Les patients étaient inclus via les dossiers médicaux informatisés et le système de télésurveillance des dispositifs médicaux implantables.

Secondairement, on constituait une troisième cohorte correspondante aux patients implantés d'un DAI endocavitaire entre 2014 et 2020, date à partir de laquelle le DAI sous cutané était disponible au CHRU de Lille.

#### **a) Données recueillies**

Pour chaque patient, on recueillait les données anthropométriques, les données anamnestiques (antécédent de syncope, de mort subite familiale) au moment de l'implantation via le dossier médical informatisé, ainsi que les facteurs de risque cardiovasculaires.

Un antécédent de tachycardie supra ventriculaire, flutter ou fibrillation atriale était également recueilli à l'inclusion ainsi qu'en cas de survenue au cours du suivi.

Les données morphologiques, IRM (fibrose, anévrisme apical) et ETT (FEVG en pourcentage, diamètre OG en mm, surface OG en cm<sup>2</sup>, LVOT au repos, au Valsalva et à l'effort en mmHg) étaient retenues au moment de l'implantation du DAI, et on ne tenait pas compte des éventuelles modifications au cours du suivi. Concernant la mesure de l'épaisseur myocardique maximale (en mm), c'étaient les données échographiques qui étaient retenues.

Le caractère secondaire de l'implantation était défini selon plusieurs critères possibles : mort subite récupérée (supposée par fibrillation ventriculaire), tachycardie ventriculaire soutenue, syncope suspecte.

La présence d'une coronaropathie (stable ou syndrome coronarien aigu) supposait d'avoir une attente coronaire prouvée par une coronarographie ou d'avoir un antécédent d'infarctus du myocarde, soit en lien avec une maladie athéromateuse soit secondaire à une procédure d'alcoolisation septale.

Les traitements spécifiquement cardiologiques (antiarythmiques, bêtabloquants) étaient mentionnés au moment de l'implantation, sans tenir compte des éventuels changements au cours du suivi.

## ***b) Suivi***

Le suivi reposait sur les données du dossier médical informatisé ainsi que de la télésurveillance des dispositifs médicaux implantables, notamment pour la survenue de choc électrique inapproprié.

Pour les patients porteurs d'un dispositif équipé de la télésurveillance, la date fixée pour la collecte des données était celle du recueil des données informatisées. Pour les autres, elle correspondait à la date de la dernière consultation spécialisée de rythmologie ou de la dernière hospitalisation.



Afin de limiter un biais de suivi compte tenu de durées de suivi très différentes entre les différentes cohortes de patients, nous avons décidé d'effectuer les analyses statistiques en arrêtant la durée maximale de suivi à 5 ans.

## 2) Critères de jugement

Le critère de jugement principal était composite et incluait la survenue au cours du suivi, (i) d'un choc électrique inapproprié (pouvant survenir en raison d'une tachycardie sinusale, d'une surdétection de l'onde T, d'une fibrillation atriale), (ii) d'une infection du DAI, (iii) d'un déplacement précoce de sonde de DAI nécessitant une réintervention, (iiii) d'une fracture de sonde (par rupture de l'isolant ou rupture du conducteur), ou (iiiii) d'un changement de boîtier pour usure prématurée.

L'usure prématurée du boîtier était définie selon les critères retenus par le service de télésurveillance des dispositifs implantés au CHRU de Lille : un certain nombre d'alertes pour ERI (=Elective Replacement Indicator) étaient classées en "Recall" pour changement de boîtier de boîtier prématurée car l'usure de la batterie était non linéaire et survenait brutalement au cours du suivi.

Dans un second temps, on réalisait des analyses portant sur la survenue d'un choc électrique inapproprié ou d'une infection du DAI, ces paramètres étant pris en compte isolément et constituant les critères de jugement secondaires.

## 4) Analyses statistiques

Les données descriptives des variables continues sont représentées sous la forme d'une valeur moyenne  $\pm$  dérivations standards en cas de distribution normale ou sous la forme d'une médiane [25ème ; 75ème quartile] dans le cas contraire. La distribution de chaque variable continue était testée grâce au test de Shapiro Wilk.

Pour les analyses bivariées, un test de Student était utilisé pour comparer des variables continues suivant une loi normale et un test de Mann Withney dans le cas contraire. Pour les variables catégorielles, un test de Khi-deux était utilisé.

Les analyses de survie visaient à comparer les patients présentant un DAI endocavitaire par rapport aux patients porteurs d'un DAI sous-cutané. A ce titre, un test de log rank a été réalisé après constitution des courbes de Kaplan Meier.

Une valeur de p inférieure à 0.05 était considérée comme atteignant la significativité statistique.

## II. Résultats

Au total, 206 patients ont été inclus, de 1992 à 2020 dont 142 patients implantés d'un DAI endocavitaire (simple, double, triple chambre) et 64 patients implantés d'un DAI sous cutané, sur la période de 2014 à 2020 (**Figure 1**).

La médiane de suivi était de 3,91 ans [2,10 ; 6,75] sur l'ensemble de la cohorte. Les médianes de suivi étaient différentes compte tenu de la plus grande ancienneté d'implantation chez les patients implantés d'un DAI endocavitaire (médiane = 5,41 [2,39 ; 8,46]) par rapport aux patients implantés d'un DAI sous cutané (médiane = 2,88 [1,96 ; 3,78]).

Dans un second temps, on s'intéressait aux patients implantés d'un DAI sous cutané et à ceux implantés d'un DAI endocavitaire mais après 2014, pendant la période de disponibilité du DAI sous cutané.

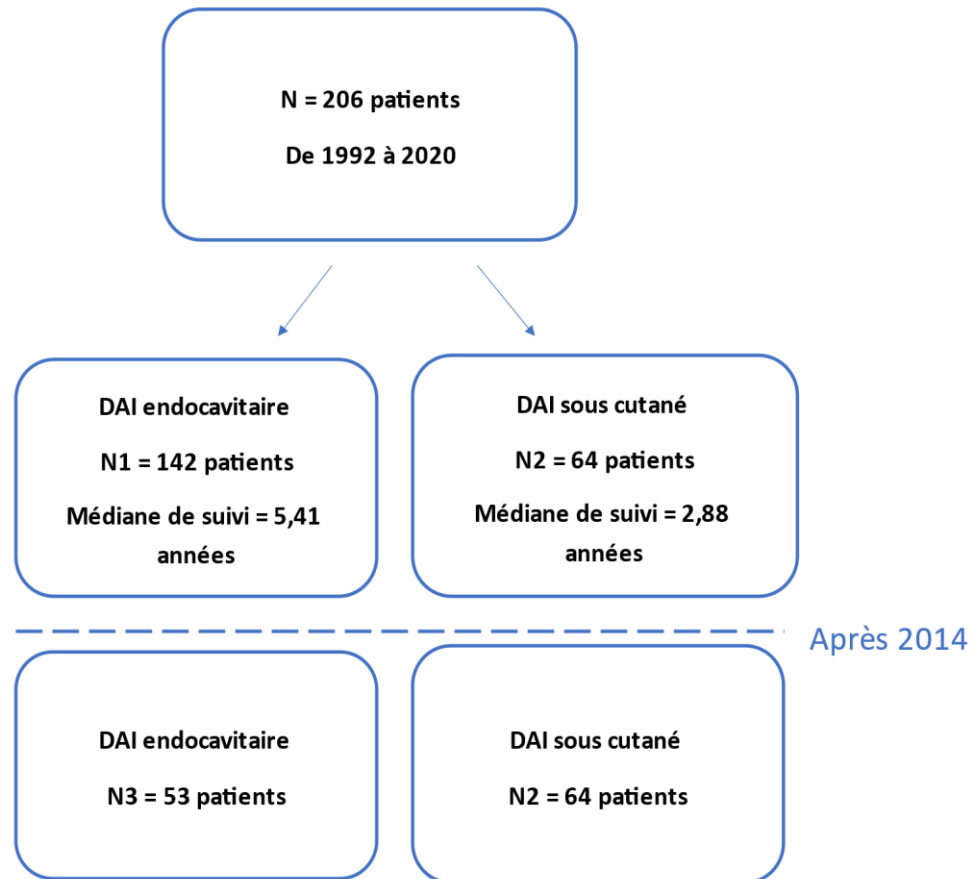


Figure 1 : Diagramme de Flux

Si numériquement, les implantations des DAI endocavitaires représentaient la plupart des implantations sur l'ensemble de la période étudiée, on constate que depuis 2016, les DAI sous cutané représentent la majeure partie des dispositifs implantés au CHRU de Lille chez les patients atteints d'une CMH (**Figure 2**).

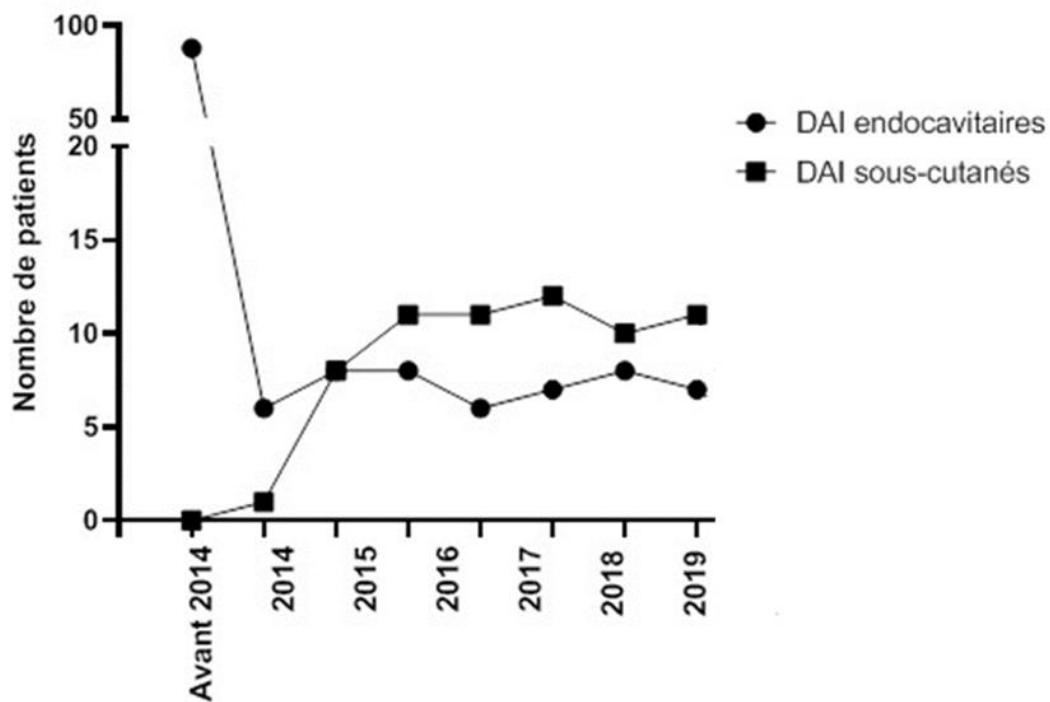
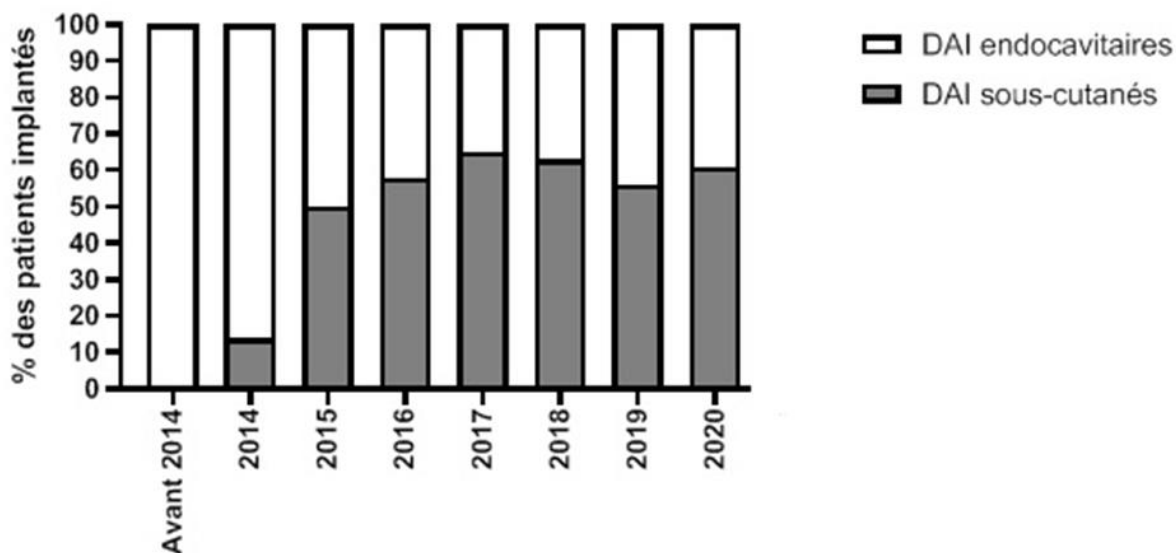
**A****B**

Figure 2 : Répartition des DAI selon le type et l'année d'implantation chez les patients atteints d'une CMH au CHRU de Lille

Si le choix du DAI sous cutané semble être devenu celui de première intention au CHRU de Lille chez les patients atteints d'une CMH, il existe quelques caractéristiques inhérentes au dispositif (absence de fonction de stimulation, screening) qui font toujours préférer le DAI endocavitaire dans certains cas.

Dans la majeure partie des cas, la présence de troubles conductifs pré existants (de novo ou aggravés par le traitement beta bloquant) justifiaient l'implantation d'un DAI endocavitaire (57% des cas, **Figure 3**).

En dépit des ECG souvent très pathologiques des patients atteints d'une CMH, les échecs de screening n'ont représenté que 11% des raisons du choix d'implanter un DAI endocavitaire plutôt qu'un sous cutané.

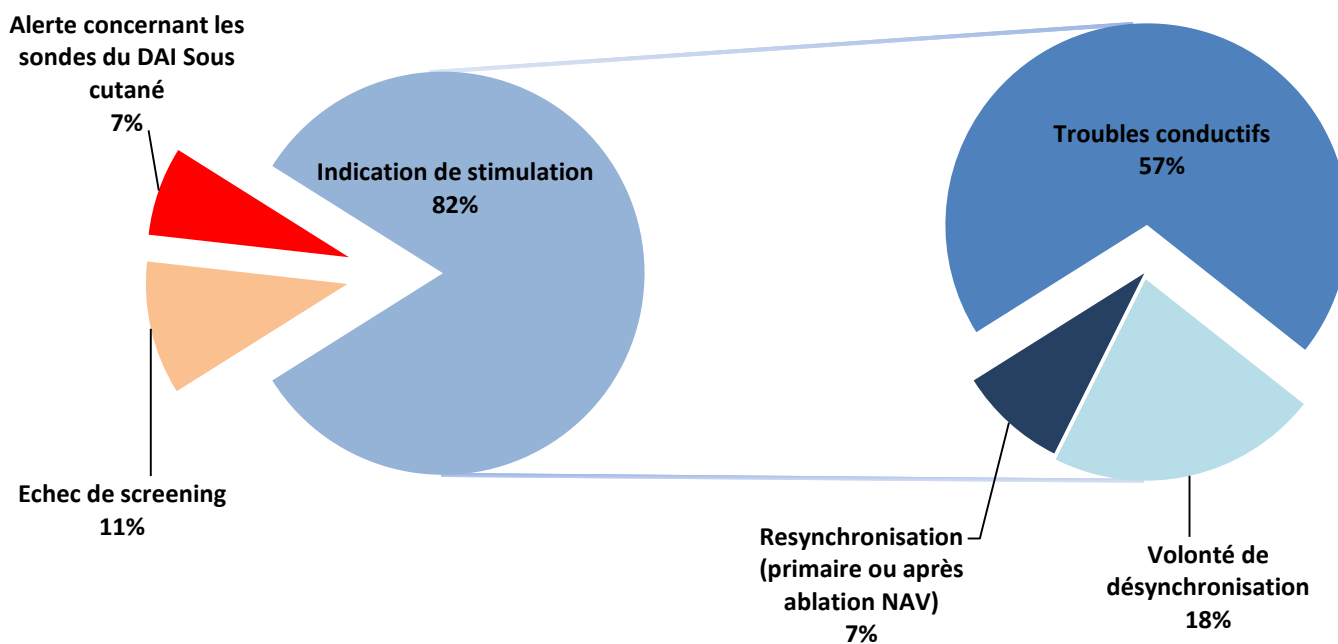


Figure 3 : Raisons du choix d'implantation d'un DAI endocavitaire après 2014

Concernant les patients inclus dans l'étude, les caractéristiques des deux groupes sont résumées dans le **tableau 1**.

L'âge moyen était de 46 [26 ; 56] ans. La majorité des patients étaient de sexe masculin. Les comorbidités étaient essentiellement représentées l'hypertension artérielle, l'histoire préalable de fibrillation atriale, ou encore l'antécédent familial de mort subite.

	Total (n=206)	Endovascular (n=142)	ICD (n=64)	Subcutaneous ICD (n=64)	p-value
<b>Clinical data</b>					
Age (year)	46 [29; 56]	50 [34; 59]		40 [25; 52]	<b>0.001</b>
Gender Male n (%)	144 (70)	96 (68)		48 (75)	0.28
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26 [23; 30]	27 [23; 30]		25 [23; 29]	0.24
Hypertension n (%)	56 (27)	43 (30)		13 (20)	0.14
Diabetes Mellitus n (%)	13 (6)	11 (8)		2 (3)	0.21
History of AF n (%)	86 (42)	71 (50)		15 (23)	<b>0.0003</b>
History of syncope n (%)	51 (25)	38 (27)		13 (20)	0.32
Family history of SCD n (%)	67 (33)	44 (31)		23 (36)	0.48
History of ACS or stable coronaropathy n(%)	33 (16)	27 (19)		6 (9)	0.08
<b>NYHA status</b>					
I	96 (47)	55 (39)		41 (64)	<b>0.0009</b>
II	90 (44)	70 (49)		20 (31)	
III	20 (10)	17 (12)		3 (5)	
IV	0	0		0	
<b>Echocardiography data</b>					
LVEF (%)	65 [60; 70]	65 [60; 70]		70 [60; 70]	0.12
Left atrial size (mm)	43±8.7	43±9.2		44±7.4	0.52
LVOT rest mean gradient (mmHg)	4.5 [2; 45]	2 [2; 39]		6 [2; 50]	0.66
Apex aneurysm n (%)	1 (0.4)	1 (0.7)		0	0.50
<b>Treatment</b>					
BetaBlocker n (%)	170 (83)	119 (84)		51 (80)	0.47
Amiodarone n (%)	15 (7)	12 (8)		3 (5)	0.33
Sotalol n (%)	6 (3)	5 (4)		1 (2)	0.44
Class I AAD	19 (9)	16 (11)		3 (5)	0.13
<b>ICD data</b>					
Primary prevention n (%)	159 (77)	104 (73)		55 (86)	<b>0.04</b>
Secondary prevention n (%)	47 (23)	38 (27)		9 (14)	

**Tableau 1 : Caractéristiques des patients selon le type de DAI**

Les patients implantés d'un DAI sous cutané étaient plus jeunes (âge moyen de 40 ans, contre 50 ans chez les patients implantés d'un DAI endocavitaire,  $p=0,001$ ). Ils étaient également plus fréquemment implantés en prévention primaire que les patients implantés d'un DAI endocavitaire (86% contre 73%,  $p = 0,04$ ), et se trouvaient plus fréquemment au stade I de la NYHA (64% contre 39%,  $p=0,0009$ ).

En revanche, on retrouvait moins de fibrillation atriale chez les patients implantés d'un DAI sous cutané comparativement à ceux implantés d'un DAI endocavitaire (23% contre 50%,  $p=0,003$ ).

Le **tableau 2** compare les patients implantés d'un défibrillateur sous cutané et ceux implantés d'un endocavitaire, mais uniquement à partir de 2014, quand le choix entre les deux dispositifs était permis.

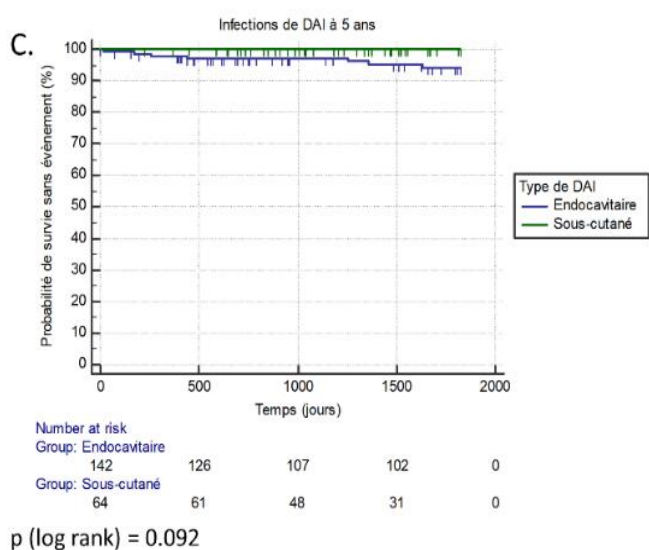
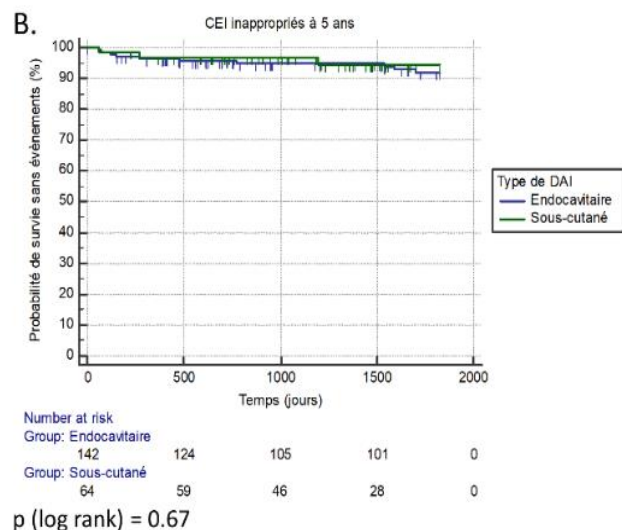
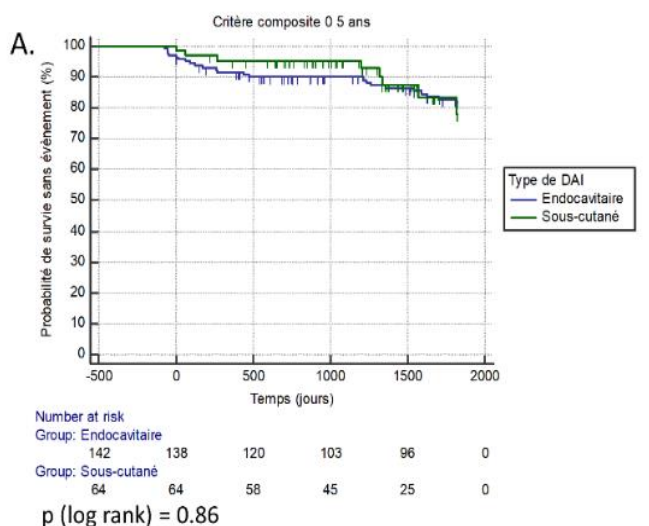
	Total (n=117)	Endovascular (n=53)	ICD (n=64)	Subcutaneous ICD (n=64)	p-value
<b>Clinical data</b>					
Age (year)	47 [29; 57]	55 [37; 62]		40 [25; 52]	<0.001
Gender Male n (%)	82 (70)	34 (64)		48 (75)	0.20
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27 [24; 30]	28 [26; 32]		25 [23; 29]	0.006
Hypertension n (%)	34 (29)	21 (40)		13 (20)	0.02
Diabetes Mellitus n (%)	7 (6)	5 (9)		2 (3)	0.15
History of AF n (%)	42 (36)	27 (51)		15 (23)	0.002
History of syncope n (%)	32 (27)	19 (36)		13 (20)	0.06
Family history of SCD n (%)	41 (35)	18 (34)		23 (36)	0.82
History of ACS or stable coronaropathy n(%)	21 (18)	15 (28)		6 (9)	0.007
<b>NYHA status</b>					
I	64 (47)	23 (43)		41 (64)	0.015
II	43 (44)	23 (43)		20 (31)	
III	10 (10)	7 (13)		3 (5)	
IV	0	0		0	
<b>Echocardiography data</b>					
LVEF (%)	69 [60; 70]	65 [56; 70]		70 [60; 70]	0.26
Left atrial size (mm)	43±8.7	46±7.7		44±7.4	0.13
LVOT rest mean gradient (mmHg)	7 [2; 50]	2 [2; 29]		6 [2; 26]	0.95
Apex aneurysm n (%)	1 (0.8)	1 (2)		0	0.27
<b>Treatment</b>					
BetaBlocker n (%)	99 (85)	48 (91)		51 (80)	0.10
Amiodarone n (%)	10 (9)	7 (13)		3 (5)	0.10
Sotalol n (%)	2 (2)	1 (2)		1 (2)	0.13
Class I AAD	8 (7)	5 (9)		3 (5)	0.31
<b>ICD data</b>					
Primary prevention n (%)	94 (80)	39 (74)		55 (86)	0.09
Secondary prevention n (%)	23 (20)	14 (26)		9 (14)	

**Tableau 2 : Caractéristiques des patients implantés durant la période de disponibilité du DAI sous cutané (après 2014)**

On retrouve encore des différences significatives sur l'âge ( $p < 0,001$ ), l'antécédent de fibrillation atriale ( $p = 0,002$ ), et le stade NYHA ( $p = 0,015$ ). On retrouve en revanche davantage d'hypertension ( $p = 0,02$ ), de surpoids ( $p = 0,006$ ), et d'atteinte coronarienne ( $p = 0,007$ ) chez les patients implantés d'un DAI sous cutané par rapport aux patients implantés d'un DAI endocavitaire après 2014.

Les résultats principaux de notre étude sont présentés ci-dessous dans la **figure 4** :



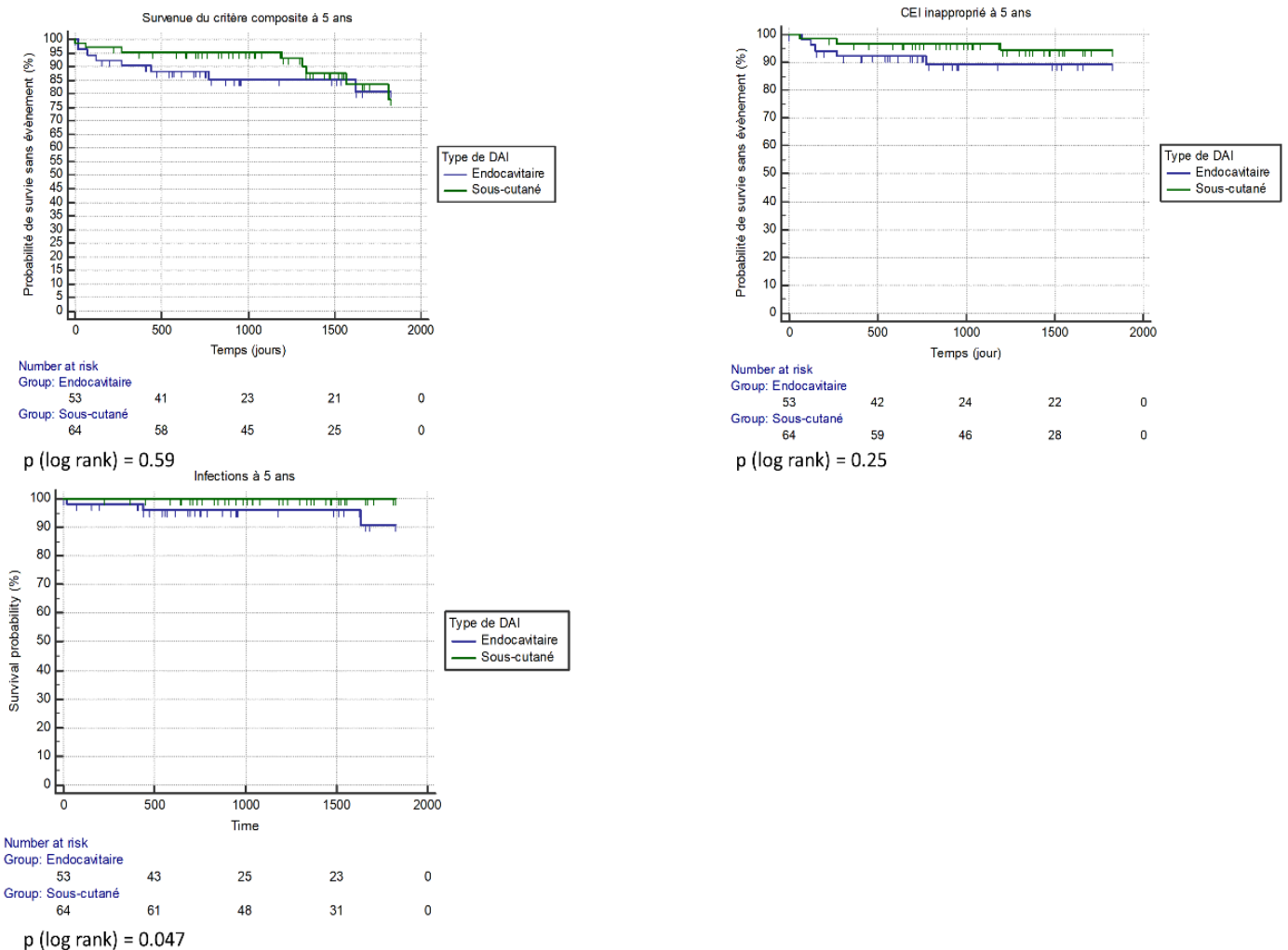


**Figure 4 : Evaluation du critère de jugement principal à 5 ans (A), et survenue des CEI inappropriés (B) et des infections de DAI (C) à 5 ans sur l'ensemble des 2 cohortes**

Comme on le constate, il n'existe pas de différence significative après 5 ans de suivi entre les 2 groupes sur le critère de jugement principal combiné ( $p=0,86$ ).

Concernant les critères de jugement secondaires, on ne retrouve pas de différence significative concernant les CEI inappropriés entre les 2 groupes ( $p=0,67$ ) à 5 ans, mais une nette tendance à la diminution du nombre d'infections de matériel, qui reste non significative ( $p=0,092$ ) en cas de dispositif sous cutané. En effet, on ne retrouve aucune infection de matériel chez les patients implantés d'un DAI sous cutané.

Les résultats sont similaires lorsque l'on compare la survenue des évènements entre les patients implantés d'un DAI sous cutané et ceux implantés d'un DAI endocavitaire mais uniquement lorsque le DAI sous cutané était disponible (à partir de 2014) :



**Figure 5 : Evaluation du critère de jugement principal à 5 ans, survenue des CEI inappropriés et des infections de DAI à 5 ans chez les patients implantés à partir de 2014**

On peut souligner qu'il n'existe pas non plus de différence significative sur la survenue du critère de jugement principal à 5 ans ( $p=0,59$ ), et qu'il existe la même tendance à la réduction du nombre de chocs inappropriés chez les patients porteurs d'un DAI sous cutané ( $p=0,25$ ). En revanche, la différence sur la survenue d'infection de matériel atteint la significativité entre ces 2 cohortes ( $p=0,047$ ).

## IV. Discussion :

La population de notre étude est donc une population jeune, âgée de 40 à 50 ans en moyenne, peu comorbide, implantée dans 80% des cas en prévention primaire, avec un FEVG conservée dans l'immense majorité, et très fréquemment sous traitement beta bloquant.

On peut constater que les patients implantés d'un DAI sous cutané sont plus jeunes, à un stade moins avancé de la cardiopathie comme en témoignent les différences significatives retrouvées sur le stade NYHA ainsi que taux de fibrillation atriale.

En analysant la répartition des événements indésirables recensés au cours du suivi, on remarque que les problématiques en lien avec les sondes de défibrillateurs (fracture, déplacement) sont au premier plan (35% des événements), devant les chocs électriques inappropriés (31%), alors qu'ils représentaient la majorité des événements dans de précédentes études<sup>26</sup>. Ensuite viennent les infections de matériel au même rang que les changements de boîtier prématurés (16,7% chacun) (**Figure 6**).

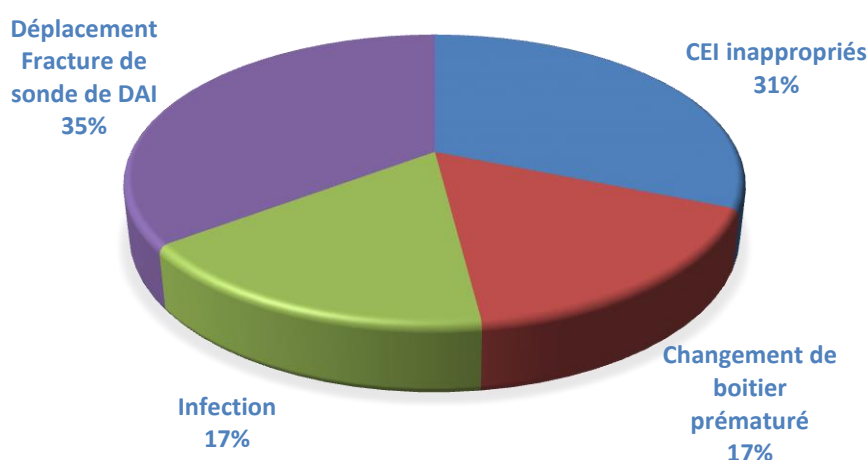
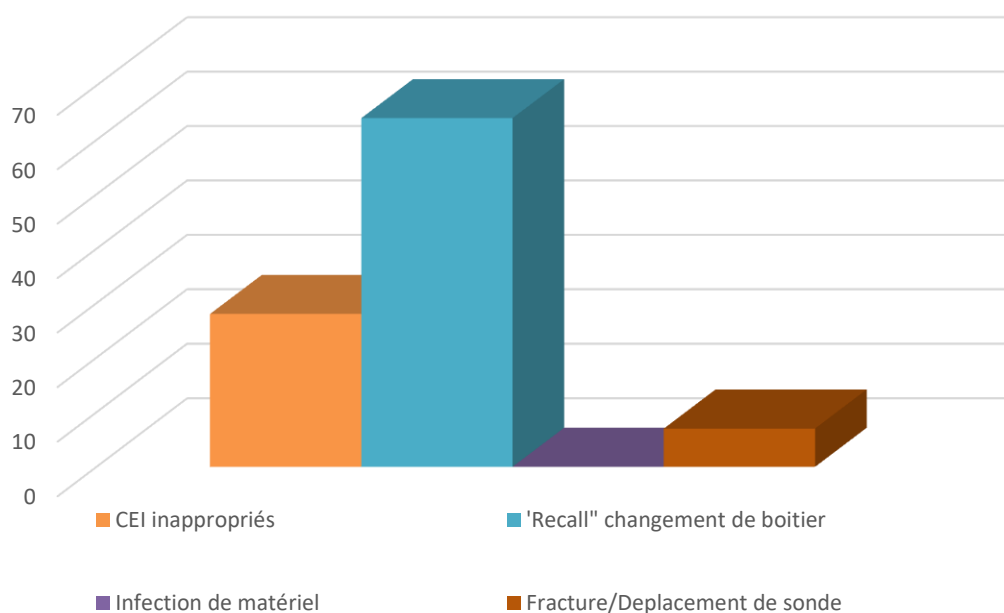


Figure 6 : Répartition des complications survenues au cours du suivi sur l'ensemble des patients

Après analyse du critère de jugement composite chez les patients implantés d'un DAI sous cutané, on remarque que la majorité (64%) des évènements du critère de jugement principal sont en lien avec un « recall » pour changement de boîtier (**Figure 6**). Il est à noter que cette complication n'a jamais été retrouvée chez les patients implantés d'un DAI endocavitaire.



**Figure 6 : répartition (en pourcentage) des évènements du critère de jugement principal chez les patients implantés d'un DAI sous cutané**

Concernant les chocs électriques inappropriés, dans les 2 cohortes de patients, les taux annuels de CEI sont faibles. On retrouve 4 CEI dans la cohorte de patients implantés d'un DAI sous cutané et 13 dans la cohorte de patients implantés d'un DAI endocavitaire. Les taux annuels de CEI dans les deux cohortes sont inférieurs à 2,5% par an. Ces taux sont inférieurs à ceux retrouvés dans de nombreuses précédentes études, avec des taux annuels de l'ordre de 4 à 5% par an<sup>27, 28</sup>.

Chez les patients implantés d'un DAI sous cutané, les 4 chocs électriques inappropriés sont en lien, pour 3 d'entre eux avec une surdétection de l'onde T, et le quatrième avec un bloc de branche fonctionnel sur une tachycardie sinusale entraînant un double comptage de l'onde R.

On remarque également que les infections de matériel ne concernent que les DAI endocavitaires. Dans cette cohorte de patients, le taux annuel d'infection est calculé à 1,11% par an, en accord avec les données de la littérature à ce sujet<sup>27, 28</sup>.

Bien que cela reste une complication rare, c'est probablement la plus significative en termes de morbidité et de mortalité en lien avec le dispositif implantable, et le fait qu'elle survienne uniquement chez les patients implantés d'un DAI endocavitaire est un message fort à prendre en compte.

Concernant les fractures de sonde et les déplacements de sonde, celles-ci concernent également très majoritairement les patients implantés d'un DAI endocavitaire dans notre étude (13,4% des patients implantés en endocavitaire). Cela correspond à un taux d'évènement de 2,3% par an, soit légèrement supérieur aux taux retrouvés dans la littérature (de l'ordre de 1 à 2% par an<sup>27,28</sup>).

Les durées de suivi étant significativement différentes entre les 2 cohortes de patients (2,9 ans en moyenne pour les DAI sous cutané et 5,9 ans en moyenne pour les DAI endocavitaire), il convient de rester attentif à ce que cet avantage de la sonde de DAI sous cutané se confirme à long terme.

L'utilisation de nouveaux dispositifs tel que le DAI sous cutané a fait donc apparaître de nouvelles complications auparavant exceptionnelles telles que le changement de boîtier pour usure prématurée du dispositif. Néanmoins, on peut penser qu'avec l'ouverture prochaine à la concurrence du DAI sous cutané et l'amélioration des pratiques industrielles, cette complication pourrait devenir aussi exceptionnelle qu'elle ne l'est avec le DAI endocavitaire.

Les forces de cette étude sont sa cohérence avec les études antérieures, son nombre de patients relativement élevé compte tenu de son caractère mono centrique et de la faible prévalence de la maladie.

Néanmoins il convient de souligner son caractère mono centrique, rétrospectif, potentiellement à l'origine de biais de sélection. Un élément à souligner également est le fait que les durées de suivi sont significativement différentes entre les deux groupes, potentiellement à l'origine d'un biais de suivi. La comparaison entre les 2 populations de l'étude est rendue difficile par le fait qu'avant 2014, seuls les DAI endocavitaires étaient disponibles, et les 2 populations les plus comparables sont probablement les patients implantés d'un DAI après 2014.

## V. Conclusion

Cette étude montre que chez les patients atteints d'une CMH, implantés d'un DAI en prévention de la mort subite, il n'existe pas de différence significative sur la survenue des événements indésirables selon un critère composite CEI, infection du matériel, changement de boîtier prématuré, fracture/déplacement de sonde.

Néanmoins, on retrouve comme on pouvait s'y attendre une tendance très nette à la diminution des complications retentissant de manière significative sur la morbi-mortalité, à savoir l'infection du dispositif et les problématiques en lien avec les sondes de DAI. Si ces complications ne sont survenues chez presque aucun des patients implantés d'un DAI sous cutané, ces données sont à confirmer à plus long terme.

Si les ECG sont souvent très pathologiques chez les patients atteints d'une CMH, on remarque que l'échec du screening du DAI sous cutané est une situation rarement rencontrée en pratique, et que les chocs inappropriés pouvant survenir par surdétection de l'onde T sont des événements

rare de l'ordre de 2% par an, ne différant pas de manière significative avec les taux observés chez les patients implantés d'un DAI endocavitaire.

Enfin, si le choix du DAI sous cutané chez les patients atteints d'une CMH semble être devenu le choix préférentiel au CHRU de Lille, le DAI endocavitaire garde ses indications notamment en cas de troubles conductifs, potentiellement aggravés par le traitement beta bloquant.

## VI. Références

1. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA et al (2014) ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the taskforce for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 35(20):2344–2366
2. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2015
3. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:655–668.
4. Maron BJ Evolution of risk stratification and sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy: Twenty years with the implantable cardioverter-defibrillator
5. Chan RH, Maron BJ, Olivotto I et al (2014) Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 130(6):484–495
6. Basso C, Thiene G, Corrado D et al (2000) Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death in the young: pathologic evidence of myocardial ischemia. *Hum Pathol* 31(8):988–998
7. Hardarson T, De la Calzada CS, Curiel R, Goodwin JF (1973) Prognosis and mortality of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 2(7844):1462–1467
8. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P et al (2000) Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 102(8):858–864
9. Van der Werf C, van Langen IM, Wilde AAM (2010) Sudden death in the young: what do we know about it and how to prevent? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 3(1):96–104
10. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. How hypertrophic cardiomyopathy became a contemporary treatable genetic disease with low mortality: shaped by 50 years of clinical research and practice. *JAMA Cardiol* 2016 ;1:98-105.
11. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2009;119
12. Spirito P, Maron BJ. Relation between extent of left ventricular hypertrophy and occurrence of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1990
13. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol* 2003
14. Olivotto I, Maron BJ, Monterege A, et al. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999
15. Maron MS, Finley JJ, Bos JM et al (2008) Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 118
16. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M et al (2014) A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM riskSCD). *Eur Heart J* 35(30):2010–2020
17. O'Mahony C, Tome-Esteban M, Lambiase PD et al (2013) A validation study of the 2003 American College of Cardiology/European Society of Cardiology and 2011 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association risk stratification and treatment algorithms for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 99(8):534–541
18. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA et al (2013) Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy  $\geq 60$  years of age. *Circulation* 127(5):585–593
19. Maron BJ, Olivotto I, Spirito P et al (2000) Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 102(8):858–864
20. Elliott P, Gimeno J, Tomé M, McKenna W (2006) Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 27(24):3073 (author reply 3073–3074)
21. Vriesendorp PA, Schinkel AFL, Liebrechts M et al (2015) Validation of the 2014 European Society of Cardiology guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 8(4):829–835
22. S. Marrakchi et al. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy *Herz* 2020 · 45:50–64



23. Watson RM, Schwartz JL, Maron BJ, Tucker E, Rosing DR, Josephson ME. Inducible polymorphic ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in a subgroup of patients with hypertrophic cardiomyopathy at high risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:761–774.
24. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980;303:322–324.
25. Maron BJ, Casey SA, Olivetto I, et al. Clinical course and quality of life in high risk patients with hypertrophic cardiomyopathy and implantable cardioverterdefibrillators. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e05820.
26. Pieter A. et Al. Implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy: Patient outcomes, rate of appropriate and inappropriate interventions, and complications, *American Heart Journal*, 2013
27. Arend R.L et al. Outcome and complications after Implantable cardioverter defibrillatoir Therapy in hypertrophic cardiomyopathie , *American Heart association*, 2012
28. Wang N. et Al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy : an updated systematic review and meta analysis of outcomes and complications, *Ann Cardiothorac Surg* 2017;6(4):298-306
29. Olde Nordkamp LRA, Postema PG, Knops RE, et al. Implantable cardioverter harm in young patients with inherited arrhythmia syndromes: a systematic review and meta-analysis of inappropriate shocks and complications. *Heart Rhythm* 2016; 13: 443-54
30. RE Knops et Al . Subcutaneous or Transvenoux defibrillator Therapy, *N. England JM*, 2020
31. Rodorf R et al. Subcutaneous versus Transvenous implnatable defibrillator : an updated meta analysis,*Heart Rythm*, 2021
32. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death, *European Heart Journal*, 2022

**AUTEUR : Nom : JOLY**

**Prénom : Philippe**

**Date de soutenance : 20 Octobre 2022**

**Titre de la thèse : Défibrillateur automatique implantable en prévention de la mort subite chez les patients atteints d'une cardiomyopathie hypertrophique : comparaison des évènements indésirables liés aux dispositifs endocavitaire et sous cutané**

**Thèse - Médecine - Lille « Année 2021/2022 »**

**Cadre de classement : Médecine**

**DES + FST/option : Médecine Cardiovasculaire**

**Mots-clés :** cardiomyopathie hypertrophique, mort subite, défibrillateur endocavitaire, défibrillateur sous cutané, complications, chocs électriques inappropriés, infection de matériel, sondes de défibrillation

**Résumé :** La cardiomyopathie hypertrophique est la plus fréquente des cardiopathies héréditaires et une des principales causes de mort subite avant 40 ans. Si l'implantation d'un défibrillateur automatique chez les patients les plus à risque a participé à la diminution de la mortalité de cette pathologie, il existe de nombreuses complications inhérentes au dispositif. L'objectif de notre étude a été de comparer de manière rétrospective les complications (selon un critère de jugement composite comprenant les chocs électriques inappropriés, les infections de matériel, les changements de boîtier pour usure prématurée, les fractures et les déplacements de sondes) en lien avec le DAI entre les patients implantés d'un dispositif endocavitaire et d'un dispositif sous cutané au CHRU de Lille. Sur une période allant de 1992 à 2020, 206 patients ont pu être inclus. Le suivi était censuré à 5 ans. On ne retrouve pas de différence significative après 5 ans de suivi entre les 2 groupes sur le critère de jugement principal. On ne retrouve pas de différence significative de CEI inappropriés entre les 2 groupes à 5 ans mais une nette tendance à la diminution du nombre d'infections de matériel, qui reste statistiquement non significative. Les résultats sont similaires si l'on compare les patients implantés d'un DAI sous cutané et les patients implantés d'un DAI endocavitaire à partir de 2014, année à partir de laquelle on pouvait choisir entre les 2 dispositifs. En conclusion, notre étude ne retrouve pas de différences significatives à 5 ans sur le critère de jugement principal entre les patients implantés d'un DAI endocavitaire ou d'un DAI sous cutané, mais on retrouve une tendance très nette à la diminution des complications affectant particulièrement la morbi-mortalité (infection de matériel, fracture, déplacement de sondes).

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Didier KLUG**

**Assesseurs :**

**Docteur Christelle MARQUIE, Docteur Hélène RIDON**

**Directeur de thèse :**

**Docteur Sandro NINNI, Docteur Cédric KLEIN**