

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2023-2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Défibrillateur sous cutané dans la cardiomyopathie hypertrophique :
une cohorte nationale (HONEST)**

Présentée et soutenue publiquement le 10 juillet 2024 à 18h00
au Pôle Formation
par **Joséphine CARDOT**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Didier KLUG

Assesseurs :

Madame le Docteur Christelle MARQUIE

Monsieur le Docteur Hugues BLANGY

Madame le Docteur Charlotte POTELLE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Staniel ORTMANS

ABREVIATIONS :

AHA : *American Heart Association*

ATP : *Anti Tachycardia Pacing*

CA : Choc électrique Approprié

CI : Choc électrique Inapproprié

CMH : Cardiomyopathie Hypertrophique

DAI : Défibrillateur Automatique Implantable

DAI-SC : Défibrillateur Automatique Implantable Sous Cutané

DAI-TV : Défibrillateur Automatique Implantable Trans-Veineux

ECG : ElectroCardioGramme

ETT : Echographie TransThoracique

ESC : European Society of Cardiology

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche (%)

FV : Fibrillation Ventriculaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MS : Mort Subite

NYHA : New York Heart Association

OG : Oreillette Gauche

TVNS : Tachycardie Ventriculaire Non Soutenue

TV : Tachycardie Ventriculaire

SOMMAIRE :

I.	INTRODUCTION.....	1
1.	CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE.....	1
a.	Généralités	1
b.	Diagnostic	3
c.	Complications et risque de mort subite	4
d.	Score RISK	6
2.	DEFIBRILLATEUR	8
a.	Généralités	8
b.	Efficacité sur les événements rythmiques dans la CMH.....	8
c.	Morbidité du DAI-TV	9
d.	Efficacité du DAI-SC.....	10
e.	Place du DAI sous cutané dans la CMH	11
3.	OBJECTIF	12
II.	MATÉRIEL ET MÉTHODE	13
1.	POPULATION	13
2.	RECUEIL DE DONNEES	14
3.	CRITERES DE JUGEMENT.....	14
4.	ANALYSE STATISTIQUE	15
III.	RÉSULTATS	16
1.	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION GENERALE	16
2.	THERAPIES DELIVREES	18
a.	Chocs appropriés	18
b.	Chocs inappropriés	20
3.	COMPLICATIONS	22
4.	SUIVI DE LA COHORTE.....	23
5.	ÉVÉNEMENTS RYTHMIQUES ET COMPLICATIONS EN FONCTION.....	24
a.	Du sexe	24
b.	De l'indication du DAI.....	26
c.	De la présence d'un diabète	27
d.	De la FEVG.....	29
e.	De la date d'implantation	31
f.	De l'indice de masse corporelle (IMC)	32
IV.	DISCUSSION.....	34
1.	POPULATION D'ETUDE	34
2.	THERAPIES APPROPRIEES	34
3.	COMPLICATIONS	36
4.	PRONOSTIC.....	43
5.	LIMITES	43
6.	PERSPECTIVES	44
V.	CONCLUSION.....	45
VI.	RÉFÉRENCES	46

RÉSUMÉ :

Introduction : La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) figure parmi les cardiopathies génétiques les plus fréquentes. Elle est associée à une augmentation du risque de troubles du rythme ventriculaires responsables de mort subite du sujet jeune. La mise en place d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) est recommandée en prévention primaire en cas de risque rythmique modéré ou élevé ainsi qu'en prévention secondaire. L'implantation d'un DAI s'accompagne cependant d'une morbidité.

Le défibrillateur sous cutané (DAI-SC) permet de réduire de façon significative les complications liées à la sonde en comparaison au défibrillateur transveineux (DAI-TV), et apparait donc comme un dispositif de choix chez les patients atteints d'une CMH. Les données sur l'utilisation du DAI-SC chez les patients atteints de CMH sont peu nombreuses.

Objectif : Évaluer l'incidence des chocs électriques appropriés (CA) et le risque de complications chez les patients implantés d'un DAI-SC dans un contexte de CMH.

Méthodes : Tous les patients implantés d'un DAI-SC dans un contexte de CMH entre 2013 et 2019 ont été inclus. Cette étude rétrospective a été réalisée sur la cohorte nationale française des patients implantés d'un DAI-SC (HONEST). Le critère de jugement principal était la survenue de CA. Le critère de jugement secondaire était la survenue d'une complication.

Résultats : 494 patients ont été inclus avec une durée médiane de suivi de 4,5 ans. Le taux annuel de CA était de 2,3%/an (9,4% à 5 ans). La survenue de CA était deux fois plus fréquente chez les patients implantés en prévention secondaire. Le taux de complications était de 6,2 %/an et 28,3% des patients ont présenté au moins une complication au cours du suivi moyen de 4,5 ans. Ces complications étaient en grande majorité représentées par les chocs électriques inappropriés (CI) (41,3%) et les usures prématurées de batterie (UPM) (28,7%).

Le risque annuel de CI était de 3,5%/an (10,9% à 5 ans), avec une augmentation du risque pour le sexe masculin.

La mortalité toute cause était de 0,9%/an avec un risque accru chez les patients minces (IMC < 20 kg/m²) ou présentant une altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (< 50%).

Conclusion : Le DAI-SC apparait comme un dispositif de choix dans la prévention des troubles du rythme ventriculaire chez les patients atteints d'une CMH. Le risque de complications liées au DAI-SC reste élevé mais celles-ci sont différentes de celles présentées avec les DAI-TV. Des avancées technologiques semblent nécessaires pour continuer à diminuer ces risques.

I. INTRODUCTION

1. Cardiomyopathie hypertrophique

a. Généralités

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est une maladie cardiaque caractérisée par une augmentation de l'épaisseur ou de la masse myocardique, en l'absence de modification des conditions de charge (hypertension artérielle, rétrécissement aortique) (1).

L'hypertrophie peut réaliser un obstacle à l'éjection du ventricule gauche lorsqu'elle prédomine au niveau du septum inter ventriculaire. On qualifie la CMH d'obstructive lorsque le gradient intra ventriculaire est supérieur à 30 mmHg. Les anomalies morphologiques associées sont une hypertrophie des piliers valvulaires, une élongation des cordages et des feuillets de la valve mitrale. Dans les zones hypertrophiées, le ventricule gauche peut être le siège d'un remodelage tissulaire qui engendre des anomalies de la relaxation puis l'apparition de fibrose intra-myocardique (2).

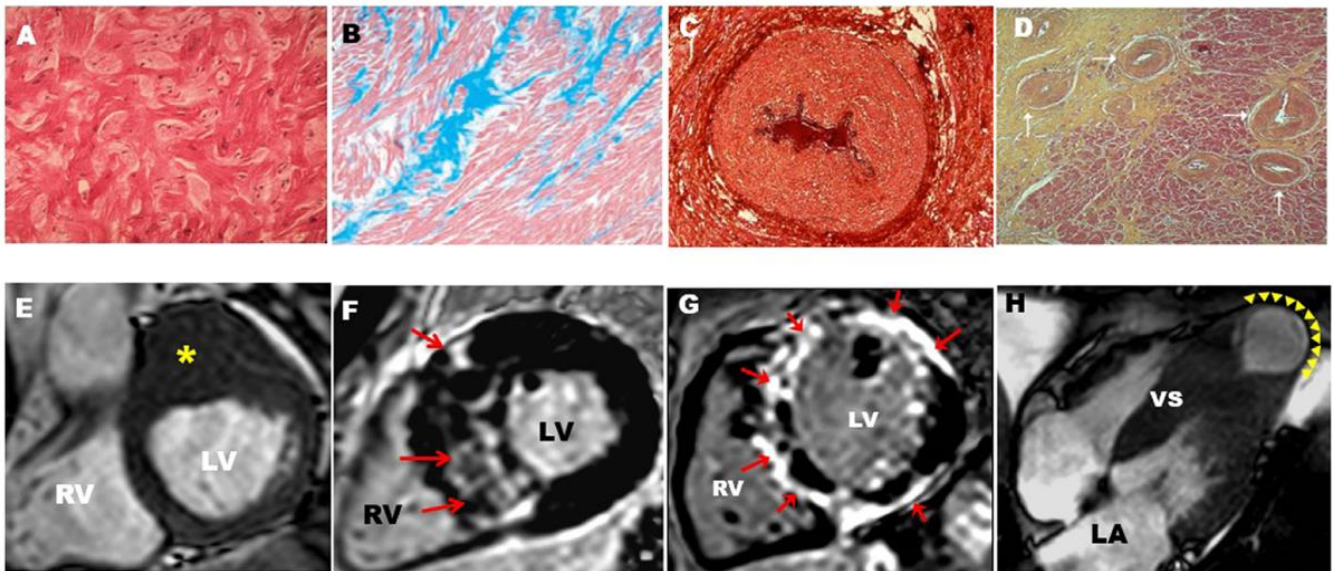


Illustration 1 : Physiopathologie de la CMH : désorganisation cellulaire (A), fibrose interstitielle (B), épaississement de la média et obstruction de la lumière des artérioles (C), zones de jonction entre myocarde normal et pathologique avec fibrose de remplacement et artérioles anormales (D), épaississement myocardique (E), rehaussement tardif (F-G), anévrysme apical (H) (2).

Dans 60% des cas, la CMH est liée à une mutation génétique. Avec une prévalence estimée entre 1/500 et 1/200, la CMH est la cardiopathie d'origine génétique la plus fréquente dans la population générale (3). Les mutations impliquées dans la CMH intéressent les gènes codant pour des protéines du sarcomère, l'unité contractile du muscle cardiaque. Les mutations les plus retrouvées concernent la protéine C cardiaque (MYBPC3), la chaîne lourde de la myosine (MYH7), la troponine I (TNNI3) et la troponine T (TNNT2) (Figure 1) (4). On observe une formation excessive de ponts entre les protéines d'actine et de myosine.

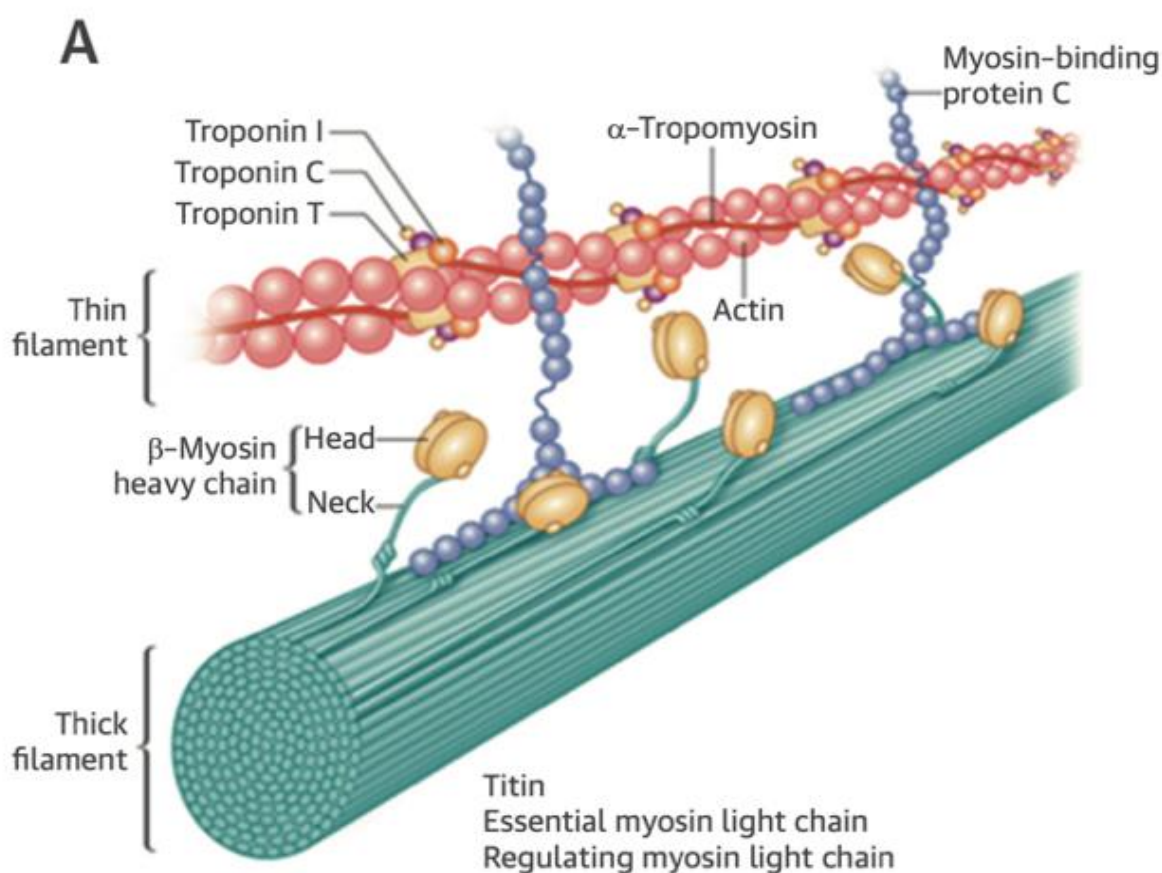


Figure 1 : Unité contractile cardiaque : le sarcomère (3)

La transmission s'effectue pour une grande majorité selon un mode autosomique dominant (risque de transmission de 50% à la descendance) avec une pénétrance variable. Le ratio homme-femme est de 2/1 (5).

Dans 10 à 20% des cas, la CMH est en lien avec des anomalies du métabolisme cellulaire, comme la maladie de Fabry ou la maladie de Danon, une maladie mitochondriale comme le syndrome MELAS, des pathologies neuromusculaires, une maladie de surcharge comme l'amylose, ou elle peut être secondaire à la prise de certains médicaments (tacrolimus, hydroxychloroquine). Chez 25 à 30% des patients, aucune cause n'est retrouvée (6) (**Figure 2**).

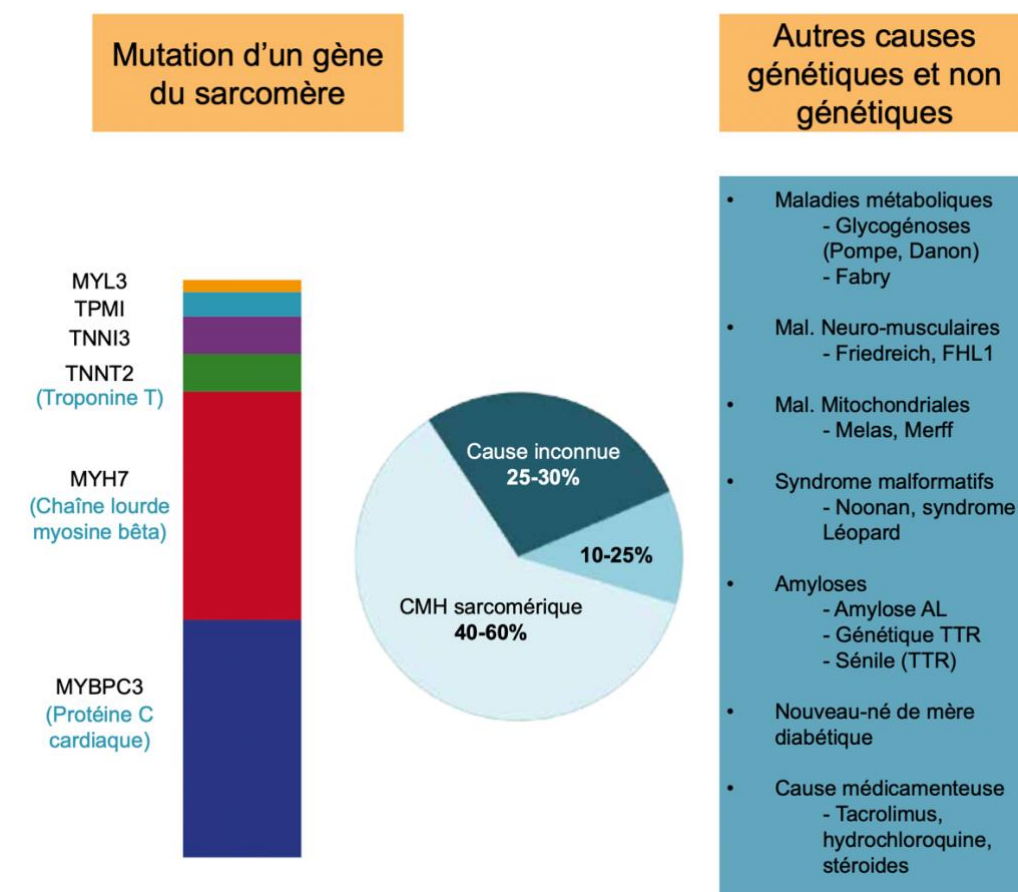


Figure 2 : Étiologies des cardiomyopathies hypertrophiques (6)

b. Diagnostic

Le diagnostic de CMH est suspecté devant un symptôme (dyspnée, palpitations, syncope, douleur thoracique), un souffle à l'auscultation, une anomalie à l'électrocardiogramme, après un examen d'imagerie ou dans le cadre d'un dépistage familial.

Le bilan diagnostique comporte un bilan morphologique avec en première intention la réalisation d'un électrocardiogramme (ECG), d'une échocardiographie transthoracique (ETT) et d'une imagerie par résonnance magnétique (IRM) cardiaque.

On retient le diagnostic d'hypertrophie myocardique si l'épaisseur myocardique est supérieure 15 mm ou 13 mm si associée à une histoire familiale, une obstruction ou des anomalies ECG (7). Pour la majorité des patients, l'hypertrophie est asymétrique et associée dans 25% des cas à une obstruction de repos (8). En cas de confirmation diagnostique, un Holter ECG, une échocardiographie d'effort et des prélèvements génétiques seront réalisés.

c. Complications et risque de mort subite

Le pronostic des patients atteints de CMH est désormais proche de la population générale, avec une mortalité estimée à 0,5% par an sur une cohorte américaine de 1902 patients atteints de CMH (9,10).

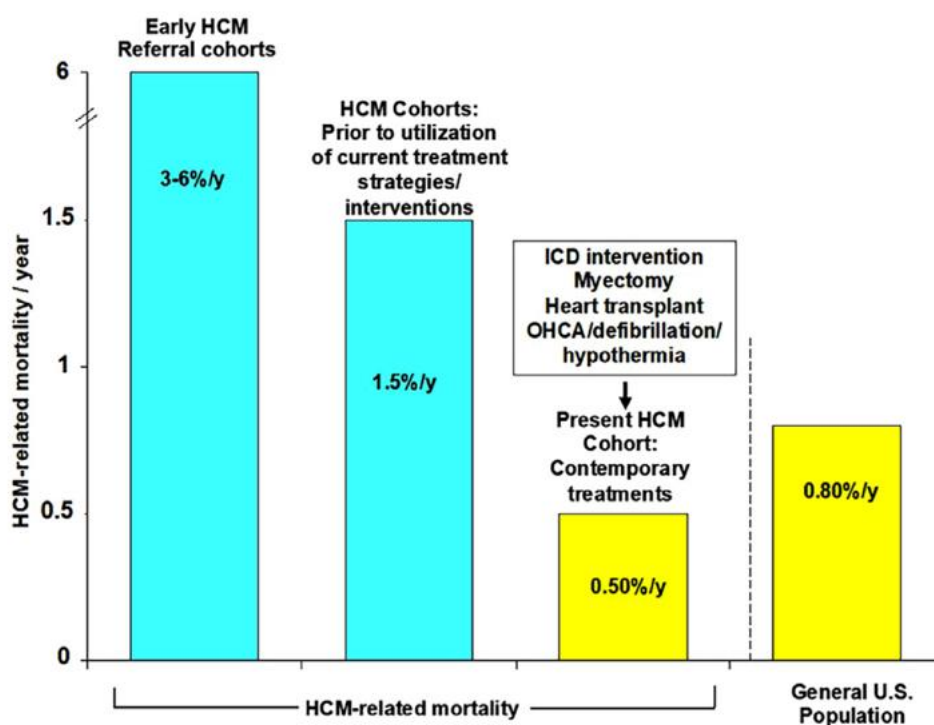


Figure 3 : Comparaison de la mortalité chez les patients avec CMH versus la population générale aux États-Unis (9)

L'évolution de la maladie peut être marquée par l'apparition d'une insuffisance cardiaque, d'une fibrillation atriale (20 à 50% des patients) ou la survenue d'une mort subite (MS). Le risque de troubles du rythme ventriculaire grave (tachycardie ou fibrillation ventriculaires (FV)) est d'environ 1% par an.

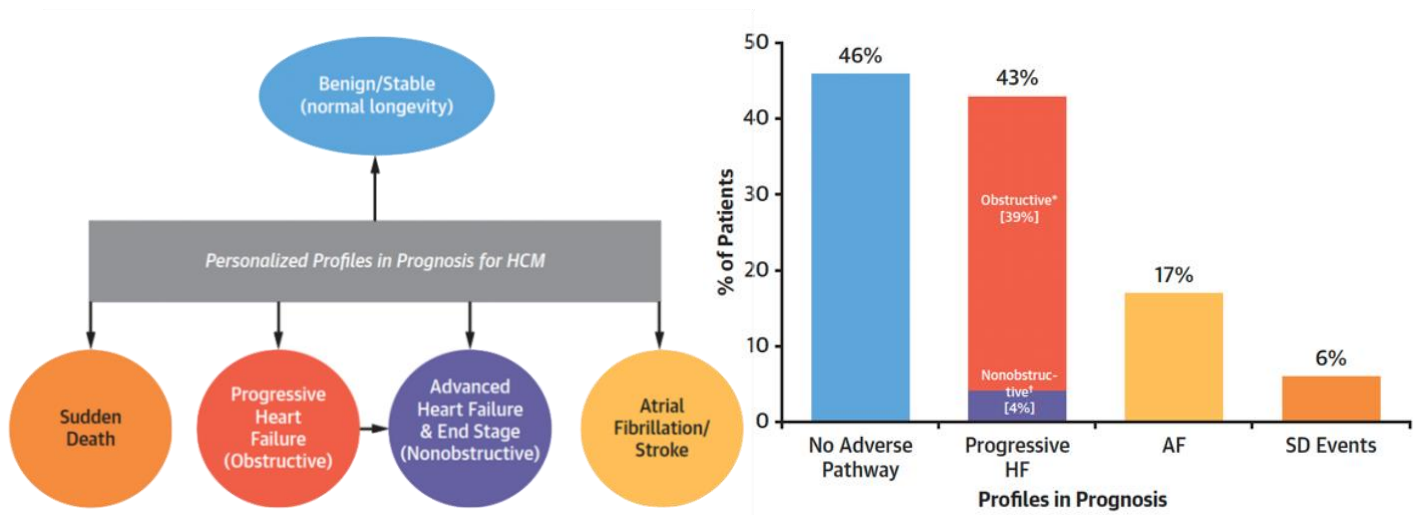


Figure 4 : Profil clinique et pronostique des patients atteints de CMH (11)

Chez les patients de moins de 45 ans présentant une mort subite, les étiologies principalement retrouvées sont la maladie coronaire (30%), les myocardites (9%) et les cardiomyopathies hypertrophiques (7,5%) (12,13). Chez le jeune athlète, la CMH représente jusqu'à 30 à 50% des morts subites (14,15).

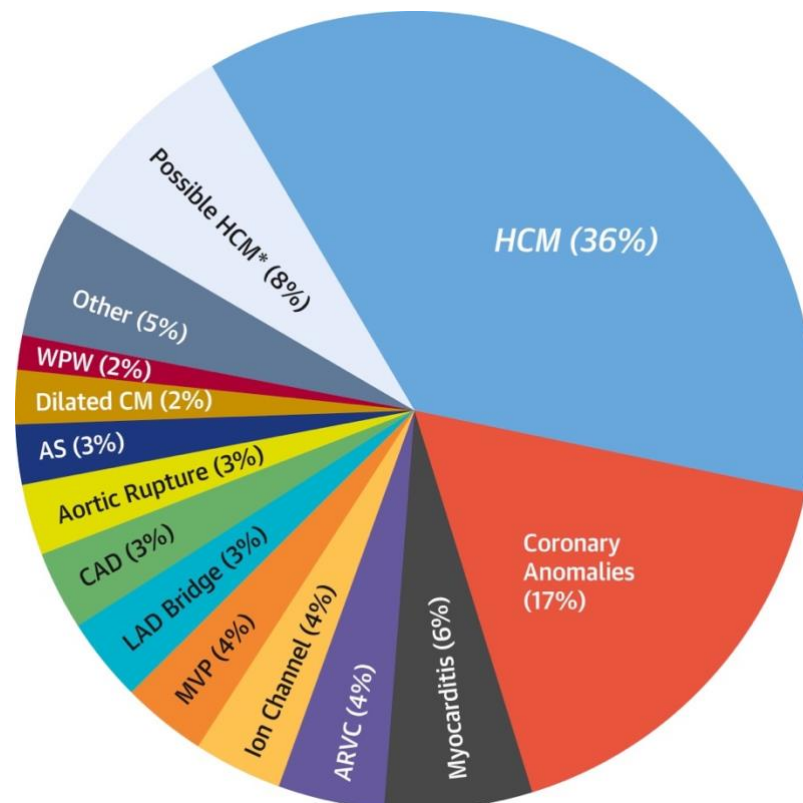


Figure 5 : Étiologies de mort subite chez le jeune athlète aux États-Unis (15)

La physiopathologie de ces arythmies associe des phénomènes de réentrée et de l'ischémie. La désorganisation architecturale des myocytes et la fibrose interstitielle favorisent les circuits de réentrée. L'épaississement myocardique, les anomalies microvasculaires et l'épaississement de la paroi artérielle (notamment de la média) favorisent l'ischémie périphérique des myocytes (2).

Ces troubles du rythme ventriculaire sont responsables de 51% des décès en lien avec la CMH. La prévention du risque de mort subite est donc au centre de la prise en charge de ces patients.

d. Score RISK

L'enjeu du diagnostic précoce de la CMH est de pouvoir identifier les patients qui présentent une augmentation du risque de mort subite et qui pourraient bénéficier de l'implantation d'un défibrillateur en prévention primaire d'un trouble du rythme ventriculaire grave. La stratégie de prévention du risque de mort subite dans la CMH a évolué au cours des dernières années. Initialement dictée par la présence et surtout l'accumulation de facteurs de risque (16), les recommandations actuelles privilégient désormais une évaluation individuelle et globale du risque rythmique.

Le HCM Risk Score établi en 2014 permet de guider l'implantation du DAI en prévention primaire (1,17). Il prend en compte l'âge du patient (diminution du risque avec l'avancée en âge), l'existence de tachycardie ventriculaire non soutenue, l'épaisseur maximale du septum interventriculaire, le gradient maximal d'obstruction intra ventriculaire gauche, la dilatation de l'oreillette gauche, l'histoire familiale de mort subite avant l'âge de 40 ans ou un décès chez un apparenté atteint de CMH ainsi que la survenue d'une syncope. Ce score permet une évaluation du risque de mort subite à 5 ans. L'implantation d'un DAI est recommandée si le risque est supérieur à 6%, peut être considérée lorsqu'il est compris entre 4 et 6% mais n'est pas recommandé lorsqu'il est inférieur à 4%.

HCM Risk-SCD

Age	
Maximum LV wall thickness mm	
Left atrial size mm	
Max LVOT gradient mm Hg	
Family History of SCD	☐
Non-sustained VT	☐
Unexplained syncope	☐

ICD generally not indicated
 Risk of SCD at 5 years 0.20%
 Reference: [ESC calculator](#)

Figure 6 : Score de risque rythmique dans la CMH selon l'ESC (1)

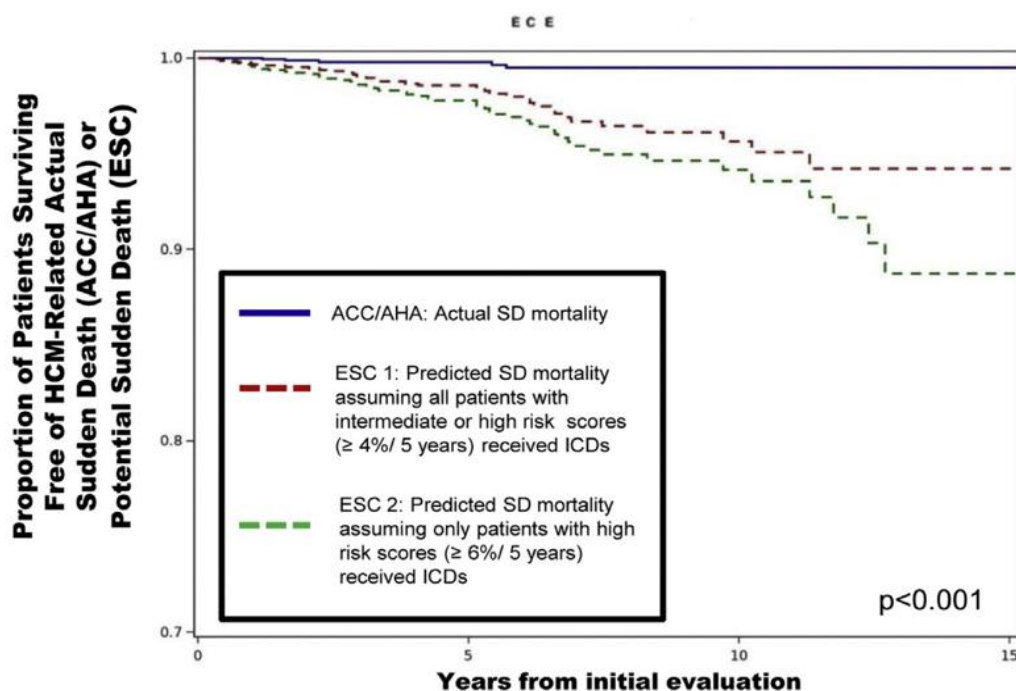


Figure 7 : Courbe de Kaplan Meyer des évènements rythmiques en fonction du HCM-Risk Score

Des études plus récentes ont permis d'identifier d'autres facteurs de risque pouvant accroître le risque de trouble du rythme et seront à prendre en compte dans la décision d'implantation, notamment la présence d'un rehaussement tardif en IRM ou d'un anévrisme apical (18–20).

Ces éléments augmentent le risque rythmique et ont été ajoutés au score de risque des recommandations américaines, publié par *l'American Heart Association* (AHA) (21) et aux recommandations européennes de l'ESC (22).

L'évaluation du risque rythmique doit donc être individuelle, multi modale et évolutive dans le temps.

2. Défibrillateur

a. Généralités

La première implantation d'un défibrillateur est réalisée en 1980 par le Dr Michel MIROWSKI. Historiquement implanté par thoracotomie, les techniques et la miniaturisation du dispositif ont permis d'aboutir au défibrillateur transveineux (DAI-TV) tel que nous le connaissons actuellement. Depuis les années 2010, le défibrillateur sous cutané (DAI-SC) a fait son apparition et représente une alternative au système endoveineux.

b. Efficacité sur les évènements rythmiques dans la CMH

C'est initialement dans le cadre des cardiopathies ischémiques que l'implantation du défibrillateur automatique a été validée, sur l'appui des études MADIT-I et MADIT-II (23). Il a montré son efficacité en réduisant jusqu'à 50% la mortalité en comparaison au traitement anti arythmique par amiodarone (24).

Les premières implantations chez les patients atteints de CMH ont été réalisées au début des années 2000. Depuis plus d'une vingtaine d'année, le défibrillateur implantable a montré son efficacité dans la détection et le traitement des arythmies ventriculaires dans cette population (16,25–27). Les analyses rétrospectives appuient le bénéfice du défibrillateur, avec une incidence de thérapies appropriées d'environ 3%/an en prévention primaire et de 10%/an en prévention secondaire (16). L'histoire naturelle de la CMH et son pronostic ont été transformés, permettant de faire chuter la mortalité par dix, pour atteindre à 0,5% par an (16,25,28).

c. Morbidité du DAI-TV

L'implantation d'un défibrillateur est associée à une diminution du risque de mort subite mais également à une augmentation de la morbidité, qu'elle soit liée aux complications du dispositif lui-même ou à la survenue de thérapies inappropriées.

Ces complications peuvent survenir en péri-opératoire, telles que les lésions vasculaires ou nerveuses, les perforations cardiaques et tamponnades, les pneumothorax (0,9-1%) ou hémithorax, les déplacements (0,5-1%) ou dysfonctionnement de sonde, les infections ou hématomes de loge (2,2%) (29). A plus long terme, la morbidité sera majoritairement induite par les thérapies inappropriées et les dysfonctionnements de sonde.

Les études réalisées chez les patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique mettent en évidence un risque cumulé de complication pouvant atteindre 30% à 5 ans (30,31).

La survenue de thérapies inappropriées a diminué au cours des dernières années, en lien avec les évolutions des modes de programmation (32). Elles concernent selon les données de la littérature jusqu'à 19% des patients (12,6 – 25,4), avec une incidence annuelle de 4,8 à 4,9%/an (28,33).

Les complications liées au dispositif sont principalement représentées par les dysfonctionnements (1,4%), les déplacements de sondes (1,3%) et les infections de matériel (1,1%) (33). Elles sont responsables d'une augmentation de la morbidité et des coûts de santé en raison de la fréquente nécessité de réintervention.

Les complications liées aux sondes ont tendance à augmenter au cours du suivi, avec un risque pouvant atteindre 25% à 10 ans (34). L'âge des patients au diagnostic de CMH et lors de l'implantation du DAI est souvent jeune. Les patients auront par conséquent une durée d'exposition au dispositif et à ses complications plus longue (32).

d. Efficacité du DAI-SC

Le défibrillateur sous cutané a été conçu pour s'affranchir de certaines complications du système transveineux, notamment les complications liées à la sonde, tout en permettant une bonne détection et un traitement adéquat des arythmies ventriculaires (35).

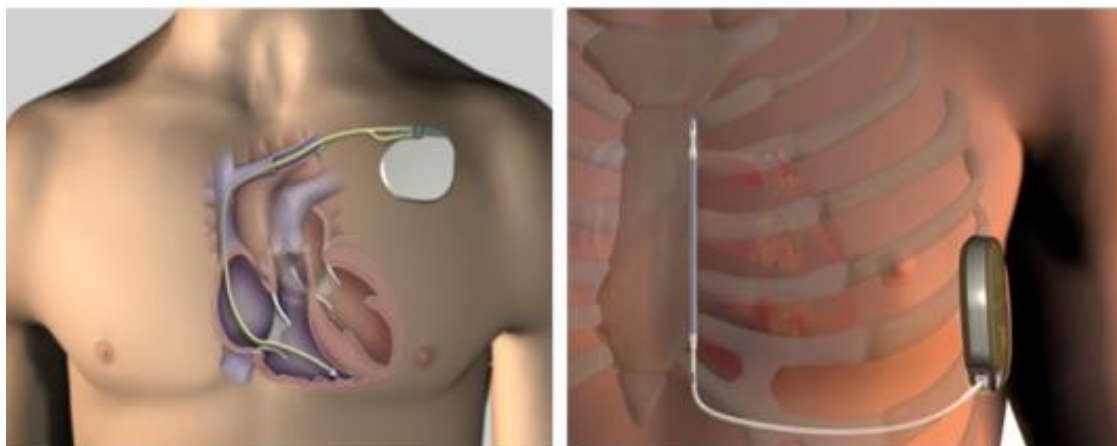


Illustration 2 : Défibrillateur endocavitaire (à gauche) et sous cutané (à droite)

L'étude PRAETORIAN parue en 2020 représente le premier essai randomisé comparant les complications et la survenue de chocs inappropriés chez les patients implantés d'un défibrillateur transveineux en comparaison au défibrillateur sous cutané (36).

Parmi les 876 patients inclus en Europe et aux Etats-Unis, la majorité présentait une cardiopathie ischémique avec fraction d'éjection altérée. Les complications liées aux défibrillateurs étaient plus fréquentes dans le groupe des DAI-TV que dans le groupe DAI-SC (9,8% versus 5,9% ; HR 0,69 ; IC 0,44 :1,09). Il existait cependant une tendance à un nombre plus élevé de chocs inappropriés dans le groupe DAI-SC (41 *versus* 29 ; HR 1.43 ; 95% CI, 0.89 to 2.30), sans pour autant qu'une différence significative soit mise en évidence sur le critère de jugement principal (complications et chocs inappropriés).

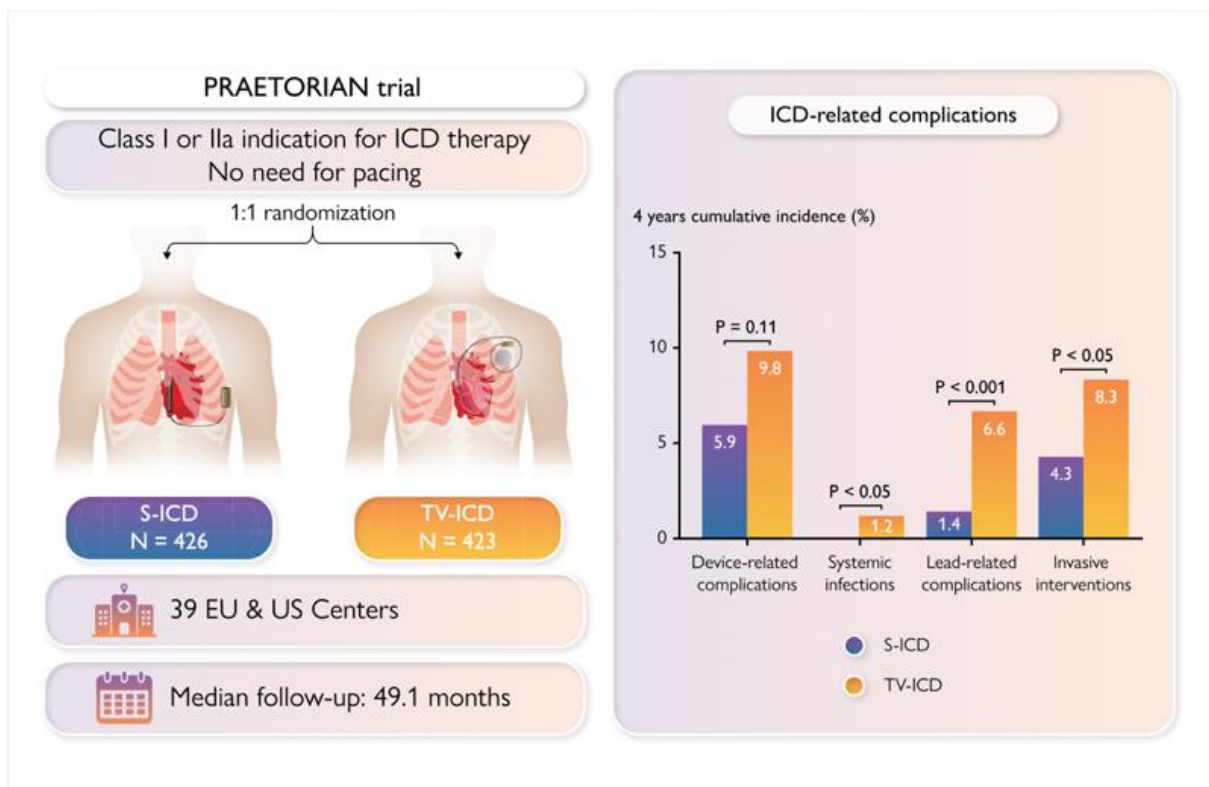


Figure 8 : Présentation et principaux résultats de l'étude PRAETORIAN

Ces données ont été confirmées par l'essai UNTOUCHED, dans une population présentant davantage de comorbidités, notamment une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) plus basse et un statut fonctionnel plus altérée (37).

e. Place du DAI sous cutané dans la CMH

Le DAI-SC apparait comme une alternative de choix au DAI-TV chez les patients atteints de CMH du fait de la jeunesse de la population à l'implantation et d'une longue durée d'exposition au dispositif et à ses potentielles complications.

Cependant, les caractéristiques phénotypiques liées à cette pathologie laissent supposer une prédisposition à certaines complications. La cardiopathie hypertrophique est caractérisée par une grande amplitude de signal électrique sur l'électrocardiogramme de surface, avec des QRS et des ondes T de profondeur marquée. Les algorithmes de discrimination du DAI peuvent être mis en défaut et mener à des thérapies inappropriées. Les données concernant l'utilisation du défibrillateur sous cutané dans cette population sont peu nombreuses et portent sur de faibles effectifs (38).

3. Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'incidence des thérapies appropriées et le risque de complications chez les patients implantés d'un défibrillateur sous cutané dans un contexte de cardiomyopathie hypertrophique.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

1. Population

La population d'étude est issue du registre des défibrillateurs sous cutanés (HONEST). Ce registre français multicentrique inclue la quasi-totalité des patients implantés d'un défibrillateur sous cutané entre le 13 octobre 2012 et le 31 décembre 2019 (97,6% des patients implantés d'un DAI-SC pendant cette période ont été inclus).

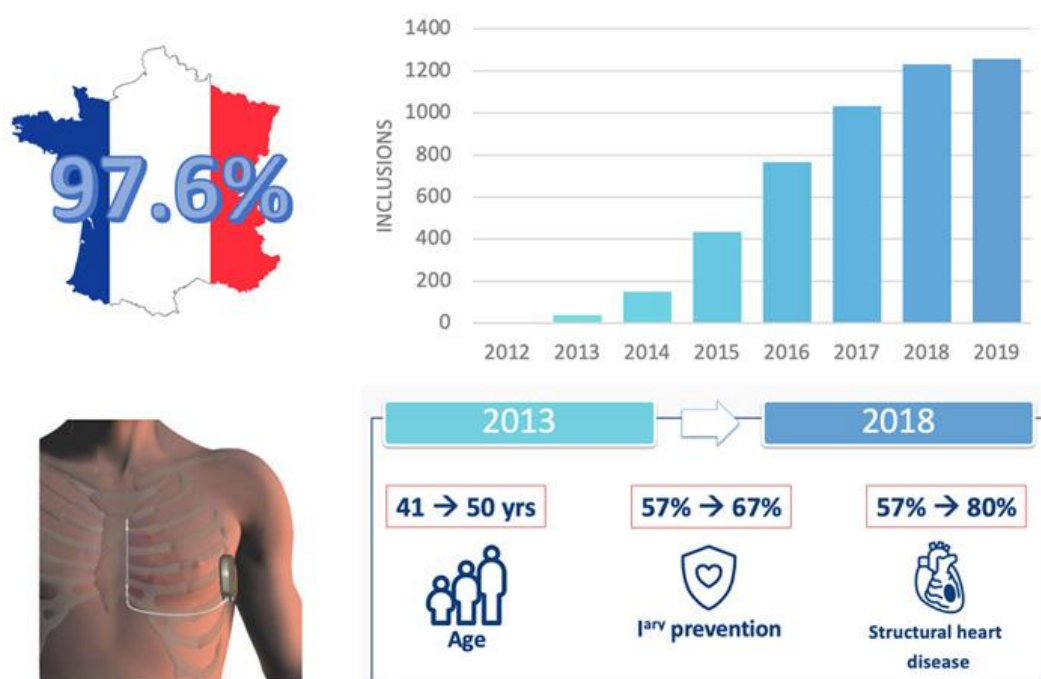


Figure 9 : caractéristiques des patients inclus dans la cohorte HONEST et leur évolution

Les patients inclus présentaient une cardiomyopathie hypertrophique définie selon les recommandations de la *European Society of Cardiology* (ESC) comme une augmentation de l'épaisseur ou de la masse myocardique (paroi > 15 mm ou 13 mm en cas d'antécédent familial de CMH), en l'absence de modification des conditions de charge. Ces patients étaient implantés d'un défibrillateur sous cutané, en primo-implantation ou à la suite d'une défaillance du défibrillateur endovasculaire (1).

Les critères d'exclusion étaient la présence d'une cardiopathie autre qu'une cardiopathie hypertrophique.

2. Recueil de données

Les données sont recueillies dans chaque centre d'implantation, à partir des logiciels informatiques locaux. Nous avons recueilli l'âge et les données anthropométriques à l'implantation (indice de masse corporelle (IMC)), la présence d'un diabète, l'indication de l'implantation du DAI (prévention primaire ou secondaire), la FEVG initiale ainsi que l'antécédent de DAI-TV. La prévention secondaire concernait les patients ayant présenté une mort subite récupérée, une tachycardie ventriculaire soutenue ou une syncope suspecte.

Le suivi a été actualisé en décembre 2023. Pour 54 patients soit environ 10,9% des patients de notre étude, l'actualisation n'a pas pu être réalisée.

3. Critères de jugement

Le critère de jugement principal de notre étude était la survenue d'un choc électrique approprié (CA). Celui-ci est défini par la survenue d'un trouble du rythme ventriculaire, traité de façon appropriée par un choc électrique interne délivré par le DAI. Nous nous sommes intéressés à l'incidence cumulée des thérapies appropriées et son évolution au cours du suivi. Elle correspond au nombre d'événements appropriés sur l'ensemble des patients ayant complété une année de suivi. On calcule un taux d'incidence cumulée par année en rapportant l'incidence cumulée au nombre d'année de suivi (incidence cumulée par année en %/an).

Le critère de jugement secondaire comprenait la survenue d'une complication. Celles-ci comprenaient la survenue de chocs électriques inappropriés (CI), une infection, un hématome de loge, un défaut de cicatrisation, un déplacement de la sonde ou du boîtier, une usure prématurée de batterie, une douleur ou gêne, un dysfonctionnement autre du système (rappel pour court-circuit ou risque de panne, erreur système, défaut de l'électrode). Un choc électrique inapproprié était défini par une thérapie délivrée par le défibrillateur sous cutané pour une raison autre qu'un trouble du rythme ventriculaire (tachycardie sinusale, fibrillation atriale, bruit sur la sonde de DAI, surdétection d'une onde P ou d'une onde T, myopotentiels).

L'usure prématurée de batterie était définie par un remplacement de batterie dans les 60 mois de l'implantation, en l'absence de choc délivré, ou par une chute inattendue de la longévité de plus de 25% en un an, nécessitant un remplacement de la batterie dans les 90 mois de l'implantation.

Nous avons analysé la répartition des CA et CI ainsi que la répartition des complications selon les caractéristiques des patients. Les paramètres étudiés étaient le sexe, la présence d'un diabète, la FEVG, l'indication en prévention primaire ou secondaire, la date d'implantation et l'IMC. Concernant la FEVG, les patients étaient séparés en fonction ventriculaire préservée ($FEVG \geq 50\%$) ou altérée ($FEVG < 50\%$). Afin d'évaluer l'évolution dans le temps des thérapies et complications, nous avons scindé notre cohorte en deux groupes de mêmes effectifs (247 patients) en fonction de la date d'implantation. La moitié des patients a été incluse entre le 13 juin 2013 et le 6 décembre 2017 et l'autre moitié a été incluse entre le 12 décembre 2017 et le 30 décembre 2019. Enfin, nous avons constitué quatre groupes de patients en fonction de l'IMC ($IMC < 20 \text{ kg/m}^2$; IMC entre $20\text{-}25 \text{ kg/m}^2$; IMC entre $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ ou $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).

4. Analyse statistique

Les variables quantitatives à distribution normale sont exprimées en moyenne $\pm$ écart-type et celles à distribution non normale en médiane avec l'écart interquartile. La normalité de distribution a été vérifiée par test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives sont présentées en effectif et pourcentage.

Le test t de Student a été utilisé pour les variables quantitatives continues de distribution normale et le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives continues de distribution non normale. Les variables qualitatives ont été comparées par un test du Chi-deux ou un test de Fisher lorsque l'effectif d'un des groupes était faible ($n \leq 5$). Un test de Chi-deux to trend a été utilisé pour évaluer la répartition dans une variable.

La méthode de Kaplan-Meier a permis d'estimer les taux cumulés de survie sur le critère de jugement principal (survenue d'un choc approprié) et des critères de jugement secondaire (survenu d'un choc inapproprié).

III. RÉSULTATS

1. Caractéristiques de la population générale

Parmi les 4924 patients de la cohorte HONEST, 497 patients sont atteints d'une cardiomyopathie hypertrophique. Trois patients ont été exclus de notre cohorte au cours du suivi après révision du diagnostic, dont une cardiopathie ischémique, une cardiopathie congénitale et un autre diagnostic sans plus de précisions. Notre étude inclue donc un total de 494 patients. Les données sont issues de 93 centres. Les centres dont le nombre d'implantations de DAI-SC était le plus important sont Lille, Paris, Bordeaux, Marseille, Nantes puis Nancy (**Illustration 3**).



Illustration 3 : Répartition géographique des inclusions des patients

L'âge moyen à l'implantation était de $41,1 \pm 15,5$ ans. On retrouvait une prédominance masculine (68,6%). L'IMC moyen était de $25,9 \pm 4,9$ kg/m². 6,1% des patients étaient diabétiques. La FEVG moyenne à l'implantation était de $60,6 \pm 11,7$ %. Concernant l'indication du DAI, 380 patients (76,9%) étaient implantés en prévention primaire et 114 patients (23,1%) en prévention secondaire. Le suivi médian était de 4,5 ans [3,1 ; 6,1] (**Tableau 1**).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population générale avant l'implantation

Données cliniques	n = 494
Age (années)	41,1 ± 15,5
Sexe masculin (n)	339 (68,6%)
IMC (kg/m ²)*	25,9 ± 4,9
Diabète (n)**	30 (6,1%)
FEVG (%)	60,6 ± 11,7
Antécédent de DAI-TV (n)	63 (13,6%)
Indication	
Prévention primaire (n)	380 (76,9%)
Prévention secondaire (n)	114 (23,1%)
- ACR	81 (70,4%)
- TV	24 (20,8%)
- Syncope	8 (7,8%)
- Non connue	1 (0,8%)
Suivi médian (années)	4,5 [3,1 ; 6,1]

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, IMC : indice de masse corporelle, ACR : arrêt cardiorespiratoire, TV : tachycardie ventriculaire, DAI-TV : antécédent de défibrillateur automatique implantable transveineux ; *Calcul IMC sur 407 patients ; **Calcul diabète sur 447 patients.

Sur l'ensemble du territoire français, 8 patients atteints d'une CMH ont été implantés d'un DAI-SC en 2013. Le nombre d'implantation a augmenté au fil des ans pour atteindre 117 implantations en 2019 (**Figure 10**).

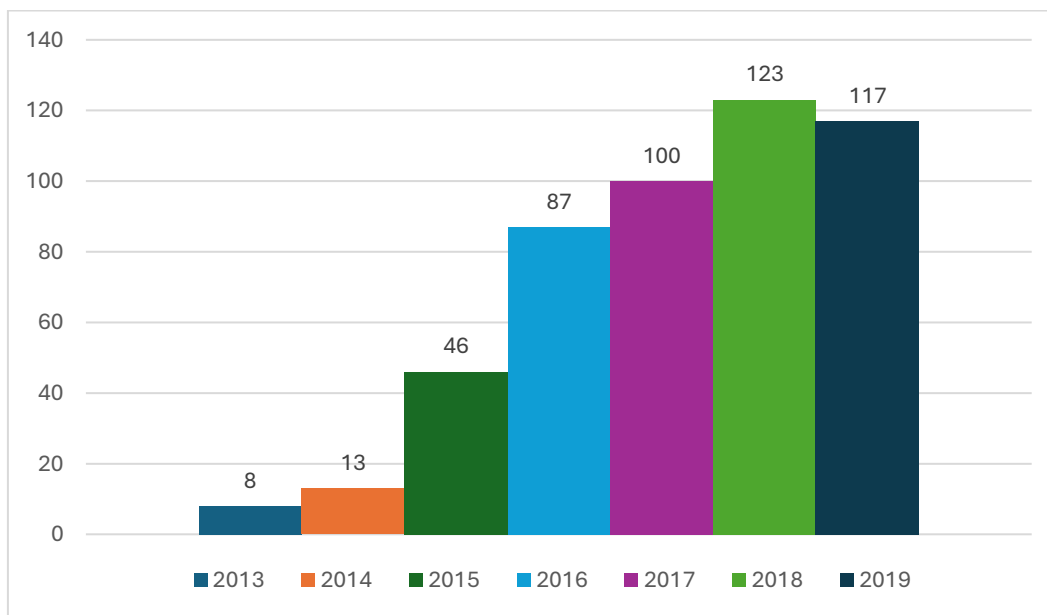


Figure 10 : Nombre d'implantation par an de DAI-SC chez les patients atteints de CMH au sein de la cohorte HONEST

2. Thérapies délivrées

a. Chocs appropriés

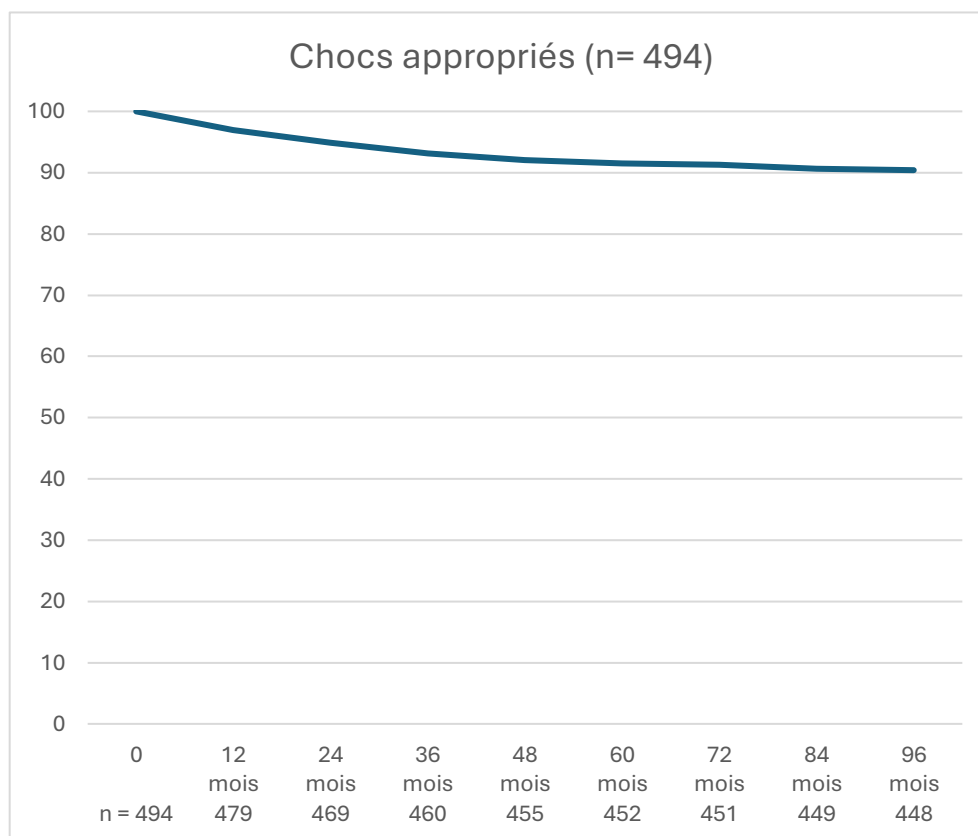
Au cours du suivi, 47 patients (9,51%) ont présenté un trouble du rythme traité de façon appropriée par le défibrillateur. Un total de 134 chocs appropriés a été délivré. Le risque cumulé de thérapie appropriée était de 3,2% à 1 an, 6,0% à 2 ans et 9,4% à 5 ans (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Thérapies appropriées délivrées par le DAI-SC sur l'ensemble de la cohorte de 494 patients

Thérapies appropriées	n (%)
Patients ayant reçu ≥ 1 thérapie appropriée (n)	47 (9,5%)
- 1 CA (n)	24 (51,1%)
- 2 CA (n)	10 (21,3%)
- 3 CA (n)	2 (4,3%)
- 4 CA (n)	2 (4,3%)
- ≥ 5 CA (n)	9 (19,0%)
Risque de CA :	
- A 1 an de suivi	3,2%
- A 2 ans de suivi	6,0%
- A 5 ans de suivi	9,4%
Nombre total de CA	134

CA : choc approprié,

Figure 11 : Courbes de survie de Kaplan Meier sans choc approprié à 5 ans



Parmi les patients ayant complété un an de suivi, 14 patients ont présenté un choc approprié, soit une incidence de 3,2% à 1 an. 202 patients ont complété un suivi d'au moins 5 ans, parmi lesquels 19 ont reçu un choc approprié. L'incidence de choc approprié était de 9,2% à 5 ans soit 1,9%/an sur 5 ans. L'incidence cumulée annualisée varie entre 1,9 et 3,2%/an (**Tableau 3 et Figure 10**).

Tableau 3 : Incidence cumulée d'évènements appropriés

Années de suivi	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	6 ans	7 ans
Nb patients	435	401	376	304	202	131	49
Nb patients avec CA	14	24	31	28	19	16	9
Taux cumulé de CA (%)	3,2	6	8,2	9,2	9,4	12,2	18,4
Taux cumulé annualisé de CA (%/année de suivi)	3,2	3	2,7	2,3	1,9	2	2,6

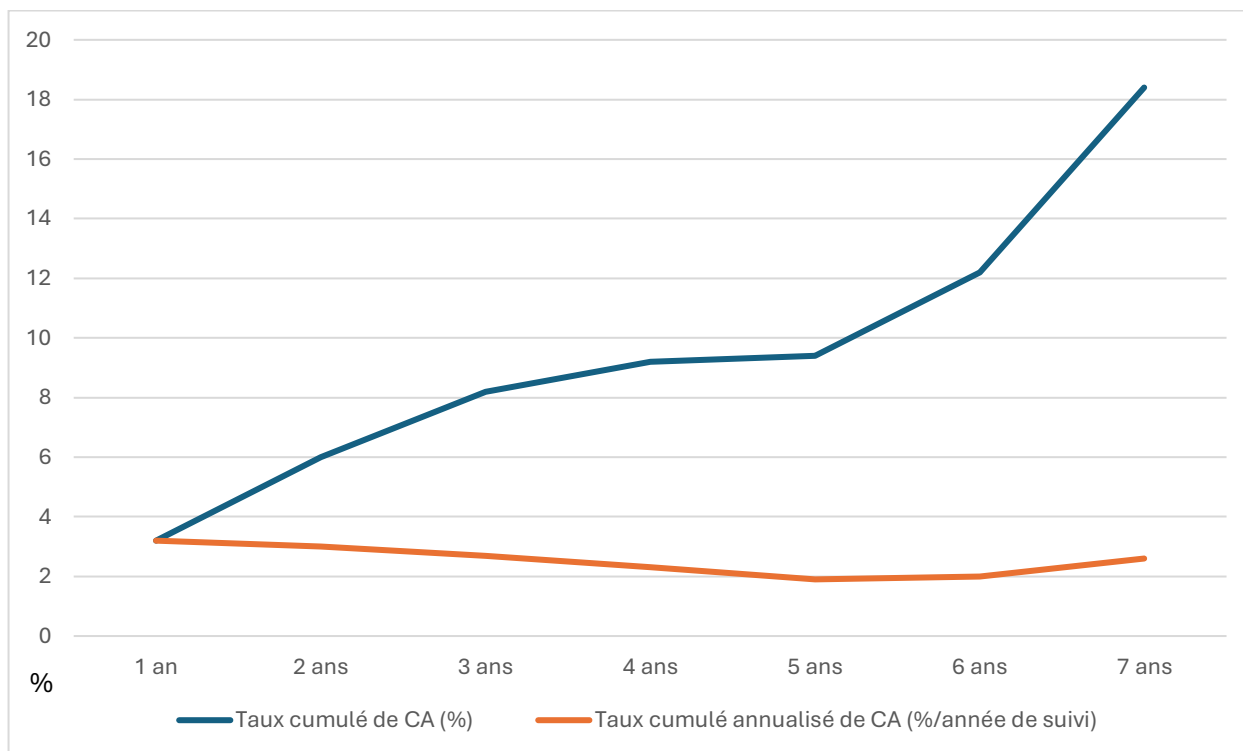


Figure 12 : Incidence cumulée de choc approprié au cours du suivi

b. Chocs inappropriés

On dénombre au total 69 patients (14%) qui ont reçu au moins une thérapie inappropriée. Le nombre total de chocs inappropriés était de 135. L'incidence cumulée de CI était de 6,0% à 1 an, 6,7% à 2 ans et 10,9% à 5 ans (**Tableau 4**).

Tableau 4 : Thérapies inappropriées délivrées par le DAI-SC sur l'ensemble de la cohorte de 494 patients

Thérapies inappropriées	n (%)
Patients ayant reçu une thérapie inappropriée (n)	69 (14,0%)
- 1 CI (n)	39 (56,5%)
- 2 CI (n)	22 (31,9%)
- 3 CI (n)	3 (4,4%)
- 4 CI (n)	0 (0%)
- > 5 CI (n)	5 (7,2%)
Risque de CI :	
- A 1 an de suivi	6,0%
- A 2 ans de suivi	6,7%
- A 5 ans de suivi	10,9%
Nombre total de CI	135

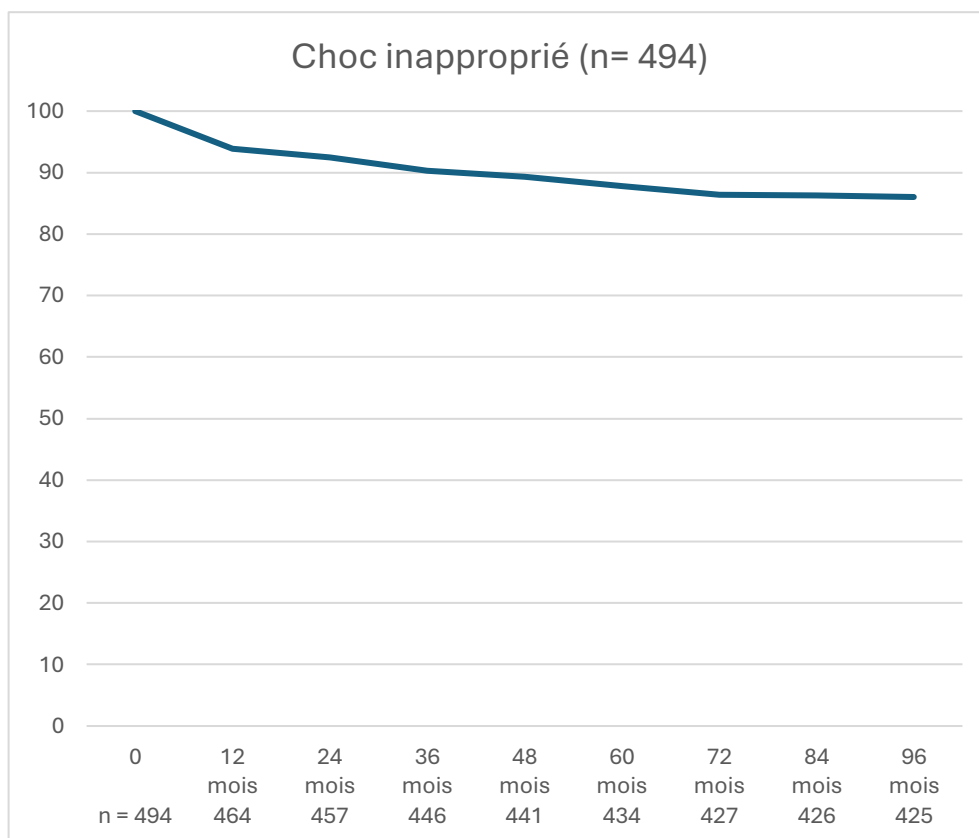


Figure 13 : Courbes de survie de Kaplan Meier sans choc inapproprié

L'incidence cumulée annualisée de CI variait entre 6,0% à 1 an et 2,2% à 5 ans (Figure 14 et Tableau 5).

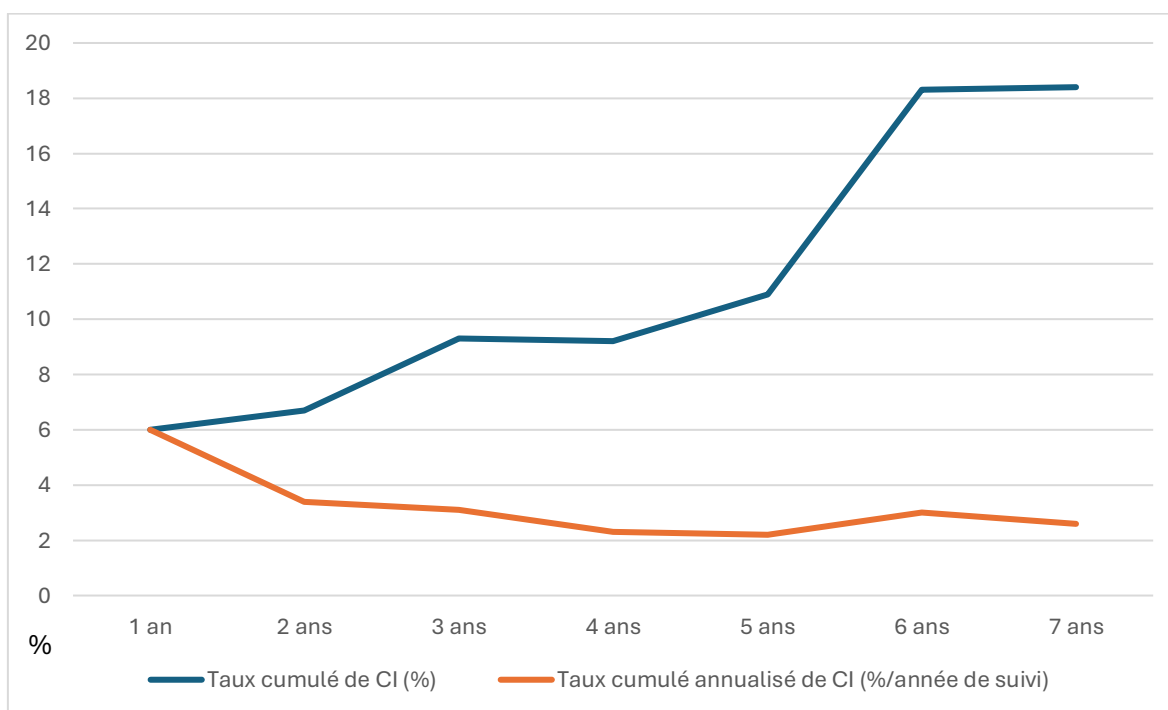


Figure 14 : Incidence d'évènements inappropriés par année

Tableau 5 : Incidence cumulée d'évènements inappropriés par année

Année	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans	6 ans	7 ans
Nb patients suivis	435	401	376	304	202	131	49
Nb patients avec CI	26	27	35	28	22	24	9
Taux cumulé de CI (%)	6	6,7	9,3	9,2	10,9	18,3	18,4
Taux cumulé annualisé de CI (%/année de suivi)	6	3,4	3,1	2,3	2,2	3	2,6

3. Complications

140 patients (28,3%) présentaient au moins une complication au cours du suivi. Parmi celles-ci, 69 patients (14,0%) ont reçu une thérapie inappropriée. Les infections locales concernaient 12 patients, il n'y a eu aucune infection systémique. 7 patients ont présenté un hématome de loge et 5 patients ont présenté un défaut de cicatrisation. Nous avons recensé 48 usures prématurées de batterie. 10 patients ont rapporté une gêne ou douleur chronique, 6 patients ont présenté une défaillance de matériel comprenant 3 rappels, une erreur du système et une anomalie d'électrode.

Les déplacements de matériel, boîtier et sonde, ont concerné 4 patients respectivement. Enfin, un patient a présenté une pré-fracture de sonde (**Tableau 6**).

Tableau 6 : Complications (n = 494)

Patients ayant présenté ≥ 1 complication (n)	140 (28,3%)
Nombre total de complications (n)	167
- Thérapies inappropriées (n)	69 (41,3%)
- Usure prématurée de batterie (n)	48 (28,7%)
- Infection (n)	12 (7,2%)
- Gêne et/ou douleur chronique (n)	10 (6,0%)
- Hématome (n)	7 (4,2%)
- Défaillance système* (n)	6 (3,6%)
- Défaut de cicatrisation (n)	5 (3,0%)
- Déplacement de sonde (n)	4 (2,4%)
- Déplacement de boîtier (n)	4 (2,4%)
- Pré-fracture de sonde (n)	1 (0,6%)
- Échec de cardioversion par le DAI-SC** (n)	1 (0,6%)
Complications ayant conduit à une réintervention (n)	78 (15,8%)

DAI-SC : défibrillateur automatique implantable sous-cutané ; * Défaillance du système comprenant 3 rappels, 1 erreur système, 1 anomalie électrode, 1 surdétection onde T sans choc inapproprié ; ** TV non réduite après 5 chocs électriques internes

4. Suivi de la cohorte

Au cours du suivi, 145 patients (29,4%) ont subi une réintervention. 53,8% des réinterventions étaient liées à une complication, parmi lesquelles 48 usures prématurées de batterie (33,1%), 12 complications locales (8,2%), 7 chocs inappropriés (4,8%), 4 complications de sonde (2,8%), 1 repositionnement de boîtier (0,7%), 1 douleur chronique (0,7%) et 4 pour un autre motif (2,8%).

Parmi les réinterventions indépendantes de la survenue de complications, on retrouve les changements de boîtier (31,0%), les extractions pour transplantation cardiaque (3,5%) et les implantations d'un stimulateur cardiaque (11,7%).

Enfin, 16 patients ont été transplantés et 19 patients sont décédés. Le taux de mortalité était de 3,9% pour un suivi médian de 4,5 ans, soit 0,85%/an à 5 ans (**Tableau 7**).

Tableau 7 : Suivi de la cohorte (n = 494)

Patients ayant subi une réintervention (n)	145 (29,4%)
- Réintervention non liée à une complication (n) · Changement de boîtier (n) · Extraction pendant transplantation (n) · Implantation d'une stimulation cardiaque (n) - Réintervention liée à une complication (n) · Rappel pour usure prématurée de batterie (n) · Complication locale (n) · Choc inapproprié (n) · Complication de sonde (n) · Repositionnement boîtier (n) · Douleur chronique (n) · Autre (n)	67 (46,2%) 45 (31,0%) 5 (3,5%) 17 (11,7%) 78 (53,8%) 48 (33,1%) 12 (8,2%) 7 (4,8%) 4 (2,8%) 2 (1,4%) 1 (0,7%) 4 (2,8%)
Patients transplantés cardiaque (n)	16 (3,2%)
Décès (n)	19 (3,9%)
- Insuffisance cardiaque (n) - Mort subite (n) - Non cardiovasculaire (n) - Étiologie inconnue (n)	7 (36,8%) 2 (10,6%) 4 (21,1%) 6 (31,5%)

5. Évènements rythmiques et complications en fonction

a. Du sexe

Notre cohorte dénombre 68,6% d'hommes et 31,4% de femmes. Il n'existait pas de différence significative en termes d'âge à l'implantation, d'IMC, de présence d'un diabète, de FEVG ou d'antécédent de DAI-TV entre les hommes et les femmes. De même, les indications d'implantations du DAI étaient comparables entre les deux groupes.

Les hommes présentaient significativement plus de chocs inappropriés (16,52 % contre 8,39%, $p = 0,016$). Le suivi médian était significativement plus long chez les hommes que chez les femmes (4,55 ans [2,10 ; 5,40] vs 4,02 ans [3,31 ; 6,28], $p = 0,016$).

Il n'y avait pas de différence significative quant aux évènements appropriés, aux complications, aux réinterventions et aux décès (**Tableau 8**).

Tableau 8 : Caractéristiques des patients et survenue d'évènements en fonction du sexe (n=494)

	Femmes (n=155)	Hommes (n=339)	p
Données cliniques			
Age (années)	40,6 ± 15,7	41,3 ± 15,5	0,71
IMC moyen* (kg/m²)	25,4 ± 5,2	26,2 ± 4,7	0,17
Diabète** (n)	9 (6,3%)	21 (6,9%)	0,83
FEVG moyenne (%)	60,6 ± 11,8	60,8 ± 11,6	0,87
Antécédent de DAI-TV	26 (16,8%)	37 (10,9%)	0,07
Suivi médian (années)	4,02 [2,10 ; 5,40]	4,55 [3,31 ; 6,28]	0,016*
Prévention			
Primaire	115 (74,2%)	265 (78,2%)	0,33
Secondaire	40 (25,8%)	74 (21,8%)	
Évènements rythmiques			
Chocs appropriés			
Nb patient CA	15 (9,7%)	32 (9,4%)	0,93
Nb CA médian	1,0 [1,0 ; 3,5]	1,5 [1,0 ; 2,25]	0,28
Complications			
Complications totales	37 (23,8%)	104 (30,7%)	0,12
Chocs inappropriés			
Nb patient CI	13 (8,39%)	56 (16,52%)	0,016
Nb CI médian	1,0 [1,0 ; 2,0]	2,0 [1,0 ; 2,0]	0,60
Usure prématurée de batterie	12 (7,7%)	36 (10,6%)	0,32
Infection	5 (3,2%)	7 (2,1%)	0,53
Gêne et/ou douleur chronique	4 (2,6%)	6 (1,7%)	0,51
Hématome	3 (1,9%)	4 (1,2%)	0,68
Défaillance système	0 (0%)	6 (1,7%)	0,18
Défaut de cicatrisation	1 (0,6%)	4 (1,2%)	1,00
Déplacement de sonde	3 (1,9%)	1 (0,3%)	0,09
Déplacement de boîtier	2 (1,3%)	2 (0,6%)	0,59
Pré-fracture de sonde	0 (0%)	1 (0,3%)	1,00
Réintervention			
Réintervention toute cause	49 (31,6%)	96 (28,3%)	0,46
Réinterventions liée à une complication	22 (14,2%)	56 (16,5%)	0,51
Stimulateur cardiaque	8 (5,2%)	9 (2,7%)	0,16
Devenir			
Transplantation	6 (3,9%)	10 (2,9%)	0,59
Décès	6 (3,9%)	13 (3,8%)	0,98

IMC : indice de masse corporelle ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; DAI-TV : défibrillateur automatique implantable trans-veineux ; CA : chocs appropriés ; CI : chocs inappropriés ; *Calcul IMC sur 407 patients ; **Calcul diabète sur 447 patients.

b. De l'indication du DAI

La prévention primaire concernait 380 patients (76,9%) et la prévention secondaire 114 patients (23,1%). Il n'y avait pas de différence significative sur l'âge à l'implantation, le sexe, le nombre de patients diabétiques et la FEVG. Les patients implantés en prévention primaire avaient un IMC plus élevé ($26,3 \pm 5,1$ vs $24,6 \pm 3,9$, $p=0,0004$). 28,9% des patients implantés en prévention secondaire étaient porteurs d'un DAI-TV avant l'implantation du DAI-SC, contre 7,8% dans le groupe prévention primaire ($p < 0,0001$).

Les chocs appropriés étaient plus fréquents en prévention secondaire (14,9% contre 7,9%, $p=0,025$) (**Tableau 9**). Le taux cumulé annualisé de choc appropriés était également plus élevé chez les patients implantés en prévention secondaire par rapport aux patients implantés en prévention primaire ($p=0,001$) (**Figure 15**). Ces patients présentaient un taux de mortalité significativement plus important (7,89% contre 2,63%, $p=0,02$). Les complications et réinterventions étaient quant à elles comparables entre les groupes.

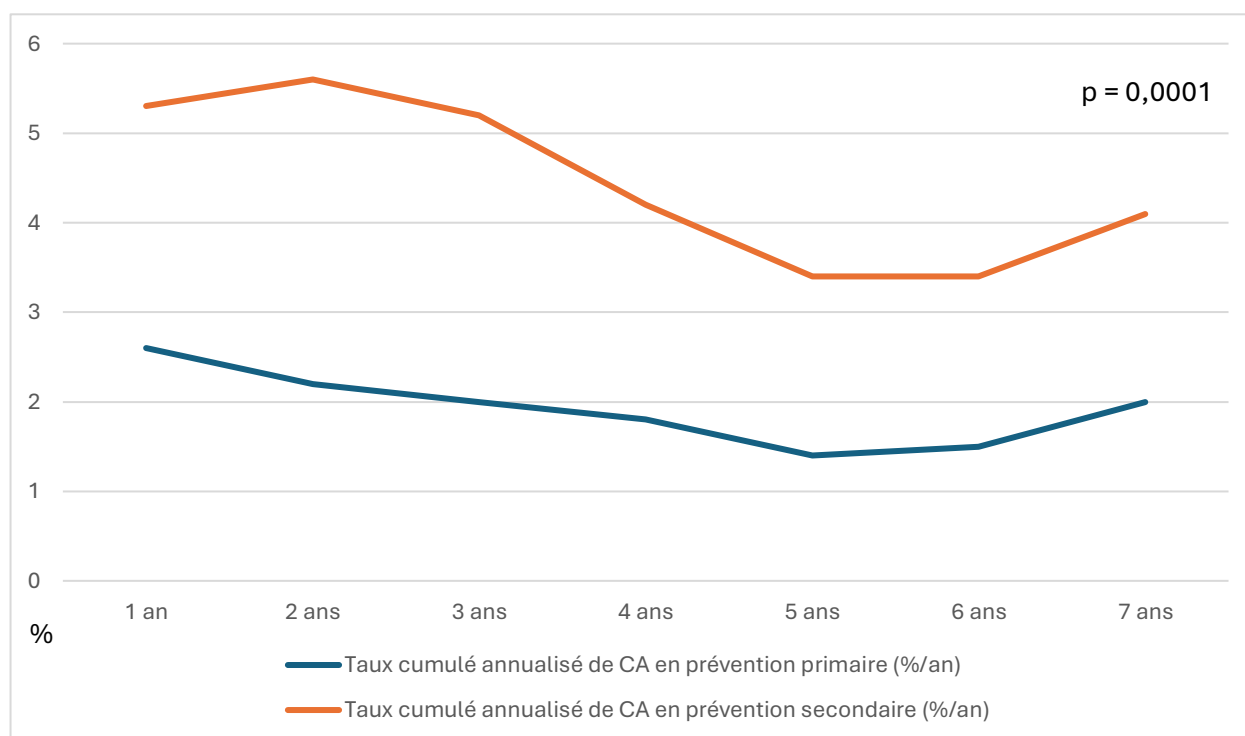


Figure 15 : Comparaison des taux cumulés annualisés de choc approprié en prévention primaire et secondaire au cours du suivi

Tableau 9 : Caractéristiques des patients et événements selon l'indication d'implantation (n=494)

	Prévention primaire (n=380)	Prévention secondaire (n=114)	p
Données cliniques			
Age moyen (années)	41,2 ± 15	40,6 ± 18	0,77
Sexe masculin (n)	265 (68,6%)	74 (64,9%)	0,33
IMC moyen* (kg/m ²)	26,3 ± 5,1	24,6 ± 3,9	0.0004
Diabète** (n)	24 (5,5%)	6 (7,10%)	0,56
FEVG moyenne (%)	60,9 ± 12,2	60,2 ± 9,9	0,49
Antécédent de DAI-TV	30 (7,8%)	33 (28,9%)	< 0,0001
Suivi médian (années)	4,5 [3,3 ; 6,1]	4,6 [2,7 ; 6,2]	0,63
Évènements			
Chocs appropriés Nb patient CA Nb CA médian	30 (7,9%) 1,0 [1,0 ; 2,0]	17 (14,9%) 2,0 [1,0 ; 3,0]	0,025 0,96
Complications			
Complications totales	110 (28,9%)	31 (27,2%)	0,72
Chocs inappropriés Nb patient CI Nb CI médian	50 (13,2%) 1,0 [1,0 ; 2,0]	19 (16,7%) 2,0 [1,0 ; 2,5]	0,34 0,10
Usure prématurée de batterie	37 (9,7%)	11 (9,7%)	0,98
Infection	11 (2,9%)	1 (0,9%)	0,31
Gêne et/ou douleur chronique	8 (2,1%)	2 (1,7%)	1,00
Hématome	5 (1,3%)	2 (1,8%)	0,66
Défaillance système	5 (1,3%)	1 (0,9%)	1,00
Défaut de cicatrisation	5 (1,3%)	0 (0%)	0,59
Déplacement de sonde	2 (0,5%)	2 (1,8%)	0,23
Déplacement de boîtier	4 (1,1%)	0 (0%)	0,58
Pré-fracture de sonde	0 (0%)	1 (0,9%)	0,23
Réintervention			
Réintervention toute cause	113 (29,7%)	32 (28,1%)	0,81
Réinterventions liée à une complication	58 (15,2%)	20 (17,5%)	0,56
Stimulateur cardiaque	14 (3,78%)	3 (2,63%)	0,77
Devenir			
Transplantation	14 (3,7%)	2 (1,7%)	0,54
Décès	10 (2,63%)	9 (7,89%)	0,02

IMC : indice de masse corporelle ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; DAI-TV : défibrillateur automatique implantable trans-veineux ; CA : chocs appropriés ; CI : chocs inappropriés ;

*Calcul IMC sur 407 patients ; **Calcul diabète sur 447 patients.

c. De la présence d'un diabète

Les patients diabétiques représentent 30 patients soit 6% de notre cohorte. Comparativement aux patients non diabétiques, ils étaient significativement plus âgés (âge moyen d'implantation de 55,8 ± 12,3 ans contre 39,5 ± 15,2 ans, p 0,027), avaient un IMC plus élevé (30,5 ± 5,9 contre 25,6 ± 4,6, p < 0,0002) et une discrète altération de la FEVG (56,0 ± 9,4 contre 61,7 ± 11,0, p < 0,003).

On ne retrouvait pas de différence significative quant aux évènements appropriés, aux complications et aux réinterventions. Il y avait cependant une augmentation significative du risque de décès chez les patients diabétiques (16,67% contre 3,3%, p 0,006) (**Tableau 10**).

Tableau 10 : Caractéristiques des patients et évènements selon la présence d'un diabète (n=447)

	Non diabétique (n=417)	Diabétique (n=30)	p
Données cliniques			
Age moyen (années)	39,5 ± 15,2	55,8 ± 12,3	< 0,0001
Sexe masculin (n)	284 (68%)	21 (70%)	0,83
IMC* (kg/m²)	25,6 ± 4,6	30,5 ± 5,9	< 0,0002
FEVG moyenne (%)	61,7 ± 11,0	56,0 ± 9,4	< 0,003
Antécédent de DAI-TV	58 (13,9%)	2 (6,6%)	0,41
Suivi médian (années)	4,8 [3,6 ; 6,3]	4,7 [1,4 ; 5,2]	0,09
Indication			
Primaire	314 (75,3%)	24 (80,0%)	0,72
Secondaire	103 (24,7%)	6 (20,0%)	
Évènements			
Chocs appropriés Nb patient CA Nb CA médian	44 (10,5%) 1,5 [1,0 ; 2,5]	1 (3,3%) 16,0 [NA ; NA]	0,34 NA
Complications			
Complications totales	131 (31,4%)	7 (23,3%)	0,42
Chocs inappropriés Nb patient CI Nb CI médian	66 (15,8%) 1,0 [1,0 ; 2,0]	2 (6,6%) 1,0 [1,0 ; 1,0]	0,29 2,23
Usure prématurée de batterie	45 (10,8%)	3 (10,0%)	1,00
Infection	10 (2,4%)	1 (3,3%)	0,54
Gêne et/ou douleur chronique	9 (2,16%)	0 (0%)	1,00
Hématome	6 (1,4%)	1 (3,3%)	0,39
Défaillance système	6 (1,4%)	0 (0%)	1,00
Défaut de cicatrisation	5 (1,2%)	0 (0%)	1,00
Déplacement de sonde	4 (0,96%)	0 (0%)	1,00
Déplacement de boîtier	3 (0,72%)	0 (0%)	1,00
Pré-fracture de sonde	1 (0,24%)	0 (0%)	1,00
Réintervention			
Réintervention toute cause	139 (33,3%)	6 (20,0%)	0,16
Réinterventions liée à une complication	75 (18,0%)	3 (10,0%)	0,33
Stimulateur cardiaque	16 (3,8%)	1 (3,3%)	1,00
Devenir			
Transplantation	15 (3,6%)	1 (3,3%)	1,00
Décès	14 (3,3%)	5 (16,67%)	0,006

IMC : indice de masse corporelle ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; DAI-TV : défibrillateur automatique implantable trans-veineux ; CA : chocs appropriés ; CI : chocs inappropriés ; *Calcul IMC sur 407 patients.

d. De la FEVG

Les 61 patients (12.3%) qui présentaient une altération de la FEVG (inférieure à 50%) étaient significativement plus âgés que les patients ayant une FEVG préservée ($45,0 \pm 14,3$ ans contre $40,5 \pm 15,6$ ans, $p = 0,027$). Au cours du suivi, 9,8% des patients avec FEVG altérée ont été implantés d'un stimulateur cardiaque (contre 2,5% dans le groupe à FEVG préservée ($p = 0,01$)). Le suivi était significativement plus court dans cette population (3,45 ans [1,77 ; 4,82] contre 4,71 ans [3,35 ; 6,20], $p = 0,002$) et les transplantations et décès plus fréquents (9,8% contre 2,3%, $p = 0,008$ pour les transplantations ; 9,8% contre 3,0%, $p = 0,02$ pour les décès).

Aucune différence significative n'était retrouvée entre les groupes en termes d'évènement appropriés, de complications totales ou de réintervention toute cause (p tous $> 0,05$). Cependant, les patients ayant une FEVG préservée présentaient plus fréquemment une usure prématurée de batterie (10,9% contre 1,6%, $p = 0,02$) et plus de réinterventions liées aux complications (17,32% contre 4,92%, $p = 0,01$) (**Tableau 11**).

Tableau 11 : Caractéristiques des patients et évènements en fonction de la FEVG (n=494)

	FEVG < 50% (n=61)	FEVG ≥ 50% (n=433)	p
Données cliniques			
Age moyen (années)	45,0 ± 14,3	40,5 ± 15,6	0,027
Sexe masculin (n)	38 (62,3%)	301 (69,5%)	0,26
IMC moyen* (kg/m²)	26,2 ± 5,2	25,9 ± 4,85	0,75
Diabète** (n)	6 (12,5%)	24 (6%)	0,12
FEVG moyenne (%)	37,5 ± 7,9	64,0 ± 7,8	< 0,0001
Antécédent de DAI-TV	11 (18%)	52 (12%)	0,19
Suivi médian (années)	3,45 [1,77 ; 4,82]	4,71 [3,35 ; 6,20]	0,002
Indication			
Primaire	50 (82,0%)	330 (76,2%)	0,32
Secondaire	11 (18,0%)	103 (23,8%)	
Évènements			
Chocs appropriés			
Nb patient CA	7 (11,5%)	40 (9,2%)	0,58
Nb CA médian	5,0 [1,0 ; 7,5]	1,0 [1,0 ; 2,0]	0,18
Complications			
Complications totales	11 (18,0%)	130 (30,0%)	0,052
Chocs inappropriés			
Nb patient CI	8 (13,1%)	61 (14,1%)	0,84
Nb CI médian	1,0 [1,0 ; 1,5]	1,0 [1,0 ; 2,0]	0,10
Usure prématurée de batterie	1 (1,6%)	47 (10,9%)	0,02
Infection	1 (1,6%)	11 (2,5%)	1,00
Gêne et/ou douleur chronique	0 (0%)	10 (2,3%)	0,62
Hématome	1 (1,6%)	6 (1,4%)	1,00
Défaillance système	0 (0%)	6 (1,4%)	1,00
Défaut de cicatrisation	0 (0%)	5 (1,1%)	1,00
Déplacement de sonde	0 (0%)	4 (0,92%)	1,00
Déplacement de boîtier	1 (1,6%)	3 (0,7%)	0,41
Pré-fracture de sonde	0 (0%)	1 (0,2%)	1,00
Réintervention			
Réintervention toute cause	14 (23%)	131 (30,2%)	0,24
Réinterventions liée à une complication	3 (4,92%)	75 (17,32%)	0,01
Stimulateur cardiaque	6 (9,8%)	11 (2,5%)	0,01
Devenir			
Transplantation	6 (9,84%)	10 (2,31%)	0,008
Décès	6 (9,84%)	13 (3%)	0,02

IMC : indice de masse corporelle ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; DAI-TV : défibrillateur automatique implantable trans-veineux ; CA : chocs appropriés ; CI : chocs inappropriés ; *Calcul IMC sur 407 patients ; **Calcul diabète sur 447 patients.

e. De la date d'implantation

Nous avons distingué deux groupes d'effectifs identiques, en fonction de la date d'implantation du défibrillateur. La première moitié des implantations était réalisée entre 2013 à 2017 et la seconde de 2017 à 2019.

En comparaison au premier groupe de patients, le second groupe d'implantation comprenait significativement moins d'hommes (62,3% contre 74,9%, $p=0,003$) et l'IMC était plus élevé ($26,5 \pm 5,2$ contre $25,4 \pm 4,7$, $p = 0,03$). La FEVG moyenne était discrètement altérée ($59,4 \pm 12,5$ % contre $62,1 \pm 10,7$ %, $p = 0,01$) et il y avait moins d'implantation après DAI-TV (9,3% contre 16,2%, $p = 0,02$). L'âge moyen à l'implantation, la proportion de patients diabétiques et la répartition entre prévention primaire et secondaire étaient comparables ($p > 0,05$).

Les événements appropriés et inappropriés étaient comparables entre les groupes et il n'y avait pas de différence significative sur l'indication de stimulation, les transplantations cardiaques ou le risque de décès ($p > 0,05$).

Les complications étaient significativement moins fréquentes dans le second groupe d'implantation (17,4% contre 39,7%, $p < 0,0001$). Les usures prématurées de batteries et défaillances du système concernaient 54 patients issus du premier groupe et n'ont pas été retrouvées dans le second ($p < 0,0001$). On retrouvait également une réduction significative des réinterventions toute cause (10,9% contre 47,7%, $p < 0,0001$) et des réinterventions liées aux complications (6,5% contre 25,1%, $p < 0,0001$) (**Tableau 12**).

Tableau 12 : Caractéristiques des patients et événements selon la date d'implantation (n=494)

	13/06/2013 au 06/12/2017 (n=247)	12/12/2017 au 30/12/2019 (n=247)	p
Données cliniques			
Age moyen (années)	40,9 ± 15,3	41,0 ± 15,6	0,78
Sexe masculin (n)	185 (74,9%)	154 (62,3%)	0,003*
IMC moyen* (kg/m²)	25,4 ± 4,7	26,5 ± 5,2	0,03*
Diabète** (n)	10 (4,0%)	20 (8,1%)	0,06
FEVG moyenne (%)	62,1 ± 10,7	59,4 ± 12,5	0,01
Antécédent de DAI-TV	40 (16,2%)	23 (9,3%)	0,02
Suivi médian (années)	6,10 [4,5 ; 6,9]	3,8 [1,8 ; 4,5]	< 0,0001
Indication			
Primaire	191 (77,3%)	189 (76,5%)	0,83
Secondaire	56 (22,6%)	58 (23,5%)	
Évènements			
Chocs appropriés			
Nb patient CA	22 (8,9%)	25 (10,1%)	0,71
Nb CA médiane	2,0 [1,0 ; 2,0]	1,0 [1,0 ; 2,25]	0,38
Complications			
Complications totales	98 (39,7%)	43 (17,4%)	< 0,0001
Chocs inappropriés			
Nb patient CI	41 (16,6%)	28 (11,3%)	0,09
Nb CI médian	1,0 [1,0 ; 2,0]	1,0 [1,0 ; 2,0]	0,48
Usure prématurée de batterie	48 (19,4%)	0 (0%)	< 0,0001
Infection	6 (2,4%)	6 (2,4%)	1,00
Gêne et/ou douleur chronique	4 (1,6%)	6 (2,4%)	0,75
Hématome	5 (2,0%)	2 (0,8%)	0,45
Défaillance système	6 (2,4%)	0 (0%)	0,03
Défaut de cicatrisation	4 (1,6%)	1 (0,4%)	0,37
Déplacement de sonde	3 (1,2%)	1 (0,4%)	0,62
Déplacement de boîtier	3 (1,2%)	1 (0,4%)	0,62
Pré-fracture de sonde	0 (0%)	1 (0,4%)	1 ou 1
Réintervention			
Réintervention toute cause	118 (47,7%)	27 (10,9%)	< 0,0001
Réinterventions liée à une complication	62 (25,1%)	16 (6,5%)	< 0,0001
Stimulateur cardiaque	9 (3,6%)	8 (3,2%)	1,00
Devenir			
Transplantation	7 (2,8%)	9 (3,6%)	0,80
Décès	10 (4%)	9 (3,6%)	1,00

IMC : indice de masse corporelle ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; DAI-TV : défibrillateur automatique implantable trans-veineux ; CA : chocs appropriés ; CI : chocs inappropriés ; *Calcul IMC sur 407 patients ; **Calcul diabète sur 447 patients.

f. De l'indice de masse corporelle (IMC)

Les patients avec un IMC bas étaient significativement plus jeunes (29,1 ans ± 14,4, vs 37,2 ans ± 15,1, 46,3 ans ± 12,4 et 43,1 ans ± 12,4, p < 0,001). Le surpoids (IMC entre 25 et 30 kg/m²) et l'obésité (IMC > 30 kg/m²) étaient plus fréquemment associés à la présence d'un diabète (p < 0,001). On ne retrouvait pas de différence significative concernant le sexe, la FEVG, l'antécédent de DAI-TV ou l'indication d'implantation.

Les évènements appropriés, les complications et les réinterventions étaient ne présentaient pas de différence significative entre les groupes ($p > 0,05$).

Les taux de mortalité et de transplantation cardiaque étaient significativement plus élevés chez les patients avec un IMC inférieur à 20 kg/m² (respectivement $p < 0,01$ et $p = 0,012$) (**Tableau 13**).

Tableau 13 : Caractéristiques des patients et évènements en fonction de l'IMC (n=407)

	IMC < 20 (n=40)	IMC [20-25[(n=153)	IMC [25-30[(n=134)	IMC ≥ 30 (n=80)	p
Données cliniques					
Age moyen (années)	29,1 ± 14,4	37,2 ± 15,1	46,3 ± 12,4	43,1 ± 12,4	< 0,001
Sexe masculin (n)	25 (62%)	99 (65%)	96 (72%)	59 (74%)	0,34
IMC moyen (kg/m²)	18.6 ± 1.3	23.0 ± 1.4	26.9 ± 1.3	33.5 ± 3.3	< 0,001
Diabète (n)	1 (2.5%)	2 (1.3%)	12 (9%)	13 (16%)	< 0,001
FEVG moyenne (%)	61 ± 13.8	61.8 ± 10.3	60.9 ± 11	60.6 ± 10.4	0,86
Antécédent de DAI-TV	9 (22%)	24 (16%)	15 (11%)	7 (8,8%)	0,14
Suivi médian (années)	4,9 [3,3 ; 5,9]	5,2 [3,9 ; 6,5]	4,8 [3,7 ; 6,3]	4,3 [3,4; 5,6]	0,043
Indication					
Primaire	27 (68%)	114 (75%)	102 (76%)	68 (85%)	0,15
Secondaire	13 (32%)	39 (25%)	32 (24%)	12 (15%)	
Évènements					
Chocs appropriés					
Nb patient CA	5 (12%)	14 (9,2%)	15 (11%)	6 (7,5%)	0,73
Nb CA médian	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0,76
Complications					
Complications totales	10 (25%)	58 (38%)	42 (31%)	23 (29%)	0,3
Chocs inappropriés					
Nb patient CI	6 (15%)	25 (16%)	21 (16%)	13 (16%)	1
Nb CI médian	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	1
Usure prématurée de batterie	5 (12%)	22 (14%)	14 (10%)	7 (8.8%)	0,61
Infection	1 (2.5%)	5 (3.3%)	3 (2.2%)	2 (2.5%)	0,97
Gêne et/ou douleur chronique	2 (5%)	4 (2.6%)	0 (0%)	2 (2.5%)	0,088
Hématome	0 (0%)	3 (2%)	2 (1.5%)	2 (2.5%)	0,9
Défaillance système	1 (2,5%)	2 (1,3%)	2 (1,5%)	0 (0%)	0,48
Défaut de cicatrisation	0 (0%)	1 (0.65%)	2 (1.5%)	2 (2.5%)	0,52
Déplacement de sonde	0 (0%)	1 (0.65%)	3 (2.2%)	0 (0%)	0,46
Déplacement de boîtier	0 (0%)	1 (0.65%)	2 (1.5%)	0 (0%)	0,71
Pré-fracture de sonde	0 (0%)	1 (0.65%)	0 (0%)	0 (0%)	1
Réintervention					
Réintervention toute cause	13 (32%)	62 (41%)	43 (32%)	20 (25%)	0,11
Réinterventions liée à une complication	9 (69%)	31 (49%)	23 (53%)	13 (65%)	0,43
Stimulateur cardiaque	2 (5%)	6 (3.9%)	5 (3.7%)	2 (2.5%)	0,87
Devenir					
Transplantation	6 (15%)	6 (3.9%)	2 (1.5%)	2 (2.5%)	< 0,01
Décès	5 (12%)	2 (1,3%)	7 (5.2%)	2 (2,5%)	0,012

IMC : indice de masse corporelle ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; DAI-TV : défibrillateur automatique implantable trans-veineux ; CA : chocs appropriés ; CI : chocs inappropriés ;

IV. DISCUSSION

1. Population d'étude

La population de notre étude reflète les caractéristiques des patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique, à savoir un âge jeune (41 ans en moyenne à l'implantation), une prédominance masculine (68% des patients) et une fonction systolique préservée dans la majorité des cas (FEVG moyenne $60,6\% \pm 11,7$). L'indication d'implantation était dominée par la prévention primaire (76,9% des implantations).

Notre cohorte était comparable à la cohorte européenne de 3675 patients porteurs de CMH de O'Mahony et al. en 2014 (17). Dans cette cohorte multi centrique rétrospective, les patients étaient discrètement plus âgés (âge moyen de 48 ± 17 ans), majoritairement de sexe masculin (64%). On retrouve la même proportion de prévention primaire et secondaire que dans une méta-analyse de 2017 (33). La prévalence du diabète dans notre cohorte (6%) s'approche de la prévalence de 5,3% en France en 2020 (39).

La cohorte HONEST représente actuellement la base de données la plus vaste concernant le défibrillateur sous cutanée chez les patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique, que ce soit en termes d'effectif avec 494 patients inclus, ou en termes de durée de suivi avec un suivi médian d'environ 4,5 ans. Les cohortes EFFORTLESS et IDE regroupaient 872 patients implantés d'un DAI-SC dont 99 CMH, pour un suivi médian de 1,7 an (40). Une étude plus récente publiée par Francia et al. en 2023 incluait 216 patients CMH porteur de DAI-SC, pour une durée moyenne de suivi de 2,2 ans (41).

2. Thérapies appropriées

47 patients (9,5%) ont reçu 134 chocs appropriés au cours d'un suivi médian de 4,5 ans avec une incidence de 2,33 pour 100 patient-année (2,3%/an). L'incidence cumulée de thérapie appropriée à 5 ans était de 9,4%.

Le risque de CA mise en évidence dans notre étude semble plus faible que celui présenté par les patients implantés d'un DAI-SC toutes étiologies confondues (incidence cumulée de CA à 5 ans de 9.4 % vs 19.2% dans la cohorte PRAETORIAN (36) et taux annualisé de CA de 2.3%/an vs 3.4%/an dans l'étude EFFORTLESS (42). Ces données sont confortées par la population complète de la cohorte HONEST (n=4924) avec un risque de CA de 3.2% à 1 an pour les patients atteints de CMH contre 5.3% à 1 an chez les autres patients implantés d'un DAI-SC.

Chez les patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique, on retrouve une réduction de moitié de l'incidence de CA en comparaison à une cohorte de 2017 de Wang et al. portant sur 3797 patients implantés de DAI-TV (incidence annualisée de 4,8%/an contre 2,33%/an dans notre étude) (33).

L'étude plus récente de Francia et al. en 2023 comparait, chez 427 patients atteints de CMH, les évènements rythmiques et les complications selon le type de DAI (41). Les évènements appropriés étaient jusqu'à trois fois plus fréquents chez les patients implantés d'un DAI-TV comparativement aux patients implantés d'un DAI-SC (29.7% contre 10.5%, $p = 0.001$). Le nombre de CA dans notre cohorte était comparable cette dernière étude, avec une incidence cumulée de 9,4% à 5 ans (41). La différence d'incidence des thérapies appropriées peut être expliquée, d'une part par le fait que les thérapies appropriées la délivrance de thérapies anti-tachycardie (ATP) et/ou de choc électrique interne. On peut se demander si les épisodes de durée brève recevant un ATP en cas de DAI-TV auraient pu céder spontanément avant la délivrance d'un choc électrique interne.

Nous n'avons pas recueilli le score rythmique à l'implantation, celui-ci ayant été établi après le début des inclusions de la cohorte HONEST. Les recommandations européennes retiennent l'implantation d'un défibrillateur en prévention primaire en cas de risque rythmique à 5 ans intermédiaire (HCM Risk score entre 4 et 6%) ou élevé (HCM Risk score $\geq 6\%$). Les évènements appropriés étaient fréquents dans notre population d'étude (incidence cumulée de 9,4% à 5 ans) appuyant la bonne sélection des patients implantés d'un défibrillateur en prévention primaire.

Par ailleurs, on retrouvait dans notre étude deux fois plus d'évènements rythmiques traités (CA) chez les patients implantés en prévention secondaire. Ces données sont également retrouvées par Maron et al. dans une étude publiée en 2007 portant sur 506 patients atteints de CMH et implantés d'un DAI-TV (16).

3. Complications

Les complications étaient fréquentes dans notre étude. Elles concernaient 28% des patients avec une incidence de 6,2%/an. On observait cependant une diminution significative des complications entre la première et la seconde période d'implantation (39,7% vs 17,4% des implantations, $p < 0,0001$), avec en conséquence une réduction des réinterventions liées à ces complications (25,1% vs 6,5%, $p < 0,0001$). Le taux annuel de complications était réduit à 4,59%/an dans la seconde partie des implantations.

La répartition des complications était comparable aux données générales de la cohorte HONEST. Parmi les 4924 patients implantés d'un DAI-SC de cette cohorte, 1314 patients présentaient au moins une complication (26,7%). Les chocs inappropriés représentaient la majorité des complications (56,4% vs 41,3% dans notre étude), suivis par les rappels et usures prématurées de batterie (21,6% vs 28% dans notre étude). Les complications liées à la sonde concernaient 3% des patients et les complications locales 12,1% (contre 16,8% de notre cohorte) (**Tableau 14**).

Tableau 14 : Complications de la population générale de la cohorte HONEST (n = 4924)

Évènements indésirables n (%)	Complications totales 1314 patients (26.69%)	Complications nécessitant réintervention 759 patients (15.41%)
Nombre de complications totales	2241	831
Chocs inappropriés	1264 (56,40%)	89 (10,71%)
Complications locales	270 (12,05%)	157 (18,89%)
Infection	116 (5,18%)	115 (13,84%)
Hématome de loge	83 (3,70%)	7 (0,84%)
Défaut de cicatrisation	58 (2,59%)	23 (2,77%)
Menace d'extériorisation du boîtier	8 (0,36%)	9 (1,08%)
Menace d'extériorisation de sonde	1 (0,04%)	1 (0,12%)
Migration de boîtier	4 (0,18%)	2 (0,24%)
Complications de sonde	69 (3,09%)	56 (6,74%)
Déplacement de sonde	34 (1,52%)	23 (2,77%)
Fracture de sonde	17 (0,76%)	17 (2,05%)
Bruit sur sonde	8 (0,36%)	7 (0,84%)
Absence de détection	2 (0,09%)	2 (0,24%)
Augmentation d'impédance	8 (0,36%)	7 (0,84%)
Rappel / Usure prématurée de batterie	485 (21,64%)	461 (55,48%)
Usure prématurée de batterie	465 (20,75%)	442 (53,19%)
Rappel	20 (0,89%)	19 (2,29%)
Autres complications	153 (6,82%)	68 (8,18%)
Douleur chronique	66 (2,95%)	33 (3,97%)
Échec de test du DAI-SC	40 (1,80%)	14 (1,68%)
Surdétection de 2 des principaux vecteurs	11 (0,50%)	4 (0,48%)
TV avec choc inefficace	5 (0,22%)	3 (0,36%)
Défaut de détection de FV/TV	5 (0,22%)	2 (0,24%)
FV induite par choc inapproprié	6 (0,27%)	—
Erreur du système	8 (0,36%)	8 (0,96%)
Défaillance du générateur	1 (0,04%)	1 (1,12%)
Défaillance du connecteur	2 (0,09%)	1 (1,12%)
Échec d'implantation	1 (0,04%)	1 (1,12%)
Luxation d'épaule après test du DAI-SC	1 (0,04%)	—
Asystolie de 10s à l'implantation nécessitant un pacemaker	1 (0,04%)	—
Thrombose veineuse profonde	1 (0,04%)	—
Pneumothorax	1 (0,04%)	1 (1,12%)
Thrombose de stent coronaire pendant implantation du DAI-SC	1 (0,04%)	—
Paresthésie des membres inférieurs depuis l'implantation du DAI-SC	1 (0,04%)	—
Choc cardiogénique induit par test du DAI-SC	2 (0,09%)	—

Dans l'étude PRAETORIAN, l'incidence cumulée des complications liées au DAI-SC était plus faible : 5,9% à 4 ans. Cependant, seuls les infections locales, les hématomes, les déplacements de matériel et autres évènements ayant nécessité une réintervention étaient considérés (36). En comparaison, nous avons retrouvé 78 complications nécessitant une réintervention, soit une incidence cumulée de 15,8% pour un suivi médian de 4,5 ans. Parmi celles-ci, 33% des réinterventions étaient liées à un changement de boîtier pour usure prématurée de batterie.

Les usures prématurées de batterie et défaillances du système représentaient à elles deux environ 20% des complications lors des premières implantations. Elles ont diminué avec le développement des boîtiers de 2^e génération en 2015 et disparu avec les boîtiers de 3^e génération en 2016. La taille du boîtier est réduite (130 g pour 59,5 cm³ contre 145 g et 69,5 cm³ pour les boîtiers de 1^{ere} génération) et la longévité allongée (de 5 à 7 ans). Ces caractéristiques restent cependant loin de celles du système transveineux (taille de 30 cm³ et longévité jusqu'à 13,6 ans) pouvant expliquer les 6% de patients de notre cohorte présentant des douleurs ou une gêne chronique (43). On retrouve dans le même sens une tendance à la réduction des complications locales au cours du temps (hématomes, défaut de cicatrisation et déplacement de matériel), pouvant être mis en relation avec la courbe d'apprentissage de cette nouvelle technique. Nous n'avons pas retrouvé d'influence de l'IMC sur l'incidence de ces complications.

Le défibrillateur sous cutané semble s'affranchir de toute infection systémique. L'incidence des infections locale était de 2,3% à 4,5 ans, réduite à 1,8% pour les infections nécessitant une réintervention. Dans la littérature, on retrouve un risque d'infection locale d'environ 1-2% à deux ans (33,36,41). Ces infections n'étaient pas plus fréquentes chez les patients diabétiques, malgré une susceptibilité plus importante aux défauts de cicatrisation et à l'infection de matériel endovasculaire (44).

Les complications liées à la sonde ont concerné 5 patients (1%), dont une pré-fracture de sonde et 4 déplacements de sonde.

Dans l'étude rétrospective publiée en 2023 par Francia et al., ils comparaient, chez les patients porteurs d'une CMH, les événements et les complications selon le type de défibrillateur implanté : transveineux ou sous-cutané (41). Le groupe DAI-TV comportait 423 patients et le groupe DAI-SC 426 patients. Le suivi médian était de 4 ans. L'incidence des complications liées au dispositif était comparable entre les deux groupes (6.9% pour le DAI-SC contre 9.9% pour le DAI-TV, p=0.26). Cependant, les complications étaient différentes selon le type de DAI implanté.

Dans le DAI-TV, la majorité des complications était représentée par les complications liées à la sonde (5,2%) et les infections (3,3%). De plus, les infections du DAI-TV sont associées à une augmentation majeure de la mortalité globale et de la mortalité à long terme qui peut atteindre plus de 20% à un an (45). Dans une cohorte de 2011 portant sur les infections de dispositifs implantables, on retrouvait une augmentation de la mortalité par 4 en cas d'infection du DAI (3,9% ; RR 6,4% IC 4,6-9,1, $p < 0,001$) (46). A l'inverse, les complications du DAI-SC sont dominées par les dysfonctionnements du boîtier (3,7%) et les complications locales (2,4%), dont la morbidité semble moindre.

Les thérapies inappropriées ont concerné 69 patients (14 %) avec un total de 135 chocs inappropriés délivrés. On retrouve une incidence cumulée de choc inapproprié de 10,9% à 5 ans et une incidence cumulée par année de 3,5%/an. Dans notre étude, elles concernaient davantage les hommes que les femmes (16,5% contre 8,4% ; $p = 0,016$).

Dans la cohorte générale HONEST, les données préliminaires monteraient des caractéristiques associées à la survenue d'un choc inapproprié telles que le sexe masculin (HR 1,29, IC 1,14-1,46, $p < 0,001$), l'obésité (HR 1,35, IC 1,02-1,79, $p < 0,032$) et l'association à un système pacemaker (HR 2,20, IC 1,16-4,17, $p < 0,016$).

La cardiomyopathie hypertrophique ne semblait pas être associée à une augmentation du risque de thérapie inappropriée (HR 1,08, IC 0,80-1,47, $p = 0,617$) et certaines caractéristiques semblaient à l'inverse avoir un effet protecteur sur la survenue d'un choc inapproprié, telles que le sexe féminin (HR 0,77, IC 0,67-0,89, $p < 0,001$) ou l'algorithme SMART Pass (HR 0,67, IC 0,50-0,89, $p = 0,007$).

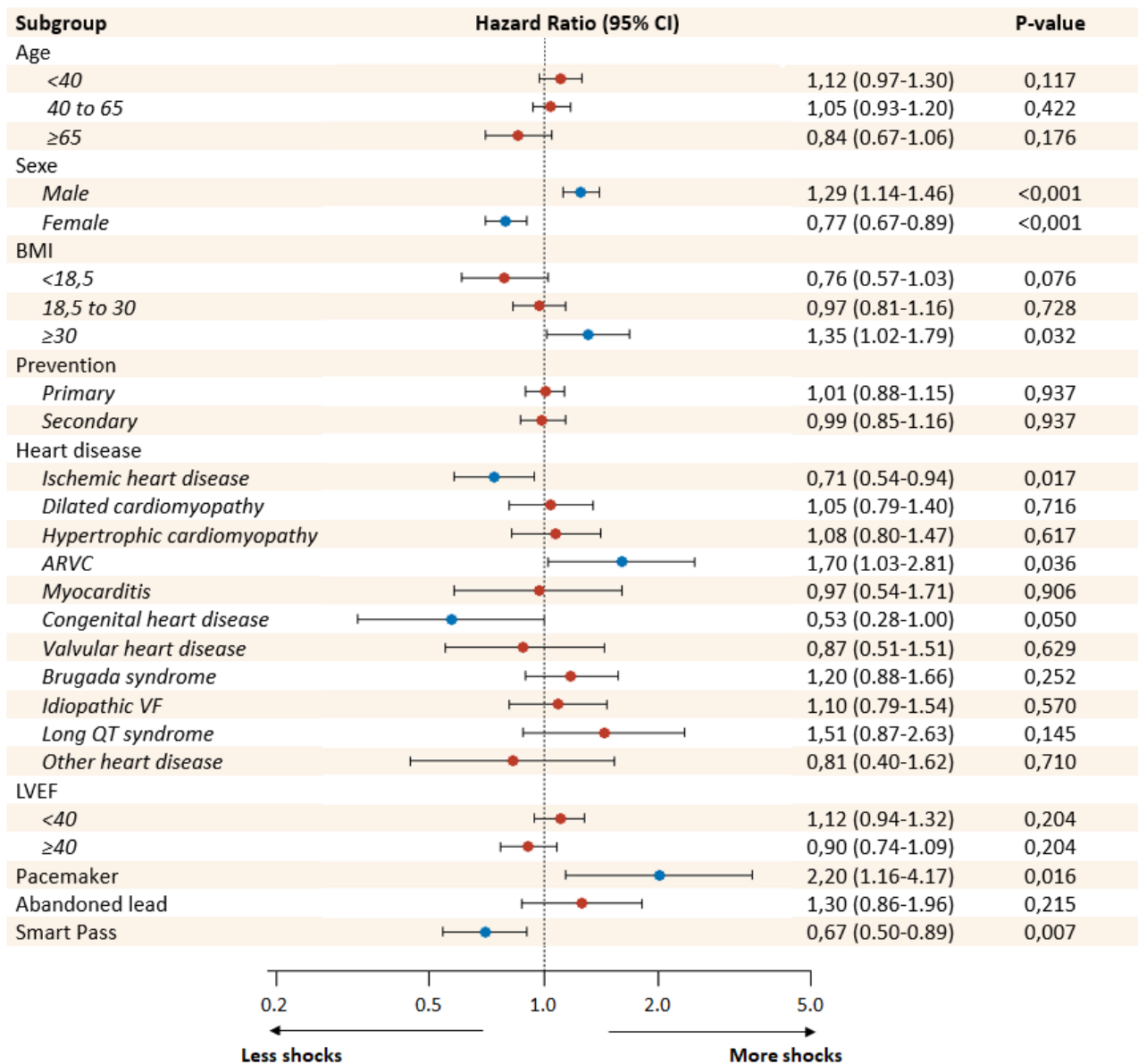


Figure 16 : Relation entre caractéristiques patients et probabilité de choc inapproprié au cours du suivi dans la cohorte générale HONEST

L'illustration 4 reprend le taux annuel de choc inapproprié retrouvé dans les principales études, menées chez les patients implantés d'un défibrillateur sous cutané ou endoveineux, toute cardiopathie confondue. Les premières études réalisées sur les DAI-SC retrouvaient des taux de choc inapproprié élevés, atteignant plus de 10% par an (35).

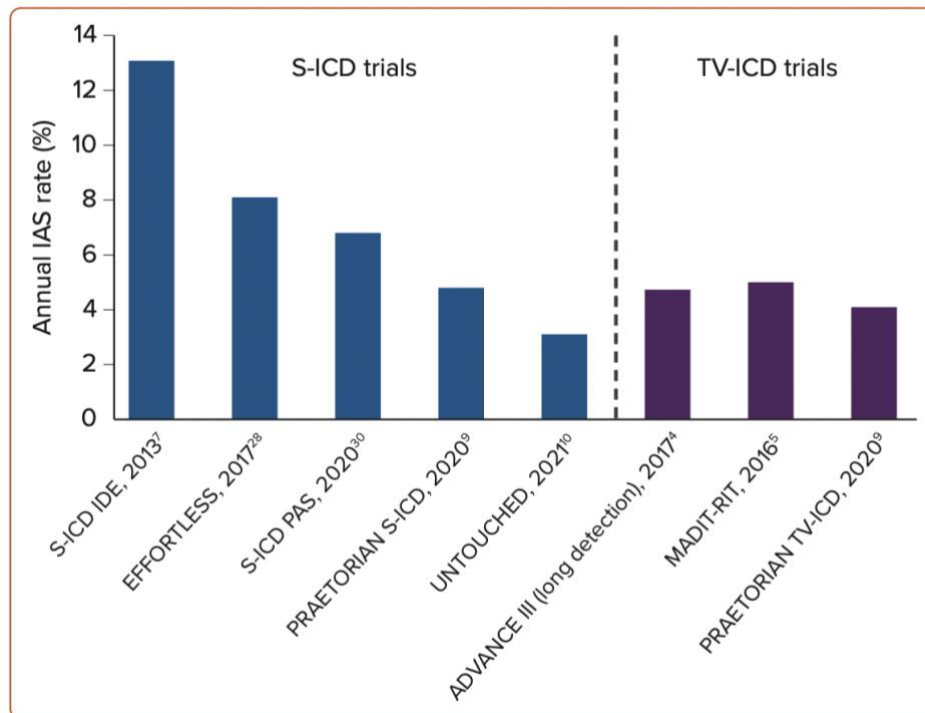


Illustration 4 : Évolution du taux annuel de chocs inappropriés dans la littérature (47)

Les progrès technologiques ont permis d'aboutir aux boîtiers de 3^e génération, implantés depuis 2016. Le DAI-SC devient IRM compatible et de nouveaux algorithmes sont développés. On voit apparaître l'algorithme SMART Pass (étendu aux boîtiers de 2nd génération par une mise à jour du système), avec pour objectif une réduction des chocs inappropriés et des algorithmes de détection de la fibrillation atriale (épisodes supérieurs à 6 minutes). Le dispositif permet également l'enregistrement des épisodes d'arythmies dont les tracés sont accessibles dans les mémoires.

La programmation d'une zone de thérapie conditionnelle et le développement de l'algorithme de discrimination SMART Pass ont permis de réduire de plus de 50% ces événements (48,49). Cet algorithme agit comme un filtre passe-haut, progressivement décroissant, permettant de s'affranchir de l'onde T sans sous détecter le complexe QRS suivant. Le taux annuel de choc inapproprié chez les patients porteurs de DAI-SC est désormais inférieur à 5%.

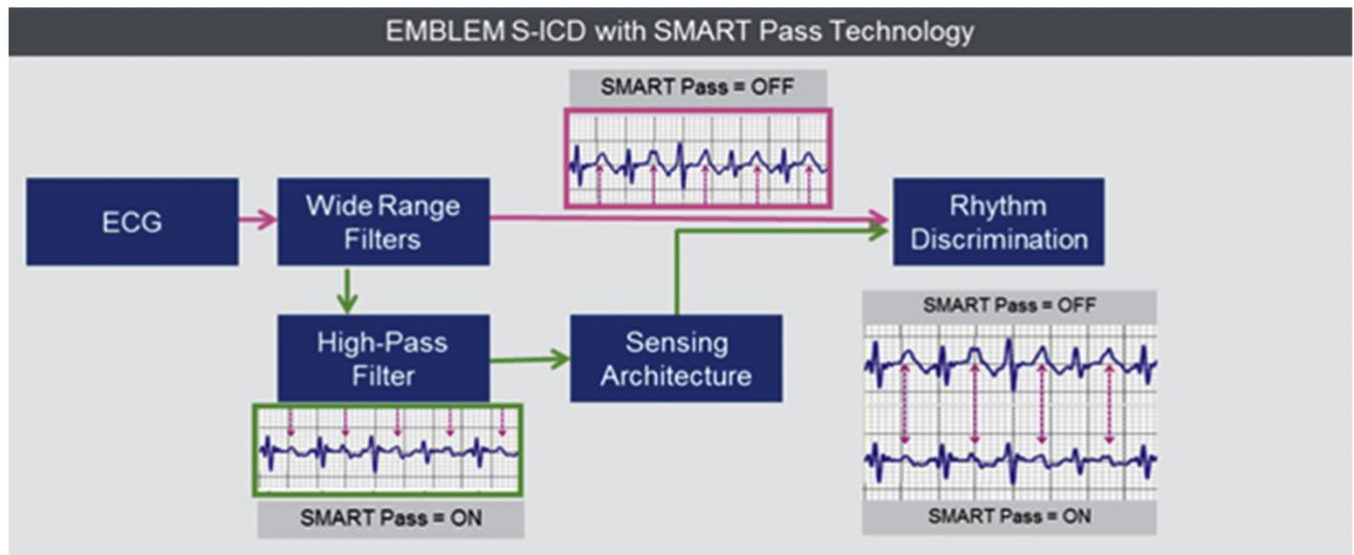


Illustration 5 : Principe de l'algorithme SMART Pass (48)

L'incidence des chocs inappropriés était de 9,4% à 4 ans dans l'étude PRAETORIAN, résultat comparable à notre étude dans laquelle on retrouvait une incidence de 9,2% à 4,5 ans. Cependant, l'algorithme SMART Pass n'était pas disponible dans l'étude PRAETORIAN (36). Dans une méta analyse de 2017 reprenant les principales études s'intéressant aux événements inappropriés chez les patients porteurs d'une cardiopathie hypertrophique entre 1998 et 2017, on retrouvait un taux annuel de choc inapproprié de 4,9%/an (33). Enfin, au sein de la cohorte HONEST, l'incidence de thérapies inappropriées était discrètement augmentée chez les patients porteurs d'une CMH (6,0% contre 5,1% à 1 an).

Malgré des caractéristiques inhérentes aux patients atteints de CMH, pouvant laisser présager d'un taux d'évènement inapproprié plus élevé, celui-ci était comparable à la population de patients implantés d'un DAI-SC toute étiologie confondue. De plus, Francia et al. en 2023, retrouvait une tendance à la réduction des chocs inappropriés dans le groupe DAI-SC par rapport au DAI-TV (41).

4. Pronostic

Le taux de mortalité toute cause était de 3,9% pour un suivi médian de 4,5 ans, soit une mortalité de 0,9%/an.

Les caractéristiques des patients associées à une augmentation de la mortalité étaient un IMC < 20 kg/m², une FEVG altérée (<50%), la présence d'un diabète et l'indication d'implantation en prévention secondaire.

L'augmentation de mortalité et le taux élevé de transplantation retrouvés chez les patients ayant un IMC < 20 kg/m² peuvent être expliqués par un âge jeune au diagnostic et potentiellement à un phénotype plus sévère de la maladie. De la même façon, une FEVG altérée reflète probablement une cardiopathie plus ancienne et plus évoluée, associée à un plus sombre pronostic. A 4,5 ans de suivi, les patients implantés en prévention secondaire présentaient une mortalité 3 fois plus importante que les patients implantés prévention primaire (7,89 vs 2,63%, p=0,02).

5. Limites

Le recueil prospectif du suivi et le caractère multi centrique entraînaient un biais de sélection. Les données manquantes concernaient 11,9% de la cohorte HONEST et 10% des patients atteints de CMH (soit 50 patients). Par ailleurs, 8 patients ayant présenté une syncope étaient considérés en prévention secondaire, contrairement aux recommandations actuelles. Ceci pouvant être expliqué par une inclusion préalable au développement des différents scores de risque. La présence d'une obstruction intra-VG n'était pas recueillie. D'autres facteurs de risque de troubles du rythme seront à prendre en compte dans des travaux ultérieurs, notamment la présence d'une fibrose en IRM ou la présence et le type de mutation génétique. L'impact de la fibrillation atriale, important dans l'histoire de la CMH, n'a pas pu être étudiée sur la survenue des thérapies inappropriées.

Nos données confirment la plus-value du défibrillateur sous cutané pour s'affranchir des infections systémiques et des complications liées à la sonde.

Un frein à l'expansion du DAI-SC reste dans certains centres l'accessibilité à des plages opératoires sous anesthésie générale. Les procédures sous anesthésie loco régionale se développent avec la nécessité d'une sédation pour un test de défibrillation en fin de procédure. D'autre part, le défibrillateur transveineux garde une place non négligeable dans la CMH, notamment en cas de stimulation dans un contexte de bradycardie ou à visée de désynchronisation cardiaque.

6. Perspectives

L'un des principaux écueils du DAI-SC reste l'impossibilité de délivrer des thérapies anti-tachycardies (ATP). En effet, l'étude PRAETORIAN qui comparait le DAI-SC au DAI-TV retrouvait une incidence de choc approprié plus élevée dans le groupe de DAI-SC (19,2% contre 11,5% ; HR 1.52 (1.08–2.12)). Un ATP était délivré chez 12,9% des patients du groupe DAI-TV, avec une efficacité de 55% pour réduire la tachycardie ventriculaire (36).

Le développement d'un stimulateur cardiaque sans sonde pouvant communiquer avec le DAI-SC permet de pallier ce manque. La détection d'un trouble du rythme ventriculaire par le DAI-SC déclenche l'envoi d'un signal vers le stimulateur sans sonde qui délivre un train de stimulation ou ATP (50). L'essai MODULAR-ATP permettra d'apporter des informations sur la sécurité et l'efficacité de ces dispositifs (51).

De nouveaux dispositifs continuent d'émerger, à l'image du défibrillateur sous cutané avec sonde intrathoracique (52). Le caractère intrathoracique de la sonde permet de délivrer des thérapies anti-tachycardies (ATP). Il rend possible une défibrillation avec une énergie de 40J permettant une réduction de la taille du boîtier (33 cm³) et une amélioration de la longévité (11,3 ans). La proximité avec l'épicarde pourrait également permettre de réduire les thérapies inappropriées en améliorant la détection du signal cardiaque et en réduisant la sur détection d'artéfacts externes et de myopotentiels. L'étude princeps retrouvait cependant 9% de chocs inappropriés, dont 9 événements liés à du bruit perçu sur la sonde de DAI. Ces données seront à confirmer par des études complémentaires (52).

V. CONCLUSION

Chez les patients atteints de cardiomyopathie hypertrophique, l'incidence des chocs électriques appropriés délivrés par le DAI-SC est de 2,3%/an dans notre étude (9.4% à 5 ans). Les complications liées au DAI-SC (largement dominées par les chocs électriques inappropriés et les usures prématurées de batterie) sont fréquentes : 28.3% des patients vont présenter au moins une complication au cours d'un suivi moyen de 4.5 ans. Le risque de choc électrique inapproprié par un DAI-SC chez les patients atteints de CMH semble comparable au défibrillateur transveineux (3.5%/an soit 10,9% à 5 ans). Afin de pouvoir réduire davantage ces événements indésirables pouvant être traumatiques pour les patients, il est nécessaire d'en étudier le mécanisme de survenue. Une analyse plus approfondie des complications devra être réalisée dans un travail complémentaire.

VI. RÉFÉRENCES

- 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 14 oct 2014;35(39):2733-79.
- Maron MS, Rowin EJ, Maron BJ. The Paradigm of Sudden Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. févr 2024;212:S64-76.
- Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. mars 2015;65(12):1249-54.
- Heliö T, Elliott P, Koskenvuo JW, Gimeno JR, Tavazzi L, Tendera M, et al. ESC EORP Cardiomyopathy Registry: real-life practice of genetic counselling and testing in adult cardiomyopathy patients. *ESC Heart Fail*. oct 2020;7(5):3013-21.
- Moon I, Lee SY, Kim HK, Han KD, Kwak S, Kim M, et al. Trends of the prevalence and incidence of hypertrophic cardiomyopathy in Korea: A nationwide population-based cohort study. *Sciarra L, éditeur. PLOS ONE*. 13 janv 2020;15(1):e0227012.
- Lairez O. Les cardiomyopathies hypertrophiques. *Rev Médecine Interne*. 1 juin 2019;40(6):380-8.
- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 12 déc 2007;29(2):270-6.
- Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, et al. Effect of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction on Clinical Outcome in Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 23 janv 2003;348(4):295-303.
- Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Advances in the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy Leading to Low Disease-Related Mortality in 2023. *Am J Cardiol*. févr 2024;212:S77-82.
- Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Maron MS. How Hypertrophic Cardiomyopathy Became a Contemporary Treatable Genetic Disease With Low Mortality: Shaped by 50 Years of Clinical Research and Practice. *JAMA Cardiol*. 1 avr 2016;1(1):98-105.
- Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P, Rakowski H, Towbin JA, et al. Diagnosis and Evaluation of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. févr 2022;79(4):372-89.
- Sudden Death in the Young [Internet]. [cité 10 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/CIRCEP.109.877142>
- O'Mahony C, Elliott P, McKenna W. Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy.
- Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Murphy CJ, Garberich RF. Demographics and Epidemiology of Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: From the United States National Registry. *Am J Med*. nov 2016;129(11):1170-7.
- Diagnosis and Evaluation of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review | Journal of the American College of Cardiology [Internet]. [cité 15 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2021.12.002>
- Maron BJ, Spirito P, Shen WK, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 25 juill 2007;298(4):405-12.
- O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *Eur Heart J*. 2 août 2014;35(30):2010-20.
- Weng Z, Yao J, Chan RH, He J, Yang X, Zhou Y, et al. Prognostic Value of LGE-CMR in HCM. *JACC Cardiovasc Imaging*. déc 2016;9(12):1392-402.
- Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, Mooney PJ, Fatima A, Patel P, et al. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association Strategy for Prevention of Sudden Cardiac Death in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol*. 1 juill 2019;4(7):644-57.
- Maron MS, Finley JJ, Bos JM, Hauser TH, Manning WJ, Haas TS, et al. Prevalence, Clinical Significance, and Natural History of Left Ventricular Apical Aneurysms in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 7 oct 2008;118(15):1541-9.
- 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: Executive summary. *Heart Rhythm*. oct 2018;15(10):e190-252.
- Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 21 oct 2022;43(40):3997-4126.
- Greenberg H, Case RB, Moss AJ, Brown MW, Carroll ER, Andrews ML. Analysis of mortality events in the multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT-II). *J Am Coll Cardiol*. avr 2004;43(8):1459-65.
- Moss AJ, Higgins SL, Waldo AL. Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. *N Engl J Med*. 1996;
- Maron BJ, Almquist AK, Rea RF. Efficacy of Implantable Cardioverter-Defibrillators for the Prevention of Sudden Death in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;
- Begley DA, Mohiddin SA, Tripodi D, Winkler JB, Fananapazir L. Efficacy of implantable cardioverter defibrillator therapy for primary and secondary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. sept 2003;26(9):1887-96.
- Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Evolution of risk stratification and sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy: Twenty years with the implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm*. juin 2021;18(6):1012-23.
- Schinkel AFL, Vriesendorp PA, Sijbrands EJG, Jordaens LJLM, Ten Cate FJ, Michels M. Outcome and Complications After Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy in Hypertrophic Cardiomyopathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Heart Fail*. sept 2012;5(5):552-9.

29. Van Rees JB, De Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJW, Schali J MJ, Van Erven L. Implantation-Related Complications of Implantable Cardioverter-Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy Devices. *J Am Coll Cardiol*. août 2011;58(10):995-1000.
30. O'Mahony C, Lambiase PD, Quarta G, Cardona M, Calcagnino M, Tsovolas K, et al. The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 15 janv 2012;98(2):116-25.
31. Weissler-Snir A, Dorian P, Rakowski H, Care M, Spears D. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy-Are there predictors of appropriate therapy? *Heart Rhythm*. janv 2021;18(1):63-70.
32. Rowin EJ, Burrows A, Madias C, Estes NAM, Link MS, Maron MS, et al. Long-Term Outcome in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy After Primary Prevention Defibrillator Implants. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. oct 2020 [cité 16 avr 2024];13(10). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.119.008123>
33. Wang N, Xie A, Tjahjono R, Tian DH, Phan S, Yan TD, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: an updated systematic review and meta-analysis of outcomes and complications. *Ann Cardiothorac Surg*. juill 2017;6(4):298-306.
34. Koneru JN, Jones PW, Hammill EF, Wold N, Ellenbogen KA. Risk Factors and Temporal Trends of Complications Associated With Transvenous Implantable Cardiac Defibrillator Leads. *J Am Heart Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 10 mai 2018;7(10):e007691.
35. Burke MC, Gold MR, Knight BP, Barr CS, Theuns DAMJ, Boersma LVA, et al. Safety and Efficacy of the Totally Subcutaneous Implantable Defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. avr 2015;65(16):1605-15.
36. Knops RE, Olde Nordkamp LRA, Delnoy PPHM, Boersma LVA, Kuschyk J, El-Chami MF, et al. Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy. *N Engl J Med*. 6 août 2020;383(6):526-36.
37. Primary Results From the Understanding Outcomes With the S-ICD in Primary Prevention Patients With Low Ejection Fraction (UNTOUCHED) Trial | *Circulation* [Internet]. [cité 17 avr 2024]. Disponible sur: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048728?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
38. Nazer B, Dale Z, Carrassa G, Reza N, Ustunkaya T, Papoutsidakis N, et al. Appropriate and inappropriate shocks in hypertrophic cardiomyopathy patients with subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators: An international multicenter study. *Heart Rhythm*. juill 2020;17(7):1107-14.
39. Prévalence et incidence du diabète [Internet]. [cité 30 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/prevalence-et-incidence-du-diabete>
40. Lambiase PD, Gold MR, Hood M, Boersma L, Theuns DAMJ, Burke MC, et al. Evaluation of subcutaneous ICD early performance in hypertrophic cardiomyopathy from the pooled EFFORTLESS and IDE cohorts. *Heart Rhythm*. 1 mai 2016;13(5):1066-74.
41. Francia P, Ziacchi M, Adduci C, Ammendola E, Pieragnoli P, De Filippo P, et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy patients implanted with a transvenous or subcutaneous defibrillator. *Europace*. 19 sept 2023;25(9):euad270.
42. Boersma LV, Barr C, Knops R, Theuns DA, Eckardt L, Neuzil P, et al. Performance and Outcomes in Patients with the Subcutaneous Implantable Defibrillator Through Mid Term Follow-Up: The EFFORTLESS Study. *EP Eur*. 1 juin 2016;18(suppl_1):i84.
43. cobalt-xt-vr-mri-surescan-model-dvpa2d4.pdf [Internet]. [cité 13 juin 2024]. Disponible sur: https://asiapac.medtronic.com/content/dam/medtronic-com/01_crhf/hf/spec-sheets/cobalt-xt-vr-mri-surescan-model-dvpa2d4.pdf
44. Bloom H, Heeke B, Leon A, Mera F, Delurgio D, Beshai J, et al. Renal Insufficiency and the Risk of Infection from Pacemaker or Defibrillator Surgery. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(2):142-5.
45. Athan E, Chu VH, Tattevin P, Selton-Suty C, Jones P, Naber C, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Infective Endocarditis Involving Implantable Cardiac Devices. *JAMA*. 25 avr 2012;307(16):1727-35.
46. Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, Forbes KF, Lerner DJ. Mortality and Cost Associated With Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. *Arch Intern Med*. 14 nov 2011;171(20):1821-8.
47. Karimianpour A, John L, Gold MR. The Subcutaneous ICD: A Review of the UNTOUCHED and PRAETORIAN Trials. *Arrhythmia Electrophysiol Rev*. 13 juill 2021;10(2):108-12.
48. Theuns DAMJ, Brouwer TF, Jones PW, Allavattam V, Donnelley S, Auricchio A, et al. Prospective blinded evaluation of a novel sensing methodology designed to reduce inappropriate shocks by the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm*. oct 2018;15(10):1515-22.
49. Brisben AJ, Burke MC, Knight BP, Hahn SJ, Herrmann KL, Allavattam V, et al. A New Algorithm to Reduce Inappropriate Therapy in the S-ICD System. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(4):417-23.
50. Tjong FVY, Koop BE. The modular cardiac rhythm management system: the EMPOWER leadless pacemaker and the EMBLEM subcutaneous ICD. *Herzschrittmachertherapie Elektrophysiologie*. 2018;29(4):355-61.
51. Lloyd MS, Brisben AJ, Reddy VY, Blomström-Lundqvist C, Boersma LVA, Bongiorni MG, et al. Design and rationale of the MODULAR ATP global clinical trial: A novel intercommunicative leadless pacing system and the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm O2*. 2 juin 2023;4(7):448-56.
52. Friedman P, Murgatroyd F, Boersma LVA, Manlucu J, O'Donnell D, Knight BP, et al. Efficacy and Safety of an Extravascular Implantable Cardioverter-Defibrillator. *N Engl J Med*. 6 oct 2022;387(14):1292-302.

AUTEUR(E) : Nom : CARDOT

Prénom : Joséphine

Date de soutenance : 10 Juillet 2024

Titre de la thèse : Cardiomyopathie hypertrophique et défibrillateurs sous cutanés : une cohorte nationale (HONEST)

Thèse - Médecine - Lille « 2023/2024 »

Cadre de classement : Médecine

DES + FST/option : Médecine cardiovasculaire

Mots-clés : cardiomyopathie hypertrophique, défibrillateur sous cutané, chocs appropriés, chocs inappropriés, complications

Résumé :

Introduction : La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) figure parmi les cardiopathies génétiques les plus fréquentes. Elle est associée à une augmentation du risque de troubles du rythme ventriculaires responsables de mort subite du sujet jeune. La mise en place d'un défibrillateur automatique implantable (DAI) est recommandée en prévention primaire en cas de risque rythmique modéré ou élevé ainsi qu'en prévention secondaire. L'implantation d'un DAI s'accompagne cependant d'une morbidité. Le défibrillateur sous cutané (DAI-SC) permet de réduire de façon significative les complications liées à la sonde en comparaison au défibrillateur transveineux (DAI-TV), et apparaît donc comme un dispositif de choix chez les patients atteints d'une CMH. Les données sur l'utilisation du DAI-SC chez les patients atteints de CMH sont peu nombreuses.

Objectif : Évaluer l'incidence des chocs électriques appropriés (CA) et le risque de complications chez les patients implantés d'un DAI-SC dans un contexte de CMH.

Méthodes : Tous les patients implantés d'un DAI-SC dans un contexte de CMH entre 2013 et 2019 ont été inclus. Cette étude rétrospective a été réalisée sur la cohorte nationale française des patients implantés d'un DAI-SC (HONEST). Le critère de jugement principal était la survenue de CA. Le critère de jugement secondaire était la survenue d'une complication.

Résultats : 494 patients ont été inclus avec une durée médiane de suivi de 4,5 ans. Le taux annuel de CA était de 2,3%/an (9,4% à 5 ans). La survenue de CA était deux fois plus fréquente chez les patients implantés en prévention secondaire. Le taux de complications était de 6,2 %/an et 28,3% des patients ont présenté au moins une complication au cours du suivi moyen de 4,5 ans. Ces complications étaient en grande majorité représentées par les chocs électriques inappropriés (CI) (41,3%) et les usures prématurées de batterie (28,7%).

Le risque annuel de CI était de 3,5%/an (10,9% à 5 ans), avec une augmentation du risque pour le sexe masculin. La mortalité toute cause était de 0,9%/an avec un risque accru chez les patients minces (IMC < 20 kg/m²) ou présentant une altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (< 50%).

Conclusion : Le DAI-SC apparaît comme un dispositif de choix dans la prévention des troubles du rythme ventriculaire chez les patients atteints d'une CMH. Le risque de complications liées au DAI-SC reste élevé mais celles-ci sont différentes de celles présentées avec les DAI-TV. Des avancées technologiques semblent nécessaires pour continuer à diminuer ces risques.

Composition du Jury :

Président : Professeur Didier KLUG

Assesseeurs : Docteur Christelle MARQUIE, Docteur Hugues BLANGY, Docteur Charlotte POTELLE

Directeur de thèse : Docteur Staniel ORTMANS

