

Académie d'Orléans –Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2014

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

LABORIE Guillaume

Né le 20 mars 1986 à Fécamp

Présentée et soutenue publiquement le 9 octobre 2014

PARAMETRES RADIOGRAPHIQUES PREDICTIFS DE LA REPOSE A LA RESYNCHRONISATION CARDIAQUE

Jury

Président de Jury : Monsieur le Professeur Pierre COSNAY

Membres du jury : Monsieur le Professeur Dominique BABUTY
Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT
Monsieur le Docteur Hervé GORKA
Monsieur le Docteur Nicolas CLEMENTY

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Professeur Henri MARRET

ASSESSEURS

Professeur Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Professeur Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Professeur Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Professeur François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Professeur Philippe ROINGEARD, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Professeur André GOUAZÉ – 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Professeur Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER – J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN – P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J.
LANSAC – J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H.
METMAN – J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph.
RAYNAUD – JC. ROLLAND – Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D.
SAUVAGE - M.J. THARANNE – J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM.	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mme	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
M.	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BARTHELEMY Catherine	Pédopsychiatrie
MM.	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM.	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BRUYERE Franck	Urologie
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague ...	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & Cytologie pathologiques
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HANKARD Regis	Pédiatrie
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM.	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
	LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LESCANNE Emmanuel.....	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard.....	Dermato-Vénéréologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénéréologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri.....	Gynécologie et Obstétrique
	MARUANI Annabel	Dermatologie
	MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	MORINIERE Sylvain	O.R.L.
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles.....	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean.....	Ophthalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique.....	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem.....	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme	SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique.....	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénéréologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie	Médecine Générale
-----	---------------------------------	-------------------

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	HUAS Dominique	Médecine Générale
	LEBEAU Jean-Pierre	Médecine Générale
	MALLET Donatien.....	Soins palliatifs
	POTIER Alain.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ANGOULVANT Theodora	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique : addictologie
M.	BAKHOS David	Physiologie
Mme	BAULIEU Françoise.....	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	BERTRAND Philippe.....	Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
Mme	BLANCHARD Emmanuelle	Biologie cellulaire
	BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
MM.	BOISSINOT Eric	Physiologie
	DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
Mme	DUFOUR Diane.....	Biophysique et Médecine nucléaire
M.	EHRMANN Stephan.....	Réanimation médicale
Mme	FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie.....	Anatomie et Cytologie pathologiques
M.	GATAULT Philippe	Néphrologie
Mmes	GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUILLEUX Valérie	Immunologie
MM.	GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
	HOARAU Cyrille.....	Immunologie
	HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
Mmes	LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
	LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique

	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
MM.	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire in vitro
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
MM.	SAMIMI Mahtab	Dermatologie
	TERNANT David	Pharmacologie – toxicologie
Mme	VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie...	Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière
M.	VOURC’H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mmes	HUAS Caroline	Médecine Générale
	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale
M.	ROBERT Jean	Médecine Générale

CHERCHEURS C.N.R.S. – INSERM

M.	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
MM.	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM.	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D’ENSEIGNEMENT

Pour la Faculté de Médecine

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier (<i>éthique médicale</i>)
M.	BOULAIN Thierry	Praticien Hospitalier (<i>CSCT</i>)
Mme	CRINIERE Lise	Praticien Hospitalier (<i>endocrinologie</i>)
M.	GAROT Denis	Praticien Hospitalier (<i>sémiologie</i>)
Mmes	MAGNAN Julie	Praticien Hospitalier (<i>sémiologie</i>)
	MERCIER Emmanuelle	Praticien Hospitalier (<i>CSCT</i>)

Pour l’Ecole d’Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM.	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l’Ecole d’Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Samuel	Praticien Hospitalier

REMERCIEMENTS

*A mon Maître et Président de thèse,
Monsieur le Professeur Pierre COSNAY,
Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et de juger mon travail,
Votre savoir et la justesse de votre raisonnement clinique m'ont toujours été précieux.
Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect.*

*A mon Maître et juge,
Monsieur le Professeur Dominique BABUTY,
Votre savoir, votre expérience et votre dynamisme sont pour moi source de respect et
d'admiration.
Je vous suis reconnaissant de vos enseignements.*

*A mon Maître et juge,
Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT,
Vos connaissances et votre intérêt pour la recherche sont pour moi source d'enseignement.
Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.*

*A mon juge,
Monsieur le Docteur Hervé GORKA,
Vous me faites l'honneur de venir de Chartres pour juger ce travail,
Je me réjouis d'intégrer prochainement votre équipe et de bénéficier de vos connaissances.
Soyez assuré de mon profond respect.*

*A mon directeur de thèse et juge,
Monsieur le Docteur Nicolas CLEMENTY,
Merci de m'avoir guidé dans la réalisation de cette thèse,
Merci de ta disponibilité et de tes précieux conseils.
Ta passion pour la rythmologie est communicative.*

Aux praticiens qui ont consacré leur temps pour me former.

*A mes chefs de clinique et assistants,
Isabelle, merci de tes précieux conseils,
Anne, Agnès, Sophie, Christophe, Edouard et Eric
Merci de m'avoir guidé et enseigné amicalement au cours de mon internat.*

*A l'ensemble des équipes paramédicales de cardiologie A, B et USCI,
Auprès desquelles nous passons beaucoup de temps.
Merci pour votre sympathie et votre bonne humeur au quotidien,*

*A l'équipe du laboratoire d'échographie cardiaque de Tours,
En particulier Florence, Elodie et Vanessa.
Un grand merci pour votre aide, votre temps et votre sens de l'humour.*

*A l'ensemble de l'équipe du Centre Bois Gibert,
En particulier, Sophie pour tes conseils avisés, ta rigueur et ton énergie.
Fanny, pour ton aide à la compréhension du monde complexe des cardiopathies congénitales.*

*A mes co-internes,
Yann, merci pour ces semestres d'entraide et d'amitié,
Romain, Xavier et Nazih, compagnons de promotion,
Hélène, camarade de galère, merci de ton soutien ce semestre.
Lauriane, Steven, Olivier, Clémence, Thibaut, Bruno, Blandine, Clémentine, Cécile, Arthur
et tous les autres.*

A tous ceux qui ont comptés pendant mon internat : Delphine, Geoffroy, Audrey...

*A mes amis des bancs de fac,
Raph et Marion et nos fameuses sous-colles,
Mickaël, Cloé, Seb, Hélène, Caro, Alex, Beubeu et Gaëlle.
A très bientôt à la Guignette !*

A ma famille,

A mes parents,

*Merci pour votre confiance et votre soutien inconditionnel,
Dans ma vie professionnelle aussi bien que dans ma vie personnelle.*

A mon frère Matthieu et toute sa famille,

A ma sœur Constance.

A mes grands-parents Jacqueline, Marie-Thérèse, Jean et Gabriel,

Merci de m'avoir encouragé et soutenu à chaque étape de ma vie.

A Marie-Eve,

*Merci de ton soutien infailible dans tous les moments,
Avancer à tes côtés me remplit de bonheur au quotidien.*

RESUME

INTRODUCTION : Environ un tiers des patients ne répondent pas à la thérapie de resynchronisation cardiaque (CRT). L'objectif de l'étude était d'analyser l'impact de la distance entre les sondes ventriculaires pour prédire la réponse à la resynchronisation.

METHODES : Quarante deux (42) patients implantés d'un système de resynchronisation cardiaque de septembre 2013 à avril 2014 ont été inclus de façon prospective. Les distances entre les sondes ventriculaires étaient mesurées à partir de radiographies thoraciques post-interventionnelles, en incidence antéro-postérieure et latéro-latérale. Une distance anatomique directe en 3 dimensions était calculée. La réponse à la CRT était définie par l'absence d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et soit une diminution du VTSVG $\geq 15\%$ soit une amélioration clinique.

RESULTATS : À l'inclusion, l'âge moyen était de 70 ± 9 ans, la durée moyenne des QRS de 154 ± 31 ms et la FEVG moyenne de $26 \pm 7\%$. La proportion de cardiopathies ischémiques était de 50%. Après 6 mois de suivi, 30 patients (71%) pouvaient être qualifiés de répondeurs. La distance inter-sondes anatomique directe était significativement plus importante chez les patients répondeurs (108 ± 17 mm versus 87 ± 21 mm, $p=0,002$). Cette distance, rapportée à la largeur de la silhouette cardiaque était un excellent facteur prédictif de réponse à la CRT (valeur seuil $\geq 0,53$, sensibilité 83%, spécificité 75%, VPP 89%, VPN 64%). En combinant ce rapport avec la largeur des complexes QRS post-CRT (valeur seuil <120 ms), il était possible de prédire la réponse à la CRT pour 88% des patients dès le lendemain de l'implantation. Les distances inter-sondes étaient significativement plus élevées lorsqu'elles étaient mesurées à partir des pôles proximaux des sondes VG, en particulier des sondes quadripolaires, par rapport aux autres configurations de polarité (120 ± 20 mm versus 101 ± 21 mm avec le pôle distal; $p=0,0002$).

CONCLUSION : La distance anatomique entre les sondes ventriculaires, estimée à partir de radiographies thoraciques, est un paramètre hautement prédictif de réponse à la resynchronisation cardiaque. L'utilisation de ce critère afin de guider l'implantation des sondes, ou afin d'optimiser le choix du pôle de stimulation doit être explorée.

Mots clefs : Resynchronisation cardiaque, Distance inter-sondes, Radiographie thoracique.

RADIOGRAPHIC PARAMETERS TO PREDICT RESPONSE TO CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

ABSTRACT

BACKGROUND: Despite application of established selection criteria, approximately a third of patients do not respond favourably to Cardiac Resynchronization Therapy (CRT). The aim of this study was to investigate the utility of maximal interlead separation for predicting response to CRT.

METHODS: We conducted an observational prospective study of 42 patients, undergoing CRT from September 2013 to April 2014. Interlead distances in horizontal, vertical and direct dimensions were measured from postprocedural orthogonal posteroanterior and lateral chest radiographs. A three-dimensional interlead separation was calculated using these measurements. Response to CRT was defined as no hospitalisation for heart failure and a clinical response or a decrease in the left ventricular end-systolic volume $\geq 15\%$.

RESULTS: At baseline, mean age was 70 ± 9 years, mean QRS duration was 154 ± 31 ms and mean LVEF $26\pm 7\%$. Underlying etiology of cardiomyopathy was ischemic in 50% patients. On 6-months follow up evaluation, 71% patients were classed as responders. Responders had a significantly larger physical interlead separation (108 ± 17 mm versus 87 ± 21 mm; $p=0.002$). Stronger association was obtained when lead separation was corrected for cardiac size ($p=0.0003$). For this parameter, the receiving operating characteristic curve analysis identified a cut-off value of 0.53 corresponding with the highest accuracy: sensitivity 83%, specificity 75%, positive and negative predictive value 89% and 64% respectively. By using QRS duration after CRT with a cut-off value of 120 ms and corrected interlead separation we were able to predict response to CRT for 88% patients.

Proximal electrodes were shown to reach the greater radiographic separation, especially with quadripolar leads (120 ± 20 mm versus 101 ± 21 mm with distal electrodes; $p=0.0002$).

CONCLUSION: Greater physical interlead separation is associated with improved response to CRT. The use of this parameter as an intra-operative guide to identify suitable lead placement and as a tool to select pacing polarity needs further assessment.

ABREVIATIONS ET ACRONYMES

AUC : Aire sous la courbe

ARA2 : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine 2

CRT : Thérapie de Resynchronisation Cardiaque

DEIV : Délais Electriques Inter-Ventriculaires

ECG : Electrocardiogramme

EGM : Electrogramme

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

HTA : Hypertension Artérielle

ICC : Coefficients de Corrélation Intra-classe

IEC : Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion

NYHA : New York Heart Association

QRS : Complexes QRS

QRS post-CRT : Complexes QRS après la resynchronisation cardiaque

QRS pré-CRT : Complexes QRS avant la resynchronisation cardiaque

ROC : Caractéristiques Receveur-Opérateur

VTDBG : Volume télédiastolique ventriculaire gauche

VTSVG : Volume télésystolique ventriculaire gauche

VD : Ventricule droit

VG : Ventricule gauche

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	14
2. MATERIELS ET METHODES	16
2.1. <u>Inclusion des patients</u>	16
2.2. <u>Evaluation initiale</u>	17
2.2.1. <i>Evaluation clinique</i>	17
2.2.2. <i>Evaluation échocardiographique</i>	17
2.3. <u>Implantation</u>	18
2.4. <u>Evaluation post-interventionnelle</u>	18
2.4.1. <i>Mesure des délais électriques inter-ventriculaires</i>	18
2.4.2. <i>Radiographies thoraciques</i>	19
2.5. <u>Suivi</u>	19
2.6. <u>Définition de la réponse à la resynchronisation</u>	20
2.7. <u>Analyses statistiques</u>	20
3. RESULTATS	21
3.1. <u>Caractéristiques de la population</u>	21
3.2. <u>Réponse à la resynchronisation</u>	21
3.3. <u>Caractéristiques initiales des patients répondeurs</u>	22
3.4. <u>Effets de la distance radiographique inter-sondes</u>	22
3.4.1. <i>Validité des mesures</i>	22
3.4.2. <i>Distance H2</i>	22
3.4.3. <i>Distance D0</i>	23
3.4.4. <i>Autres mesures</i>	23
3.5. <u>Impact de la position de la sonde VG</u>	24
3.6. <u>Impact du type de sonde VG utilisé</u>	24
3.7. <u>Effets du délai électrique inter-ventriculaire</u>	25
3.8. <u>Autres paramètres prédictifs de réponse</u>	25

4. DISCUSSION	26
4.1. <u>Principaux résultats</u>	26
4.2. <u>Caractéristiques de la population</u>	26
4.3. <u>Réponse à la resynchronisation cardiaque</u>	27
4.4. <u>Distances radiographiques inter-sondes</u>	27
4.4.1. <i>Distance H2</i>	27
4.4.2. <i>Distance D0</i>	28
4.4.3. <i>Sous analyse incluant la durée du QRS post-CRT</i>	29
4.5. <u>Impact de la position des sondes ventriculaires</u>	29
4.6. <u>Impact du type de sonde VG utilisé</u>	31
4.7. <u>Distances électriques</u>	31
4.8. <u>Perspectives</u>	32
4.9. <u>Limites</u>	33
5. CONCLUSION	34
6. BIBLIOGRAPHIE	35
7. TABLEAUX	40
8. FIGURES	44
9. ANNEXES	57

1. INTRODUCTION

Le pronostic de l'insuffisance cardiaque sévère reste sombre malgré une meilleure connaissance de sa physiopathologie et malgré les avancées pharmacologiques récentes. Son poids épidémiologique ne cesse de s'aggraver avec plus de 120 000 nouveaux cas chaque année en France. Les troubles de conduction fréquemment associés sont responsables d'un asynchronisme cardiaque et d'une augmentation de mortalité (1). Depuis le premier cas rapporté de resynchronisation cardiaque bi-ventriculaire en 1994 par l'équipe du CHU de Rennes, de nombreux essais randomisés ont montré l'intérêt de cette thérapie chez les patients présentant une altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) associée à un élargissement des complexes QRS. Les bénéfices observés portent sur les symptômes, la qualité de vie, la capacité fonctionnelle à l'effort, les paramètres échocardiographiques (fonction systolique ventriculaire gauche, dimensions ventriculaire gauche et insuffisance mitrale), les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et la mortalité (1–8).

Cependant environ un tiers des patients ne répondent pas au traitement électrique (9,10). Plusieurs voies de réflexion sont engagées afin d'améliorer ces résultats : affiner la sélection des patients (11–15), optimiser le positionnement des sondes (16,17) et perfectionner les paramètres de stimulation.

Concernant le positionnement de la sonde ventriculaire gauche (VG), les données de la littérature restent contradictoires. Il est admis que le bénéfice serait maximal au site où l'activation mécanique est la plus retardée (18–21). Bien que plusieurs études recommandent une implantation dans les branches inféro-latérale ou latérale du sinus coronaire comme position optimale, d'autres études ne décèlent pas de différence significative lorsque la stimulation est plus antérieure (22). De plus, le positionnement idéal de la sonde VG est limité du fait de sa dépendance vis à vis de l'anatomie du système veineux coronaire, du risque de

stimulation phrénique et de l'obtention ou non de paramètres électriques acceptables dans la zone cible.

Plusieurs auteurs suggèrent que favoriser l'espacement maximal entre les sondes ventriculaire droite (VD) et VG pourrait permettre d'optimiser la coordination de la contraction myocardique et améliorer le taux de réponse. Ainsi, la distance antéro-postérieure entre les sondes ventriculaires, mesurée sur une radiographie thoracique de profil, était un facteur prédictif d'amélioration hémodynamique à la phase aiguë (23) et de réponse à la resynchronisation cardiaque (24). De même l'équipe de Ariga *et al.*, dans une étude rétrospective chez 86 patients, a montré une amélioration de la réponse clinique en lien avec la distance inter-sondes anatomique, calculée à partir de 2 clichés radiographiques thoraciques orthogonaux (25).

D'un point de vue physiologique, la mesure d'une distance électrique serait supérieure à la mesure d'une distance anatomique. Plusieurs études ont montré l'intérêt de la mesure des délais électriques interventriculaires (DEIV) pour estimer cette distance et permettre une amélioration de la réponse à la resynchronisation cardiaque (26–30).

L'objectif de notre étude était d'analyser les effets de la distance directe réelle entre les sondes VD et VG, que cette distance soit physique ou électrique, sur la réponse clinique et échographique à la resynchronisation cardiaque.

2. MATERIELS ET METHODES

2.1. Inclusion des patients

Nous avons conduit une étude monocentrique, prospective, observationnelle de septembre 2013 à avril 2014 au CHRU de Tours. La population d'étude incluait 42 patients insuffisants cardiaques qui bénéficiaient d'une resynchronisation cardiaque.

Les critères d'inclusion retenus étaient :

- Patients majeurs
- Insuffisance cardiaque symptomatique
- Dysfonction systolique VG définie par une FEVG \leq 35%, mesurée à l'échocardiographie (Simpson biplan)
- Asynchronisme électrique défini par un élargissement des QRS \geq 120ms

Les critères d'exclusions retenus étaient :

- Patients mineurs
- Fréquence cardiaque de repos $>$ 100/min
- Insuffisance cardiaque décompensée
- Impossibilité de positionner la sonde VG par voie endovasculaire.

Les patients bénéficiaient du traitement médical optimal de l'insuffisance cardiaque avant implantation et celui-ci n'était pas modifié au cours des 6 mois de suivi.

2.2. Evaluation initiale

2.2.1. *Evaluation clinique*

L'évaluation clinique initiale comprenait un interrogatoire avec évaluation des comorbidités, des traitements en cours, du stade de dyspnée « New York Heart Association » (NYHA) et la réalisation d'un auto-questionnaire de qualité de vie « Minnesota Living with Heart Failure questionnaire » (31) (*Annexe 1*). Un électrocardiogramme (ECG) 12 dérivations était enregistré à une vitesse de défilement de 50 mm/s permettant une mesure fiable de la largeur des QRS (QRS pré-CRT).

2.2.2. *Evaluation échocardiographique*

Le protocole de l'étude incluait la réalisation d'une échographie cardiaque avant la resynchronisation, lors d'une période hémodynamiquement stable. L'échographie cardiaque est considérée comme l'examen le plus utile pour l'évaluation de la FEVG, selon l'ACC/AHA (32). L'examen était réalisé sur un appareil commercial (Vivid 9, General Electric-Vingmed, Milwaukee, Wisconsin) et comprenait des mesures standardisées en mode TM, en modes 2 et 3 dimensions et une analyse Doppler. La cadence image était optimisée à au moins 70 images/seconde et un minimum de 3 cycles cardiaques étaient enregistrés à chaque acquisition. Les données étaient analysées à posteriori, par un seul observateur, à l'aide d'un logiciel dédié (EchoPac version pour PC, GE Medical Systems, Horten, Norway). La FEVG et les volumes télédiastoliques (VTDVG) et télésystoliques (VTSVG) étaient calculés selon la méthode du Simpson biplan. Des mesures permettant d'estimer la fonction systolique ventriculaire droite et les pressions de remplissage ventriculaire gauche étaient également effectuées.

2.3. Implantation

Les pacemakers/défibrillateurs cardiaques étaient implantés selon la technique habituelle. Tous les patients avaient une stimulation bi-ventriculaire avec une sonde VD et une sonde VG implantée via le sinus coronaire.

La position basale et latérale ou inféro-latérale de la sonde VG était privilégiée et le segment apical était évité si possible. Quand la cible initiale était inaccessible, la sonde VG était placée aussi près que possible du site optimal.

La sonde atriale et la sonde ventriculaire droite étaient respectivement positionnées au niveau de l'auricule gauche et de l'apex du VD.

2.4. Evaluation post-interventionnelle

2.4.1. *Mesure des délais électriques inter-ventriculaires (DEIV)*

Après l'intervention était effectuée une programmation du stimulateur avec optimisation des paramètres de stimulation, recueil du pôle de stimulation et enregistrement des délais électriques inter-ventriculaires en stimulation mono-ventriculaire droite (DEIV-VD) et mono-ventriculaire gauche (DEIV-VG). Les délais étaient mesurés du début de l'électrogramme (EGM) stimulé par la première sonde (alternativement VD ou VG), jusqu'au début de l'EGM enregistré par la 2^{ème} sonde. Une moyenne (DEIVm) des délais DEIV-VG et DEIV-VD était réalisée.

Des ECG de surface 12 dérivations avec défilement à vitesse de 50mm/s étaient également effectués pendant le réglage en stimulation bi-ventriculaire, permettant une évaluation fiable de la largeur des QRS (QRS-post).

2.4.2. Radiographies thoraciques

Pour tous les patients, des radiographies thoraciques étaient réalisées le lendemain de l'implantation comprenant des incidences antéro-postérieure (face), latéro-latérale (profil), oblique antérieure gauche et oblique antérieure droite. Tous les clichés étaient réalisés en position debout, en inspiration profonde et à une distance de 1m.

Pour chaque patient, étaient mesurées les distances directes (D), horizontales (H) et verticales (V) entre les électrodes de la sonde VD et de la sonde VG sur 2 clichés orthogonaux : en incidence de face (D1, H1 et V1) et en incidence de profil (D2, H2 et V2) (*Figures 1A et 1B*). Nous avons également mesuré sur le cliché thoracique de face l'index cardio-thoracique (ICT) qui correspond au rapport entre la plus grande largeur de la silhouette cardiaque (C) et la plus grande largeur du thorax (T). De même, nous avons défini le paramètre C' comme la plus grande largeur de la silhouette cardiaque sur le cliché thoracique de profil. Toutes les mesures étaient effectuées sur une station numérique de travail de radiologie, par un seul observateur.

Une distance directe en 3 dimensions D0 était calculée en utilisant le théorème de Pythagore avec les distances D1 et H2. La méthode de calcul est détaillée *Figure 2*.

La position de la sonde VG était déterminée à l'aide des radiographies thoraciques en incidences oblique antérieure gauche et oblique antérieure droite (*Figure 3*), en accord avec les méthodes précédemment décrites (33).

2.5. Suivi

Les patients étaient reconvoqués à 6 mois permettant la réévaluation du stade de dyspnée NYHA, la réalisation du score de qualité de vie « Minnesota Living with Heart Failure », l'évaluation des ré-hospitalisations et la réalisation d'une échographie cardiaque de contrôle dans les mêmes conditions que l'examen initial.

2.6. Définition de la réponse à la resynchronisation

La réponse clinique était définie par une amélioration de la dyspnée d'au moins une classe NYHA, l'amélioration du score de qualité de vie « Minnesota Living with Heart Failure » d'au moins 5 points (31,34,35) ou la sensation subjective du patient à 6 mois d'amélioration de la dyspnée et/ou de la qualité de vie.

La réponse échocardiographique était définie par une diminution du VTSVG d'au moins 15%.

Le critère de jugement principal composite était défini par la présence d'une réponse clinique ou d'une réponse échocardiographique, l'absence d'hospitalisation pour aggravation de l'insuffisance cardiaque et l'absence de décès (d'origine cardiovasculaire ou non).

2.7. Analyses statistiques

Les analyses statistiques étaient réalisées avec le logiciel JMP version 9.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Les caractéristiques des patients sont présentées sous la forme moyenne +/- écart type pour les variables continues et sous la forme de pourcentages pour les variables qualitatives. Les différences de caractéristiques entre les patients répondeurs et non répondeurs étaient analysées à l'aide d'un test non paramétrique (Mann-Whitney) pour les variables continues et à l'aide du test de Chi-deux pour les variables qualitatives.

Des valeurs optimales seuils étaient déterminées pour chaque critère grâce à l'analyse des courbes des caractéristiques receveur opérateur (ROC). A partir de ces valeurs seuils étaient calculées les sensibilité, spécificité et aire sous la courbe (AUC) pour chaque critère.

La variabilité intra-observateur des mesures radiographiques était déterminée à l'aide des coefficients de corrélation intra-classe (ICC) et des coefficients de corrélation de Pearson.

Un paramètre avec une valeur d'ICC >0,80 était considéré comme hautement reproductible. Pour tous les tests, une valeur $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

3. RESULTATS

3.1. Caractéristiques de la population

Quarante deux (42) patients ont été inclus de septembre 2013 à avril 2014. La moyenne d'âge était de 70 ± 9 ans et 86% étaient des hommes. La proportion de cardiopathies ischémiques était de 50%. Il n'y avait dans ce groupe aucune indication de revascularisation à l'inclusion. Les patients étaient en majorité en classe de dyspnée NYHA III (56%). La durée moyenne des QRS était de 154 ± 31 ms et la FEVG moyenne de 26 ± 7 %. Le traitement était optimisé selon la tolérance à chaque classe médicamenteuse : 78% des patients recevaient un traitement bêtabloqueur, 93% un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2) et 52% un antagoniste de l'aldostérone. Les caractéristiques initiales de la population sont résumées dans le *Tableau 1*.

3.2. Réponse à la resynchronisation

A 6 mois, 30 patients (71%) étaient répondeurs au traitement électrique concernant le critère composite (*Figure 4*). Parmi les 32 patients (76%) qui avaient une réponse clinique, 25 (59%) avaient une réduction de leur dyspnée d'au moins un stade NYHA et 26 (62%) avaient une réduction d'au moins 5 points du questionnaire « Minnesota ». Parmi les 25 (69%) patients qui avaient une réponse sur le critère échocardiographique, 17 (47%) pouvaient être qualifiés de super répondeurs (amélioration du VTSVG d'au moins 30% à 6 mois). Six patients (17%) étaient répondeurs négatifs (augmentation du VTSVG à 6 mois). Les taux de réponse selon le critère utilisé sont représentés à la *Figure 4*.

Cinq patients ont été hospitalisés et 3 patients sont décédés au cours du suivi.

3.3. Caractéristiques initiales des patients répondeurs

Les caractéristiques initiales des patients répondeurs et des patients non répondeurs sont résumées dans le *Tableau 2*. Par rapport aux patients non répondeurs selon le critère composite, les patients répondeurs étaient significativement plus jeunes ($68 \pm 9,4$ ans versus $75 \pm 7,4$ ans ; $p=0,04$). L'ensemble des volumes cavitaires VG à l'inclusion était significativement augmenté chez les patients répondeurs. Les autres caractéristiques initiales étaient similaires entre les deux groupes.

3.4. Effets de la distance radiographique inter-sondes

3.4.1. *Validité des mesures*

Comme attendu, les distances inter-sondes verticales étaient identiques qu'elles aient été mesurées en incidence antéro-postérieure (V1) ou latéro-latérale (V2) ($r=0,87$; $p<0,0001$) et il n'y avait pas de différence significative lorsque la distance D0 était calculée à partir des distances D2 et H1 ($r=0,97$; $p<0,0001$) (*Figure 5*).

Les mesures réalisées sur les radiographies bénéficiaient d'une excellente reproductibilité (*Tableau 4*). La faisabilité des mesures et du calcul de la distance anatomique directe était de 100%.

3.4.2. *Distance H2*

La distance horizontale mesurée sur le cliché en incidence latéro-latérale (H2) était en moyenne de 89 ± 22 mm. Chez les sujets répondeurs elle s'établissait à 95 ± 20 mm contre 75 ± 22 mm chez les patients non répondeurs. La différence observée était statistiquement significative ($p=0,006$).

Cette différence était renforcée lorsque la distance H2 était rapportée à la plus grande largeur de la silhouette cardiaque mesurée sur la radiographie thoracique de face (C) ou sur la

radiographie de profil (C'). Le rapport H2/C était significativement plus élevé chez les patients répondeurs ($0,58 \pm 0,13$ versus $0,43 \pm 0,10$; $p=0,001$) (*Tableau 2*).

L'analyse de la courbe des caractéristiques receveur-opérateur (ROC) pour le caractère prédictif du rapport H2/C retrouvait un seuil optimal à 0,52. L'aire sous la courbe était alors de 0,81 soit une sensibilité de 73%, une spécificité de 84%, une valeur prédictive positive (VPP) de 92% et une valeur prédictive négative (VPN) de 56% (*Tableau 3, Figure 6*).

3.4.3. Distance D0

La distance anatomique directe calculée D0 était en moyenne de 102 ± 20 mm. Chez les sujets répondeurs elle s'établissait à 108 ± 17 mm contre 87 ± 21 mm chez les patients non répondeurs. La différence observée était statistiquement significative ($p=0,002$).

Cette différence était renforcée lorsque la distance D0 était rapportée à la plus grande largeur de la silhouette cardiaque mesurée sur la radiographie thoracique de face (C). Le rapport D0/C était significativement plus élevé chez les patients répondeurs ($0,66 \pm 0,12$ versus $0,51 \pm 0,09$; $p=0,0003$) (*Tableau 2*).

L'analyse de la courbe des caractéristiques receveur-opérateur (ROC) pour le caractère prédictif du rapport D0/C retrouvait un seuil optimal à 0,53. L'aire sous la courbe était alors de 0,84 soit une sensibilité de 83%, une spécificité de 75%, une VPP de 89% et une VPN de 64% (*Tableau 3, Figure 7*).

3.4.4. Autres mesures

La distance directe entre les sondes, mesurée en incidence latéro-latérale (D2) était fortement corrélée à la distance horizontale H2 ($r=0,94$; $p<0,0001$). De même, elle était significativement augmentée chez les patients répondeurs (103 ± 21 mm versus 81 ± 22 mm ; $p=0,006$).

Concernant les mesures effectuées sur les radiographies thoraciques en incidence de face, nous ne retrouvons pas de différence significative entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs selon le critère composite (*Tableaux 2-3*).

3.5. Impact de la position de la sonde VG

La position basale de la sonde VG était obtenue chez 57% des patients et la position latérale ou inférolatérale était obtenue chez 83% des patients.

Il n'y avait pas de différence significative de réponse entre les positions antéro-latérale, latérale et inféro-latérale déterminées sur la radiographie thoracique en incidence OAG (*Tableau 2*). En revanche, la position inféro-latérale était associée à des distances D0 et H2 significativement plus faibles par rapport aux positions latérale ou antéro-latérale (respectivement 86 ± 5 mm versus 107 ± 3 mm; $p=0,005$ pour D0 ; et 73 ± 6 mm versus 93 ± 4 mm; $p=0,01$ pour H2) (*Figure 8*).

De même, il n'y avait pas de différence significative de réponse entre les positions basale, médiane et apicale déterminées sur la radiographie thoracique en incidence OAD (*Tableau 2*). En revanche les distances radiographiques D0 et H2 étaient significativement plus importantes lorsque la sonde VG était en position basale par rapport aux positions non basales (respectivement 111 ± 3 mm versus 91 ± 5 mm; $p=0,001$ pour D0 ; et 99 ± 3 mm versus 76 ± 6 mm; $p=0,0004$ pour H2) (*Figure 9*).

3.6. Impact du type de sonde VG utilisée

La réponse à la resynchronisation n'était pas influencée par l'utilisation de sondes bipolaires ou quadripolaires (OR=0,75 ; IC95% 0,18-3,1 ; $p=0,74$). Cependant, après mesure des différentes distances selon les configurations potentielles de polarité de stimulation, il apparaissait que les pôles proximaux de chaque type de sonde permettaient d'obtenir des

distances D0 plus importantes par rapport aux autres pôles de stimulation (*Figure 10*). Bien que le pôle proximal des sondes quadripolaires était associé à des distances D0 en moyenne plus importantes que celles obtenues avec le pôle proximal des sondes bipolaires (120 ± 20 mm versus 110 ± 21 mm), cette différence n'était pas significative statistiquement ($p=0,11$) (*Figure 10*).

3.7. Effets du délai électrique inter-ventriculaire moyen (DEIVm)

Il existait une corrélation positive significative entre la distance radiographique inter-sondes calculée D0 et les DEIVm ($r=0,57$; $p=0,0002$) (*Figure 11*). Cependant, nous n'avons pas mis en évidence de relation significative entre les DEIVm et la réponse à la resynchronisation ($p=0,15$).

3.8. Autres paramètres prédictifs de réponse

Les complexes QRS après la thérapie de resynchronisation cardiaque (QRS post-CRT) étaient significativement moins larges chez les patients répondeurs (125 ± 20 ms versus 142 ± 29 ms ; $p=0,03$). L'analyse des courbes ROC pour ce paramètre prédictif retrouvait une valeur seuil de 115 ms avec une sensibilité de 33% et une spécificité de 100% (*Tableaux 2-3*).

Une sous analyse, dans laquelle la population était divisée en deux groupes selon la largeur des QRS stimulés, a été réalisée. Lorsque le QRS post-CRT était inférieur à 120 ms, la totalité des patients répondaient au traitement. Lorsque le QRS post-CRT était supérieur à 120 ms, l'analyse des distances radiographiques corrigées permettait de séparer efficacement les patients répondeurs des non répondeurs. En effet dans ce sous groupe, les patients avec un rapport $D0/C \geq 0,52$ répondaient dans 83% des cas alors que les patients avec un rapport $D0/C < 0,52$ étaient non répondeurs dans 89% des cas (*Figure 12*).

4. DISCUSSION

4.1. Principaux résultats

Notre étude a montré que :

- 1) La distance anatomique réelle entre les sondes ventriculaires, calculée à partir de mesures radiographiques simples et rapportée à la largeur de la silhouette cardiaque C, est un paramètre hautement prédictif de réponse à la resynchronisation.
- 2) Le choix du pôle de stimulation, élargi par l'utilisation de sondes quadripolaires, a un impact direct sur la distance inter-sondes anatomique. Lorsque la sonde VD est apicale, les pôles les plus proximaux des sondes VG permettent d'obtenir les distances les plus importantes.

4.2. Caractéristiques de la population

L'échantillon de patients insuffisants cardiaques de notre étude apparaît représentatif de la majorité des populations étudiées dans la resynchronisation cardiaque. En effet l'âge moyen se situait à 70 ans comme dans l'étude COMPANION (7). La majorité des patients étaient en stade III de la NYHA et bénéficiaient du traitement optimal de l'insuffisance cardiaque. L'asynchronisme électrique, qui faisait partie des critères d'inclusion, était représenté par un élargissement moyen des QRS de 154ms. Là encore, ce paramètre est comparable à celui de la majorité des autres études (160ms dans COMPANION (7) et dans CARE-HF (8)). Les patients avec BBG à l'ECG représentaient 71% de la population, de façon similaire aux études COMPANION (7) et MADIT-CRT (38). Enfin la FEVG moyenne se situait à 26%, également représentatif des données de la littérature.

4.3. Réponse à la resynchronisation cardiaque

Pour apprécier la réponse à 6 mois, nous avons utilisé un critère composite incluant la mesure échographique du VTSVG. Les paramètres d'évaluation de la réponse à la CRT sont variables dans la littérature. Il est bien établi que la diminution du VTSVG est un facteur prédictif de baisse de la mortalité et des décompensations cardiaques à long terme (17,36,37). Nous avons comptabilisé 71% de réponse à la resynchronisation selon notre critère composite. Ce chiffre est comparable à celui des études précédentes (9,10).

4.4. Distances radiographiques inter-sondes

4.4.1. *Distance H2*

Sur la radiographie thoracique de profil, la distance horizontale (H2) entre les sondes ventriculaires était significativement plus importante chez les patients répondeurs selon notre critère composite. Nous avons rapporté cette distance à la plus grande largeur de la silhouette cardiaque sur le cliché thoracique antéro-postérieur. Dans notre population, ce rapport apparaissait être un bon facteur prédictif de réponse à la resynchronisation (critère composite) avec une sensibilité de 73% et une spécificité de 84% pour une valeur seuil de 0,52.

Ces résultats viennent appuyer ceux de deux précédentes études. En 2005, Heist *et al.* avait étudié une population de 51 patients bénéficiant d'une resynchronisation cardiaque (23). Le critère de jugement principal reposait sur la réponse hémodynamique 6 à 12 heures après l'implantation, définie par l'amélioration du dP/dt d'au moins 25%. Les distances directe et horizontale mesurées sur la radiographie thoracique de profil étaient significativement plus élevées chez les patients ayant une amélioration hémodynamique précoce. Aucune différence significative n'était retrouvée concernant les distances mesurées sur l'incidence de face. En 2008, ces résultats sont confirmés sur la réponse échographique à 6 mois (définie par l'amélioration du VTSVG d'au moins 10%) par l'équipe de Buck *et al.* (24).

4.4.2. Distance D0

Nous avons effectué un calcul permettant d'estimer une distance anatomique inter-sondes en 3 dimensions. L'évaluation de ce paramètre est simple, rapide, peu coûteuse, non invasive et présente une excellente reproductibilité.

Toutefois, la distance entre les sondes est en partie liée aux dimensions ventriculaires et les patients présentant une dilatation VG plus importante répondent mieux à la CRT. Afin de réduire ce potentiel biais de confusion, nous avons rapporté cette distance radiographique à la plus grande largeur de la silhouette cardiaque sur le cliché thoracique de face.

Dans notre population, ce rapport apparaissait être un excellent facteur prédictif de réponse à la resynchronisation (critère composite) avec une sensibilité de 83% et une spécificité de 75% pour une valeur seuil de 0,53.

L'étude d'Ariga *et al.* en 2010 (25) avait posé les bases du calcul de cette distance anatomique en 3 dimensions et montrait une association significative avec la réponse à la resynchronisation cardiaque ($p=0,005$). Il faut noter plusieurs limites importantes dans cette étude. Il s'agissait d'une étude rétrospective observationnelle avec un effectif limité (59 patients). D'autre part, la réponse à la CRT était définie exclusivement par un critère clinique (réduction d'une classe NYHA). Contrairement au remodelage inverse échographique que nous avons intégré dans notre critère composite, l'utilisation de paramètres cliniques s'est révélée inefficace pour prédire les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et la mortalité au long cours (36). Enfin, il n'avait pas été réalisé de courbes ROC permettant de déterminer une valeur seuil optimale.

4.4.3. Sous analyse incluant la durée du QRS post-CRT

Dans notre population, les QRS post-CRT étaient significativement plus fins chez les patients répondeurs. La largeur des QRS post-CRT pourrait ainsi être le reflet de la qualité de la resynchronisation électrique.

Lorsque le rapport D0/C était couplé à la largeur des QRS post-CRT, il était possible de prédire pour 88% des patients s'ils étaient répondeurs ou non répondeurs, dès le lendemain de l'intervention. Ces résultats doivent être validés dans une deuxième cohorte plus importante.

4.5. Impact de la position des sondes ventriculaires

Concernant la position de la sonde VG, nous n'avons pas mis en évidence d'association significative avec la réponse à la resynchronisation, probablement par manque de puissance. Plusieurs publications suggèrent que cibler les parois latérale ou inféro-latérale ventriculaire gauche, permettrait une amélioration de la réponse à la resynchronisation (39,40). Cette stratégie repose sur le fait que la plupart des patients éligibles à la resynchronisation cardiaque présentent un aspect de BBG à l'ECG, où typiquement le dernier site d'activation du ventricule se situe le long des parois latérale et inféro-latérale (41). Il faut noter que notre étude, selon les recommandations actuelles de l'EHRA/HRS (42), incluait tous les patients implantés quelque soit le trouble de conduction à l'ECG (71% de BBG). D'autre part, il existe probablement une variabilité importante dans les modèles d'activation ventriculaire et dans la distribution des mécanismes d'asynchronisme, même chez les patients présentant un BBG typique à l'ECG. Enfin, lors d'une stimulation bi-ventriculaire, le schéma d'asynchronisme cardiaque initial est modifié du fait de la stimulation ventriculaire droite (43).

Dans notre étude toutes les sondes VD étaient positionnées à l'apex. Cette position a l'avantage d'optimiser l'énergie nécessaire à la défibrillation (44), d'améliorer la stabilité de la sonde et de limiter le risque de lésions de la valve tricuspide (45). De plus, les données de la littérature ne montrent pas de différence de réponse selon le site de stimulation ventriculaire droit (46,47). L'étude récente de Haghjoo et al. comprenait 73 patients séparés en 2 groupes selon le positionnement de la sonde VD (48). La réponse à la thérapie de resynchronisation cardiaque était définie par des paramètres échocardiographiques (réduction du VTSVG d'au moins 15% à 6 mois) et clinico-biologiques (diminution d'au moins un stade de dyspnée NYHA et d'au moins 50% du BNP à 6 mois). Il n'y avait pas de différence significative de réponse entre les sites de stimulation apical et septal. A l'inverse les positions relatives entre les sondes VD et VG apparaissaient être importantes, confirmant les résultats de Shimano *et al.* en 2006 (49). Le site apical VD était significativement meilleur si la sonde VG était dans une veine antérolatérale, et le site septal meilleur si la sonde VG était inféro-latérale. Ces résultats appuient l'hypothèse selon laquelle la distance anatomique inter-sondes serait un facteur important de réponse. En effet, dans notre étude, la distance radiographique était significativement plus importante avec les positions antéro-latérales et latérales de la sonde VG par rapport aux positions inférolatérales.

De même, dans les études MADIT-CRT et REVERSE-HF, où la majorité des sondes VD étaient apicales (78% dans l'étude REVERSE-HF), le positionnement apical de la sonde VG était associé à un pronostic plus défavorable (38,47,50). Dans notre étude, la sonde VG située à l'apex du VG était significativement plus proche de la sonde VD par rapport aux positions non apicales.

4.6. Impact du type de sonde VG utilisé

Afin d'améliorer la stabilité de la sonde VG, celle-ci doit être placée le plus loin possible dans le sinus coronaire. L'utilisation de sondes quadripolaires permet d'obtenir le meilleur compromis entre stabilité de la sonde et choix du site de stimulation. Le risque de déplacement de sonde et le risque de stimulation phrénique sont alors significativement diminués par rapport à l'utilisation de sondes bipolaires (51).

Nous avons montré que les pôles proximaux permettaient d'obtenir des distances anatomiques D0 significativement plus élevées, par rapport aux autres configurations de polarité. Ainsi, le pôle proximal des sondes quadripolaires permettait une augmentation significative de la distance D0 de 16% par rapport au pôle distal et le pôle proximal des sondes bipolaires permettait une augmentation significative de la distance D0 de 7% par rapport au pôle distal.

La distance obtenue avec le pôle proximal des sondes quadripolaires été majorée en moyenne de 12% par rapport au pôle proximal des sondes bipolaires. Cette différence observée n'était pas significative, par manque probable de puissance.

4.7. Distances électriques

Plusieurs articles ont précédemment analysés l'effet de la distance électrique entre les sondes ventriculaires. En particulier, l'étude de Miranda *et al.* montrait une amélioration de la réponse à la resynchronisation lorsque la sonde VD était placée de façon à ce que le DEIV soit maximal par rapport au groupe où la sonde VD était placée en position apicale de façon systématique (29). Les DEIV étaient mesurés entre le marqueur de stimulation VG et le marqueur de détection VD et étaient bien corrélés à la distance directe inter-sondes mesurée sur la radiographie thoracique en incidence de profil ($r=0.67$; $p<0.001$).

Ces données préliminaires nous ont laissé pensé que le DEIVm serait un bon indice d'évaluation de la distance inter-sondes, représentant une distance électrique plus fonctionnelle que la distance anatomique. En moyennant les DEIV mesurés en stimulation mono-ventriculaire (alternativement VD et VG) entre le début de l'EGM stimulé et le début de l'EGM enregistré par la 2^{ème} sonde, nous avons également constaté une corrélation significative positive entre ce paramètre électrique et le paramètre radiographique D0 ($r=0,57$; $p=0,0001$). Néanmoins, nous n'avons pas retrouvé de différence significative des DEIVm selon la réponse à la resynchronisation ($p=0,15$).

La mesure des DEIV s'avère être plus délicate et moins reproductible que la mesure radiographique. Elle est conditionnée par l'expérience de l'opérateur et par la marque du stimulateur cardiaque. Enfin, les méthodes de mesure ne sont pas standardisées et sont variables selon les études.

4.8. Perspectives

Les résultats de cette étude ont été obtenus à l'aide de radiographies thoraciques post-procédure ; ils doivent donc être adaptés à des mesures fluoroscopiques pour avoir un impact clinique lors de l'implantation du stimulateur cardiaque. Une étude préliminaire publiée en 2014, semble confirmer le bénéfice de l'espacement physique maximal entre les sondes VD et VG mesuré en fluoroscopie post-interventionnelle (52). A notre connaissance, aucune étude peropératoire n'a encore été réalisée à ce jour.

Les mesures effectuées sur les radiographies thoraciques post-procédure pourraient permettre d'identifier le pôle de stimulation permettant d'obtenir l'espacement maximal entre les sondes. Lorsque la sonde VD est de localisation apicale, le pôle le plus proximal semble être le plus favorable et l'utilisation de sondes quadripolaires pourrait permettre d'obtenir des

distances plus importantes. Il est nécessaire de réaliser des études complémentaires afin de vérifier le bénéfice de cette stratégie.

Enfin, l'importance relative de maximiser la distance inter-sonde par rapport à d'autres stratégies, telle que placer la sonde VG sur la zone d'asynchronisme mécanique maximum, doit être éclaircie. L'utilisation de la technique de speckle tracking per-procédure en identifiant ces zones de dernière activation mécanique comme site de stimulation à privilégier, a récemment montré un intérêt en terme de remodelage inverse (20,21). L'utilisation de cet outil est cependant limitée par des contraintes logistiques et techniques.

4.9. Limites

La limite principale de l'étude réside dans la faible taille de l'échantillon, limité à 42 patients. Notons cependant qu'un tel effectif est fréquent dans ce type d'étude avec des populations variant de 40 à 60 patients en moyenne.

La définition de la réponse à la resynchronisation est variable dans la littérature. Il n'existe à ce jour pas de définition consensuelle. Les paramètres cliniques sont soumis à la subjectivité des soignants et des patients. Les paramètres échographiques sont soumis à une variabilité intra et inter-observateurs. Nous n'avons pas testé cette variabilité dans notre population, mais avons essayé de limiter au maximum ce biais. Pour cela, l'ensemble des mesures était réalisé par le même opérateur. L'utilisation d'un critère composite, incluant les réponses clinique et échographique permettait également de diminuer ces biais.

Nous n'avons pas exploré, la reproductibilité de la mesure radiographique sur des clichés pris à des instants différents. Ainsi, des variations anatomiques en lien avec la respiration, avec la contraction myocardique et avec des rotations du cœur peuvent altérer la position exacte intracardiaque des sondes ventriculaires par rapport à leur perception sur l'imagerie thoracique. Les différences modérées observées entre les distances verticales V1 et

V2, pourraient être liées à ces variations anatomiques mais aussi au changement de position du patient entre les radiographies. Les mesures de distances pourraient être plus précises et standardisées en plaçant un marqueur de référence sur le patient au moment de la radiographie.

Toutes les sondes VD étaient en position apicale, rendant difficile l'interprétation de ces résultats aux patients pour lesquels la sonde VD est non apicale.

5. CONCLUSION

Nous avons montré que la distance anatomique inter-sondes, estimée à l'aide de radiographies thoraciques, était un bon paramètre prédictif de réponse à la resynchronisation. Son utilisation est simple, rapide, peu coûteuse, reproductible et non invasive. En couplant cette distance avec la durée du QRS-post CRT, il était possible de prédire la réponse à la CRT pour 88% des patients. Le choix du pôle de stimulation, élargi par l'utilisation de sondes quadripolaires, a un impact direct sur la distance anatomique inter-sondes. Des études prospectives complémentaires sont nécessaires afin d'évaluer son efficacité pour guider l'implantation des systèmes de resynchronisation cardiaque d'une part et pour optimiser le choix du pôle de stimulation d'autre part.

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*. 2001 Mar 22;344(12):873–80.
2. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, et al. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jun 19;39(12):2026–33.
3. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002 Jun 13;346(24):1845–53.
4. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, Giudici MC, Worley SJ, Saxon LA, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 15;42(8):1454–9.
5. Young JB, Abraham WT, Smith AL, Leon AR, Lieberman R, Wilkoff B, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 2003 May 28;289(20):2685–94.
6. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, Sack S, Vogt J, Misier AR, et al. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Dec 17;42(12):2109–16.
7. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004 May 20;350(21):2140–50.
8. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005 Apr 14;352(15):1539–49.
9. Birnie DH, Tang AS. The problem of non-response to cardiac resynchronization therapy. *Curr Opin Cardiol*. 2006 Jan;21(1):20–6.
10. Bradley DJ, Bradley EA, Baughman KL, Berger RD, Calkins H, Goodman SN, et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA J Am Med Assoc*. 2003 Feb 12;289(6):730–40.
11. Yu C-M, Fung W-H, Lin H, Zhang Q, Sanderson JE, Lau C-P. Predictors of left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2003 Mar 15;91(6):684–8.

12. Gasparini M, Mantica M, Galimberti P, Genovese L, Pini D, Faletta F, et al. Is the outcome of cardiac resynchronization therapy related to the underlying etiology? *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2003 Jan;26(1 Pt 2):175–80.
13. Hummel JP, Lindner JR, Belcik JT, Ferguson JD, Mangrum JM, Bergin JD, et al. Extent of myocardial viability predicts response to biventricular pacing in ischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2005 Nov;2(11):1211–7.
14. Bax JJ, Bleeker GB, Marwick TH, Molhoek SG, Boersma E, Steendijk P, et al. Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Nov 2;44(9):1834–40.
15. Seo Y, Ito H, Nakatani S, Takami M, Naito S, Shiga T, et al. The role of echocardiography in predicting responders to cardiac resynchronization therapy. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2011;75(5):1156–63.
16. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM, Freedman RA, Gettes LS, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jan 22;61(3):e6–75.
17. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, Breithardt OA, Fung JWH, Garrigue S, et al. Cardiac resynchronization therapy: Part 1--issues before device implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Dec 20;46(12):2153–67.
18. Ansalone G, Giannantoni P, Ricci R, Trambaiolo P, Fedele F, Santini M. Doppler myocardial imaging to evaluate the effectiveness of pacing sites in patients receiving biventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Feb 6;39(3):489–99.
19. Ypenburg C, van Bommel RJ, Delgado V, Mollema SA, Bleeker GB, Boersma E, et al. Optimal left ventricular lead position predicts reverse remodeling and survival after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Oct 21;52(17):1402–9.
20. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, Pugh PJ, O'Halloran D, Elsik M, et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Apr 24;59(17):1509–18.
21. Saba S, Marek J, Schwartzman D, Jain S, Adelstein E, White P, et al. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region trial. *Circ Heart Fail*. 2013 May;6(3):427–34.
22. Saxon LA, Olshansky B, Volosin K, Steinberg JS, Lee BK, Tomasconi G, et al. Influence of left ventricular lead location on outcomes in the COMPANION study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009 Jul;20(7):764–8.

23. Heist EK, Fan D, Mela T, Arzola-Castaner D, Reddy VY, Mansour M, et al. Radiographic left ventricular-right ventricular interlead distance predicts the acute hemodynamic response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2005 Sep 1;96(5):685–90.
24. Buck S, Maass AH, Nieuwland W, Anthonio RL, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC. Impact of interventricular lead distance and the decrease in septal-to-lateral delay on response to cardiac resynchronization therapy. *EuroPace*. 2008 Nov;10(11):1313–9.
25. Ariga R, Tayebjee MH, Benfield A, Todd M, Lefroy DC. Greater three-dimensional ventricular lead tip separation is associated with improved outcome after cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2010 Dec;33(12):1490–6.
26. Merchant FM, Heist EK, Nandigam KV, Mulligan LJ, Blendea D, Riedl L, et al. Interlead distance and left ventricular lead electrical delay predict reverse remodeling during cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. 2010 May;33(5):575–82.
27. Singh JP, Fan D, Heist EK, Alabiad CR, Taub C, Reddy V, et al. Left ventricular lead electrical delay predicts response to cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2006 Nov;3(11):1285–92.
28. Kristiansen HM, Hovstad T, Vollan G, Keilegavlen H, Faerestrand S. Clinical implication of right ventricular to left ventricular interlead sensed electrical delay in cardiac resynchronization therapy. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2012 Jul;14(7):986–93.
29. Miranda RI, Nault M, Johri A, Simpson CS, Michael KA, Abdollah H, et al. Maximal electric separation-guided placement of right ventricular lead improves responders in cardiac resynchronization defibrillator therapy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012 Oct;5(5):927–32.
30. Sassone B, Gabrieli L, Saccà S, Boggian G, Fusco A, Pratola C, et al. Value of right ventricular-left ventricular interlead electrical delay to predict reverse remodelling in cardiac resynchronization therapy: the INTER-V pilot study. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2010 Jan;12(1):78–83.
31. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Validity of the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire as a measure of therapeutic response to enalapril or placebo. *Am J Cardiol*. 1993 May 1;71(12):1106–7.
32. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009 Apr 14;119(14):e391–479.

33. Wilton SB, Shibata MA, Sondergaard R, Cowan K, Semeniuk L, Exner DV. Relationship between left ventricular lead position using a simple radiographic classification scheme and long-term outcome with resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2008 Dec;23(3):219–27.
34. Rector TS, Tschumperlin LK, Kubo SH, Bank AJ, Francis GS, McDonald KM, et al. Use of the Living With Heart Failure questionnaire to ascertain patients' perspectives on improvement in quality of life versus risk of drug-induced death. *J Card Fail*. 1995 Jun;1(3):201–6.
35. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am Heart J*. 1992 Oct;124(4):1017–25.
36. Yu C-M, Bleeker GB, Fung JW-H, Schalij MJ, Zhang Q, van der Wall EE, et al. Left ventricular reverse remodeling but not clinical improvement predicts long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2005 Sep 13;112(11):1580–6.
37. Ypenburg C, van Bommel RJ, Borleffs CJW, Bleeker GB, Boersma E, Schalij MJ, et al. Long-term prognosis after cardiac resynchronization therapy is related to the extent of left ventricular reverse remodeling at midterm follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Feb 10;53(6):483–90.
38. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361(14):1329–38.
39. Butter C, Auricchio A, Stellbrink C, Fleck E, Ding J, Yu Y, et al. Effect of resynchronization therapy stimulation site on the systolic function of heart failure patients. *Circulation*. 2001 Dec 18;104(25):3026–9.
40. Gras D, Cebron J-P, Brunel P, Leurent B, Banus Y. Optimal stimulation of the left ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002 Jan;13(1 Suppl):S57–62.
41. Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, Carbucicchio C, Goette A, Geller C, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle-branch block. *Circulation*. 2004 Mar 9;109(9):1133–9.
42. European Heart Rhythm Association, European Society of Cardiology, Heart Rhythm Society, Heart Failure Society of America, American Society of Echocardiography, American Heart Association, et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2012 Sep;9(9):1524–76.
43. Sade LE, Demir O, Atar I, MÜderrisoğlu H, Ozin B. Effect of right ventricular pacing lead on left ventricular dyssynchrony in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2009 Mar 1;103(5):695–700.

44. Reynolds CR, Nikolski V, Sturdivant JL, Leman RB, Cuoco FA, Wharton JM, et al. Randomized comparison of defibrillation thresholds from the right ventricular apex and outflow tract. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2010 Nov;7(11):1561–6.
45. Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, Dailey SM, Anderson PG. Gross and microscopic pathological changes associated with nonthoracotomy implantable defibrillator leads. *Circulation.* 1998 Oct 13;98(15):1517–24.
46. Khan FZ, Salahshouri P, Duehmke R, Read PA, Pugh PJ, Elsik M, et al. The impact of the right ventricular lead position on response to cardiac resynchronization therapy. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 2011 Apr;34(4):467–74.
47. Thébault C, Donal E, Meunier C, Gervais R, Gerritse B, Gold MR, et al. Sites of left and right ventricular lead implantation and response to cardiac resynchronization therapy observations from the REVERSE trial. *Eur Heart J.* 2012 Nov;33(21):2662–71.
48. Haghjoo M, Bonakdar HR, Jorat MV, Fazelifar AF, Alizadeh A, Ojaghi-Haghjghi Z, et al. Effect of right ventricular lead location on response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2009 Mar;11(3):356–63.
49. Shimano M, Inden Y, Yoshida Y, Tsuji Y, Tsuboi N, Okada T, et al. Does RV lead positioning provide additional benefit to cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure? *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 2006 Oct;29(10):1069–74.
50. Singh JP, Klein HU, Huang DT, Reek S, Kuniss M, Quesada A, et al. Left ventricular lead position and clinical outcome in the multicenter automatic defibrillator implantation trial-cardiac resynchronization therapy (MADIT-CRT) trial. *Circulation.* 2011 Mar 22;123(11):1159–66.
51. Forleo GB, Della Rocca DG, Papavasileiou LP, Molfetta AD, Santini L, Romeo F. Left ventricular pacing with a new quadripolar transvenous lead for CRT: early results of a prospective comparison with conventional implant outcomes. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2011 Jan;8(1):31–7.
52. Covino G, Volpicelli M, Belli P, Ratti G, Tammaro P, Provisiero C, et al. A novel fluoroscopic method of measuring right-to-left interlead distance as a predictor of reverse left ventricular remodeling after cardiac resynchronization therapy. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing.* 2014 Mar;39(2):153–9.

7. TABLEAUX

Tableau 1. *Caractéristiques de la population de l'étude à l'inclusion et à 6 mois.*

Caractéristiques	A l'inclusion n=42	A 6 mois n=39	P
Caractéristiques clinico-biologiques			
Age (années)	70±9		
Hommes (%)	36 (86%)		
DAI (%)	33 (79%)		
Cardiopathies ischémiques (%)	21 (50%)		
Stade NYHA	2,6±0,7	1,9±0,8	<0,0001
Score Minnesota	46±23	21±17	<0,0001
Périmètre de marche de 6 minutes (m) (n=26)	350±169		
HTA	22 (52%)		
Diabète	13 (31%)		
Bloc de branche gauche	30 (71%)		
Durée du QRS pré-CRT (ms)	154±31		
Durée du QRS post-CRT (ms)	129±24		
BNP (µg/ml)	844±917		
Clairance MDRD de la créatininémie (ml/kg/min)	61±22		
Amélioration subjective de la dyspnée (%)		32 (82%)	
Amélioration subjective de la qualité de vie (%)		31 (79%)	
Caractéristiques écho-cardiographiques			
FEVG (%)	26±7	35±8	<0,0001
VTDBG (mL)	195±12	158±67	0,0006
VTDBG (mL/m ²)	102±39	83±33	0,0004
VTSVG (mL)	145±10	109±59	0,0008
VTSVG (mL/m ²)	76±32	57±31	0,0007
Position de la sonde VG			
Antéro-latérale	9 (21%)		
Latérale	23 (55%)		
Inféro-latérale	9 (21%)		
Basale	24 (57%)		
Médiane	13 (31%)		
Apicale	5 (12%)		
Distances inter-sondes radiographiques			
Directe sur le cliché de face (D1) (mm)	47±16		
Horizontale sur le cliché de face (H1) (mm)	23±17		
Verticale sur le cliché de face (V1) (mm)	34±22		
Directe sur le cliché de profil (D2) (mm)	97±23		
Horizontale sur le cliché de profil (H2) (mm)	89±22		
Directe calculée ($D0 = \sqrt{(H2^2 + D1^2)}$) (mm)	102±20		
Rapport D0/C	0,62±0,13		
Rapport H2/C	0,54±0,14		
Rapport H2/C'	0,68±0,16		
Délais électriques (DEIVm)	106±34		
Traitements			
β-bloquant	33 (78%)		
IEC/ARA2	39 (93%)		
Antagonistes de l'aldostérone	22 (52%)		
Diurétiques	32 (76%)		

Tableau 2. *Caractéristiques des patients répondeurs et non répondeurs à la resynchronisation cardiaque (critère composite).*

Caractéristiques	Non répondeurs n=12	Répondeurs n=30	p
Caractéristiques clinico-biologiques			
Age (années)	75±7,4	68±9,4	0,04
Hommes (%)	11 (92%)	25 (83%)	0,66
DAI (%)	7 (58%)	26 (87%)	0,09
Cardiopathies ischémiques (%)	6 (50%)	15 (50%)	1,0
Stade NYHA à l'inclusion	2,8±0,7	2,6±0,6	0,29
Stade NYHA à 6 mois	2,4±0,9	1,7±0,7	0,02
Score Minnesota à l'inclusion	46±24	47±23	0,90
Score Minnesota à 6 mois	23±20	20±17	0,68
Périmètre de marche de 6 minutes (m)	338±273	353±144	0,86
HTA	8 (67%)	14 (47%)	0,32
Diabète	5 (42%)	8 (27%)	0,46
Bloc de branche gauche (%)	7 (58%)	23 (77%)	0,25
Durée du QRS pré-CRT (ms)	154±37	154±30	0,97
Durée du QRS post-CRT (ms)	142±29	125±20	0,03
BNP (µg/ml)	1249±1328	694±684	0,10
Clairance MDRD de la créatininémie (ml/kg/min)	53±22	64±21	0,15
Caractéristiques écho-cardiographiques			
FEVG à l'inclusion (%)	28±5	25±7	0,14
FEVG à 6 mois (%)	29±7	36±8	0,02
VTDBG à l'inclusion (mL)	157±54	210±79	0,04
VTDBG à 6 mois (mL)	184±23	149±12	0,18
VTSVG à l'inclusion (mL)	112±40	158±66	0,03
VTSVG à 6 mois (mL)	147±73	97±49	0,03
Position de la sonde VG			
Antéro-latérale	2 (17%)	7 (23%)	1,0
Latérale	7 (58%)	16 (53%)	1,0
Inféro-latérale	3 (25%)	6 (20%)	0,70
Basale	5 (42%)	19 (63%)	0,30
Médiane	4 (33%)	9 (30%)	1,0
Apicale	2 (25%)	2 (7%)	0,57
Distances inter-sondes radiographiques			
Directe sur le cliché de face (D1) (mm)	43±16	49±16	0,28
Horizontale sur le cliché de face (H1) (mm)	26±14	22±18	0,43
Verticale sur le cliché de face (V1) (mm)	26±23	37±22	0,16
Directe sur le cliché de profil (D2) (mm)	81±22	103±21	0,006
Horizontale sur le cliché de profil (H2) (mm)	75±22	95±20	0,006
Directe calculée (D0) (mm)	87±21	108±17	0,002
Rapport D0/C	0,51±0,09	0,66±0,12	0,0003
Rapport H2/C	0,43±0,10	0,58±0,13	0,001
Rapport H2/C'	0,56±0,13	0,72±0,15	0,002
Délais électriques (DEIVm)	93±37	110±32	0,15
Traitements			
β-bloquant	10 (83%)	23 (77%)	1,0
IEC/ARA2	11 (91%)	28 (93%)	1,0
Antagonistes de l'aldostérone	5 (42%)	17 (57%)	0,50
Diurétiques	9 (75%)	23 (77%)	1,0

Tableau 3. Paramètres prédictifs de réponse (critère composite) à 6 mois d'une resynchronisation biventriculaire.

Paramètres	Cutoff Optimal*	Se	Sp	VPP	VPN	Se – (1 – Sp)	AUC*	p*
Cliniques								
Age (années)	<80	0,97	0,42	0,81	0,83	0,38	0,70	0,02
PM 6 minutes (m)	≥105	1,00	0,40	0,87	1,00	0,40	0,45	0,85
Biologiques								
BNP (ng/l)	<1125	0,89	0,50	0,83	0,62	0,39	0,64	0,11
DFG (MDRD)	≥58	0,67	0,84	0,91	0,50	0,50	0,71	0,13
Echographiques								
FeVG (%)	<26	0,67	0,67	0,83	0,44	0,33	0,64	0,13
DTSVG (mm)	≥59	0,44	1,00	1,00	0,40	0,44	0,70	0,06
VTSVG indexé (ml/m ²)	≥76	0,50	0,84	0,88	0,40	0,33	0,69	0,03
Electriques								
QRS pré-CRT (ms)	≥140	0,80	0,50	0,80	0,50	0,30	0,53	0,97
QRS post-CRT (ms)	<115	0,33	1,00	1,00	0,37	0,33	0,68	0,03
Δ QRS (post - pré) (ms)	<-20	0,77	0,67	0,85	0,53	0,43	0,73	0,03
Délai inter-sondes (ms)	≥85	0,82	0,64	0,85	0,58	0,46	0,65	0,13
Radiographiques								
D1 (mm)	≥45	0,67	0,75	0,87	0,47	0,42	0,64	0,27
H1 (mm)	<13	0,37	0,92	0,92	0,37	0,28	0,61	0,42
V1 (mm)	≥18	0,80	0,59	0,83	0,54	0,38	0,65	0,14
D2 (mm)	≥96	0,73	0,84	0,92	0,56	0,57	0,76	0,006
H2 (mm)	≥84	0,73	0,84	0,92	0,56	0,57	0,76	0,006
V2 (mm)	≥16	0,80	0,59	0,83	0,54	0,38	0,65	0,13
D0 (mm)	≥102	0,77	0,84	0,92	0,59	0,60	0,78	0,002
C/T	≥0,62	0,90	0,42	0,79	0,62	0,32	0,59	0,88
V1/C	≥0,20	0,60	0,84	0,90	0,45	0,43	0,67	0,07
H2/C'	≥0,71	0,60	0,92	0,95	0,48	0,52	0,79	0,002
H2/C	≥0,52	0,73	0,84	0,92	0,56	0,57	0,81	0,0009
D0/C	≥0,53	0,83	0,75	0,89	0,64	0,58	0,84	0,0002

* Données obtenues par analyse des courbes des caractéristiques receveur-opérateur (ROC).

Se, sensibilité; Sp, spécificité; VPP, valeur prédictive positive; VPN, valeur prédictive négative; AUC = area under curve = aire sous la courbe ROC.

Tableau 4. *Variabilité intra-observateur (répétabilité) des mesures radiographiques.*

	Corrélation Intra-Classe *	Corrélation (Pearson) †	p ‡
D1	0,99 [0,99-0,99]	0,99	<0,0001
H2	0,99 [0,99-0,99]	0,99	<0,0001
C	0,98 [0,95-0,99]	0,98	<0,0001
C'	0,97 [0,95-0,99]	0,98	<0,0001
D0	0,99 [0,99-0,99]	0,99	<0,0001

* Coefficients de corrélation intra-classe (ICC) de type A utilisant une définition de cohérence absolue sur des mesures uniques.

† Coefficients de corrélation entre les différentes séries de mesures (intra-observateur).

‡ Valeur de p pour les corrélations de Pearson.

8. FIGURES

Figure 1.A. Méthode de mesure des distances inter-sondes directe (D1), horizontale (H1) et verticale (V1) sur la radiographie thoracique en incidence de face.

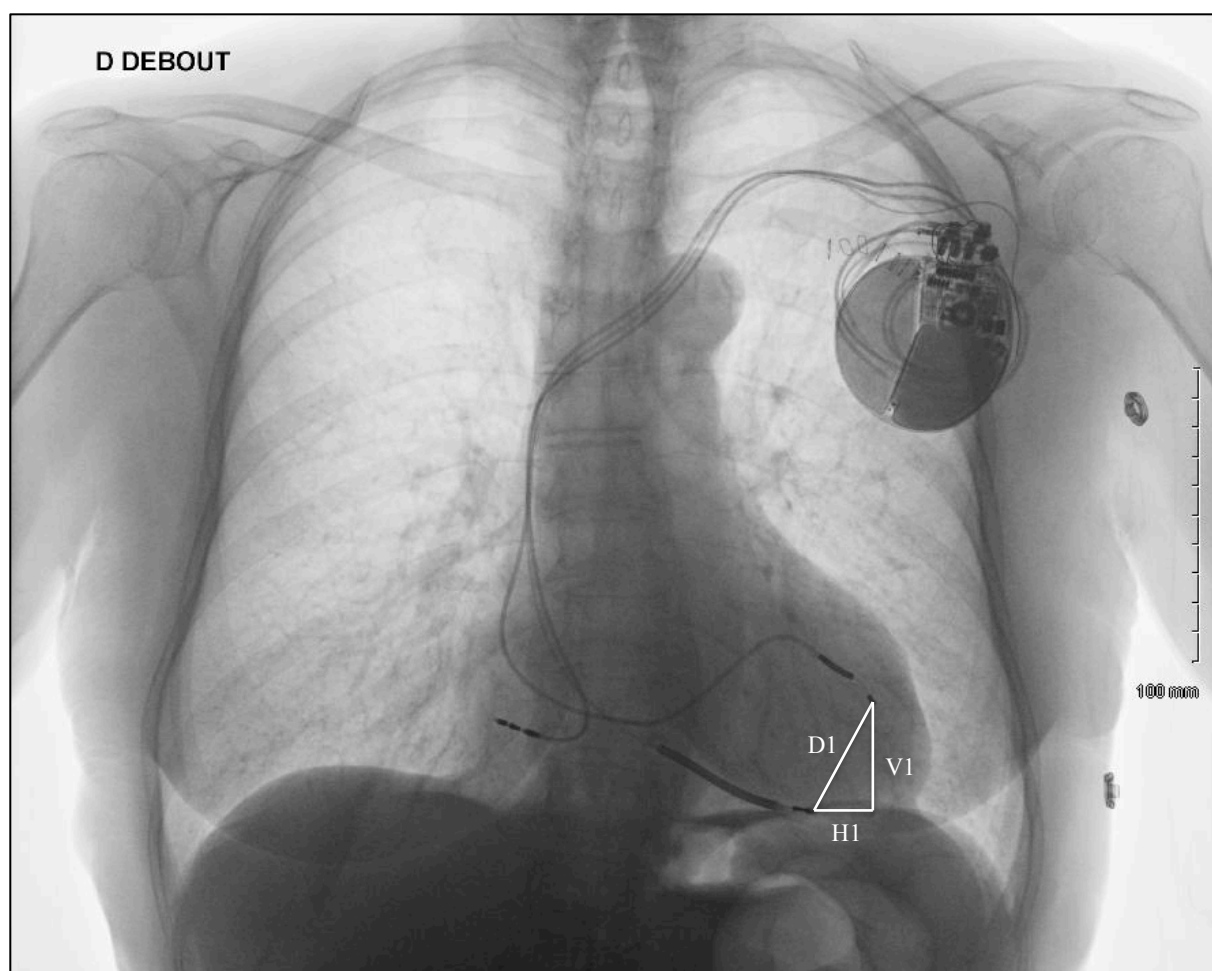


Figure 1.B. Méthode de mesure des distances inter-sondes directe (D2), horizontale (H2) et verticale (V2) sur la radiographie thoracique en incidence de profil.

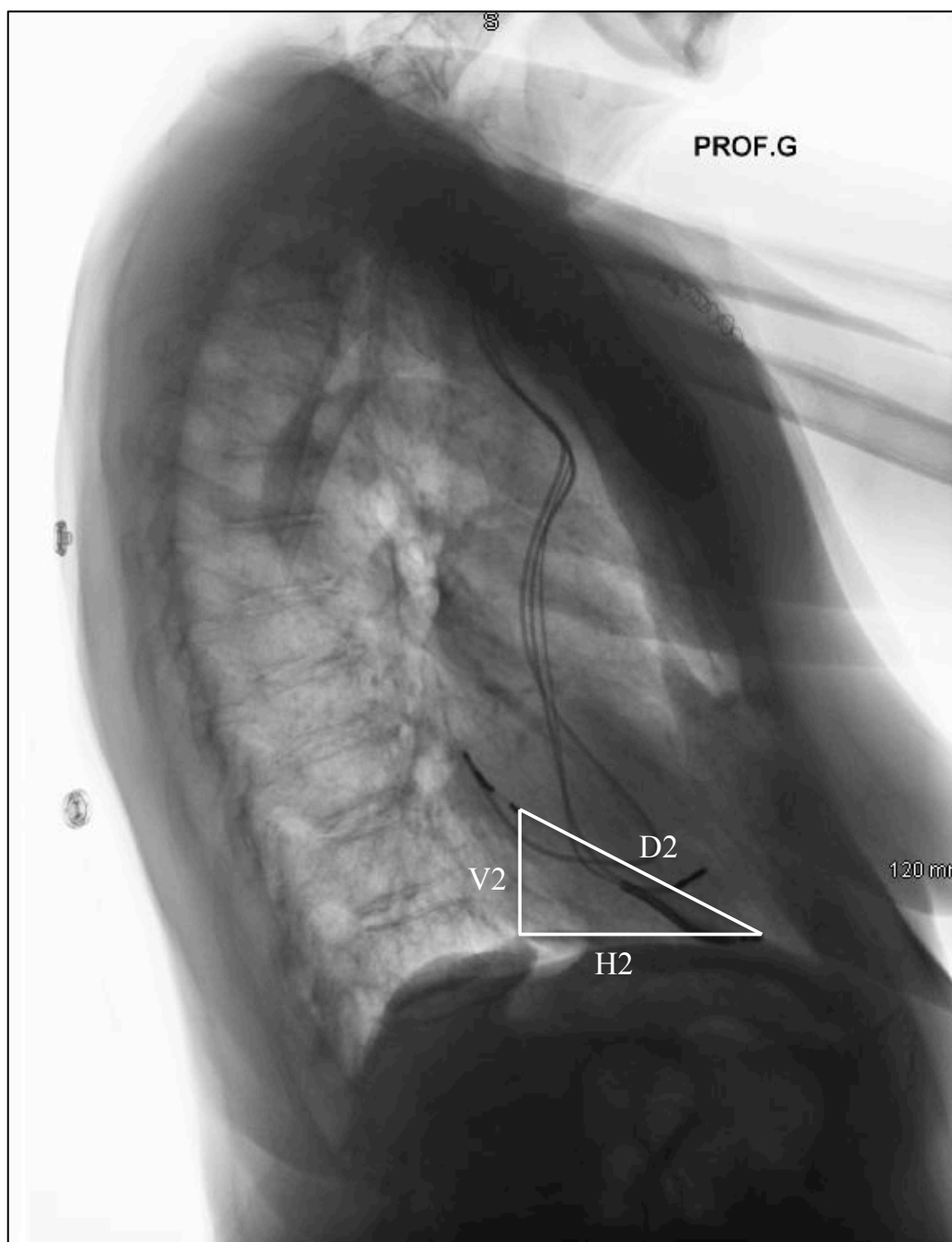
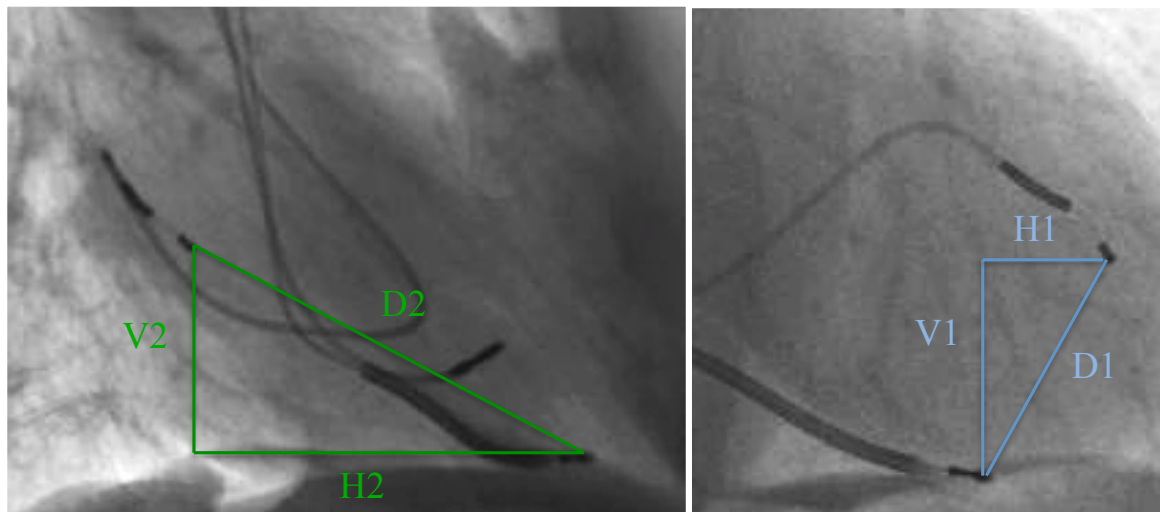
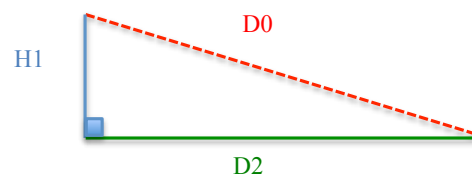
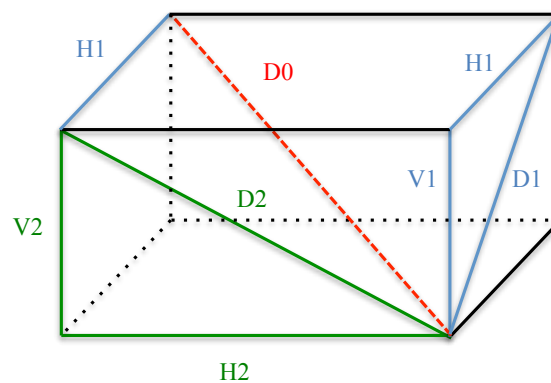


Figure 2. Méthode de calcul de la distance anatomique inter-sondes en 3-dimensions (D0).



Incidence de profil

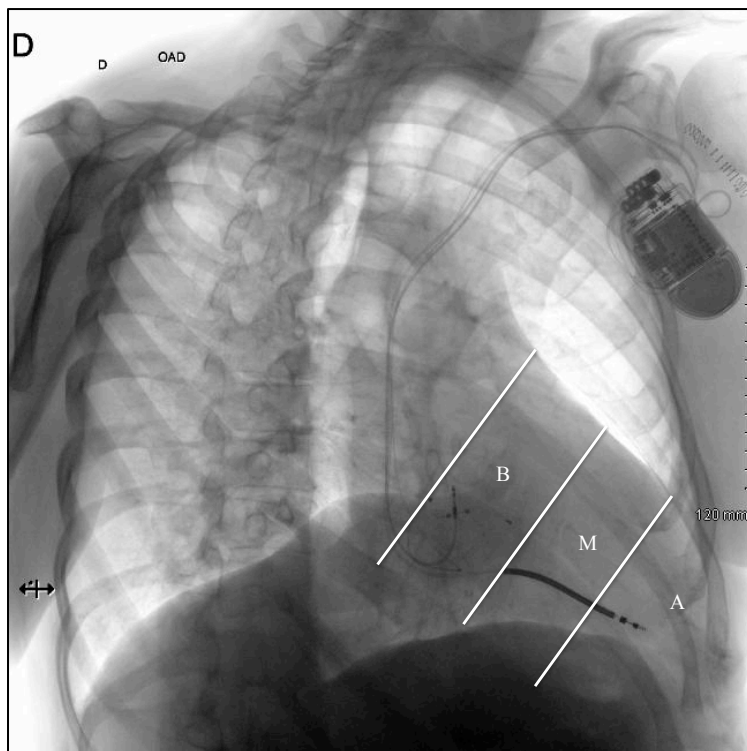
Incidence de face



$$D0 = \sqrt{H1^2 + D2^2}$$

Figure 3. Position de la sonde VG déterminée en incidence OAD (B, basale ; M, médio-ventriculaire ; A, apicale) et OAG (AL, antéro-latérale ; L, latérale ; IL, inféro-latérale).

3.A. Incidence OAD



3.B. Incidence OAG

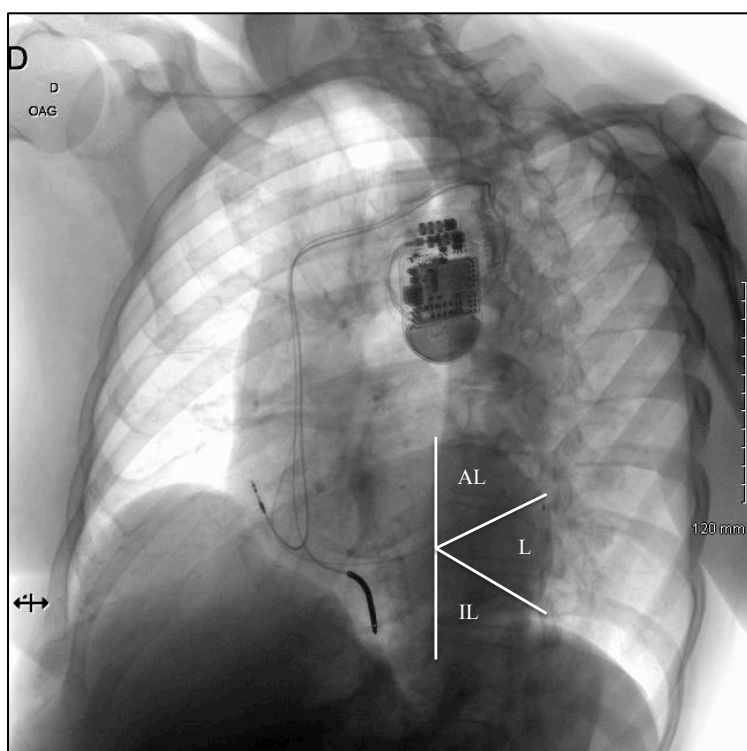


Figure 4. Réponse à la resynchronisation cardiaque selon le critère utilisé.

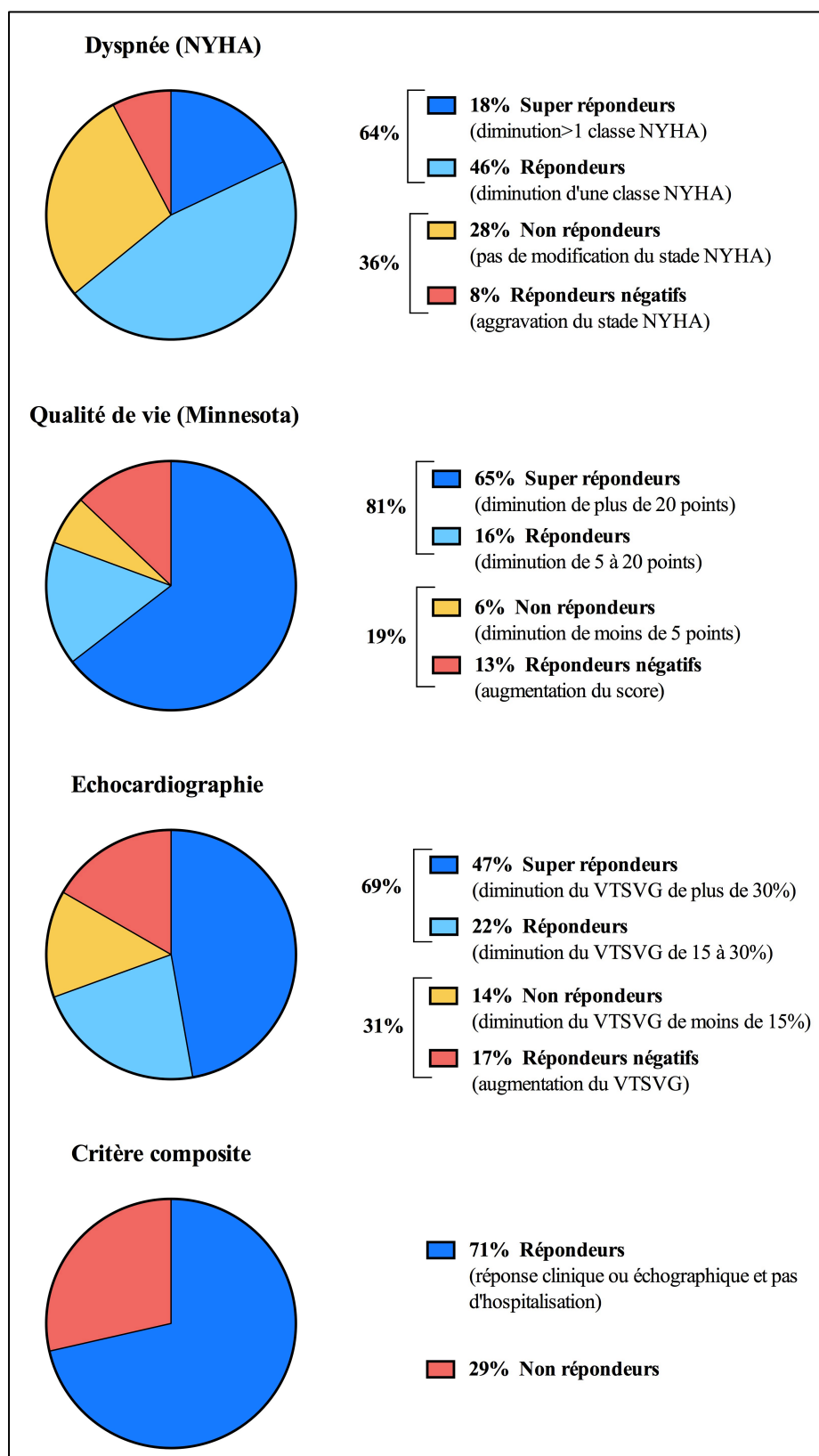
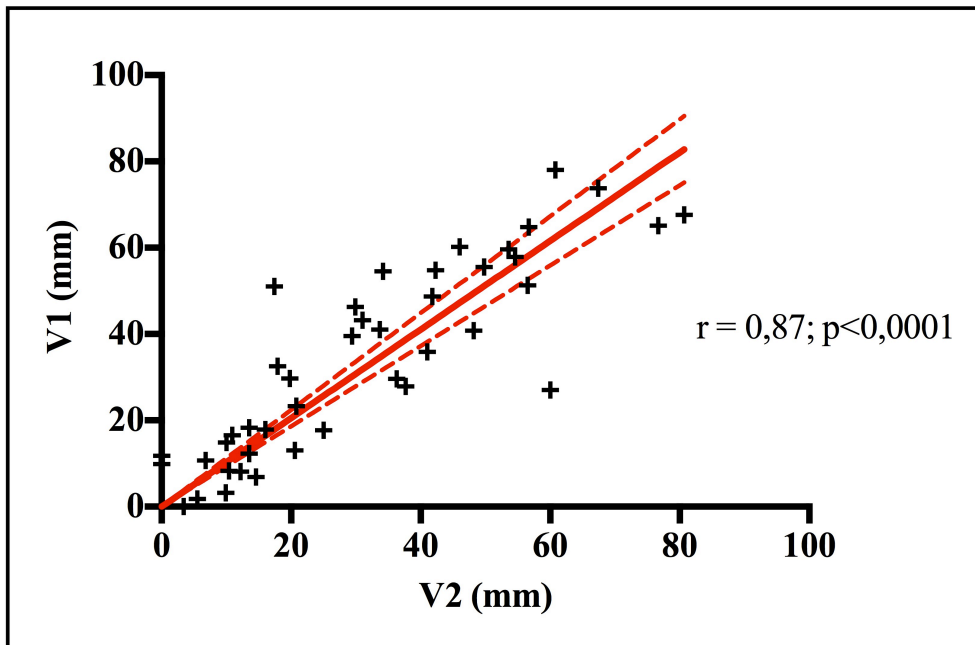


Figure 5.A. Distances radiographiques verticales selon l'incidence utilisée : antéro-postérieure (V1) ou latéro-latérale (V2).

5.B. Distance radiographique D0 selon le couple utilisé : H1/D2 ou H2/D1.

A.



B.

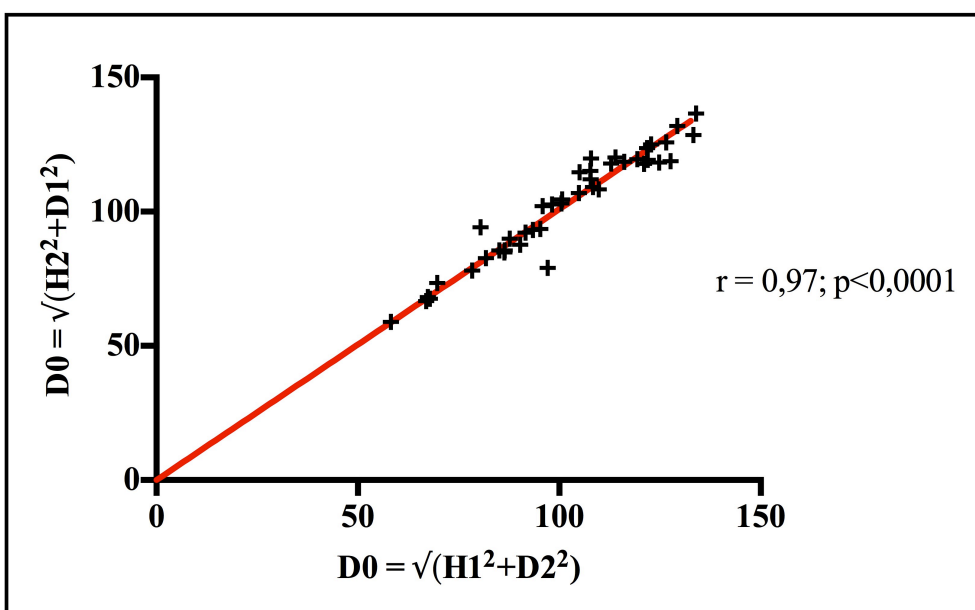


Figure 6. Courbe ROC pour le paramètre H2/C pour prédire une réponse (critère composite) à 6 mois d'une resynchronisation biventriculaire ($AUC=0,81$, $p=0,0009$).

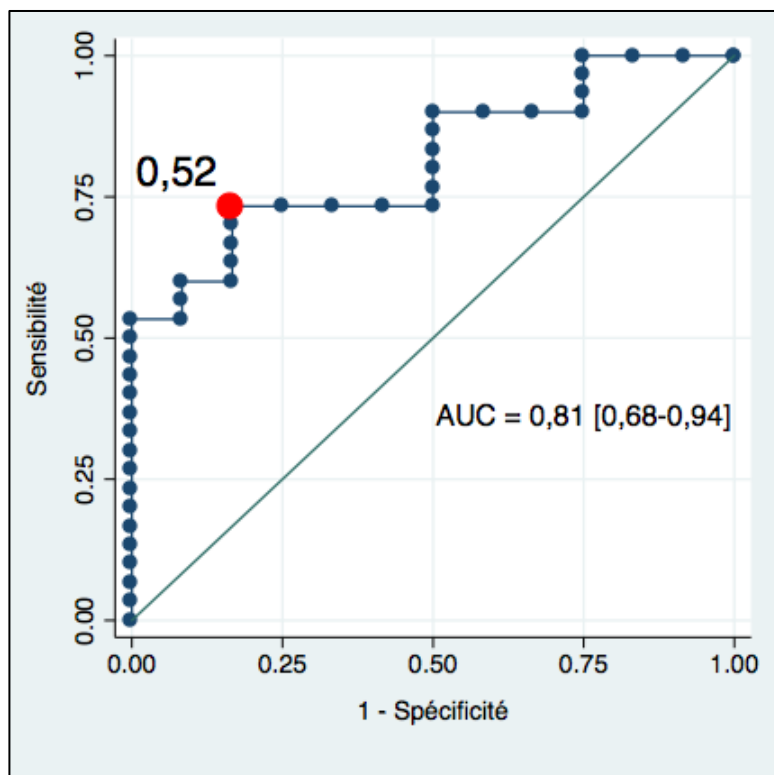


Figure 7. Courbe ROC pour le paramètre D0/C pour prédire une réponse (critère composite) à 6 mois d'une resynchronisation biventriculaire ($AUC=0,84$, $p=0,0002$).

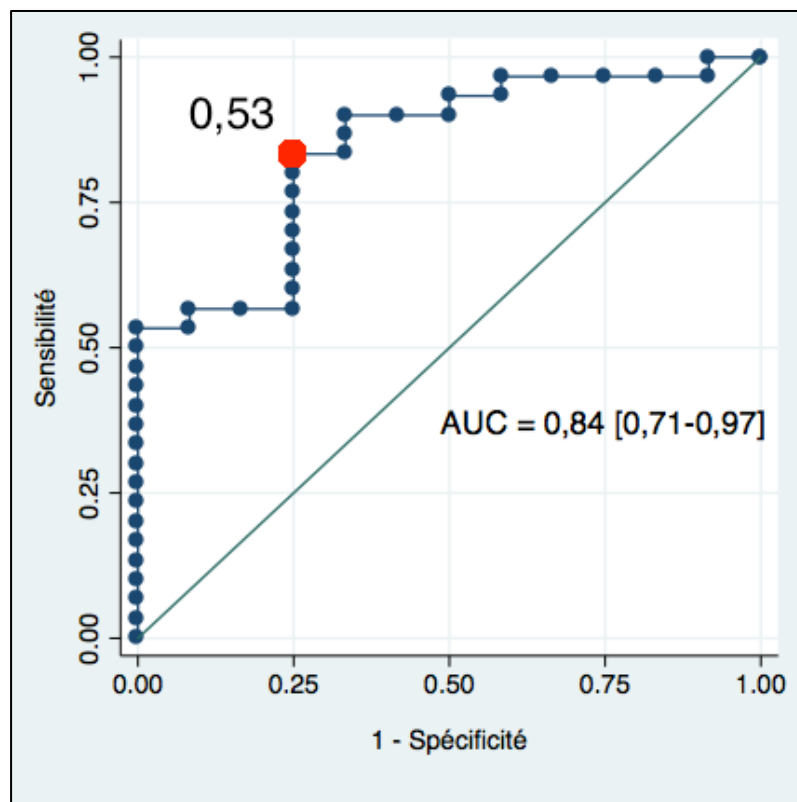


Figure 8. Valeur du paramètre $D0/C$ selon la position finale en incidence OAG de la sonde VG (AL, antéro-latérale; IL, inféro-latérale; L, latérale).

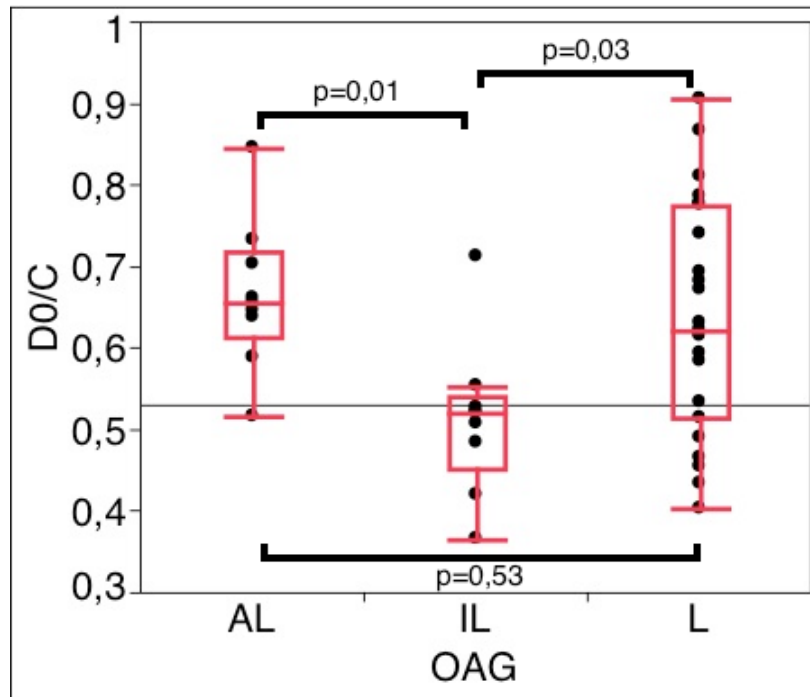


Figure 9. Valeur du paramètre $D0/C$ selon la position finale en incidence OAD de la sonde VG (A, apicale; B, basale; M, médio-ventriculaire).

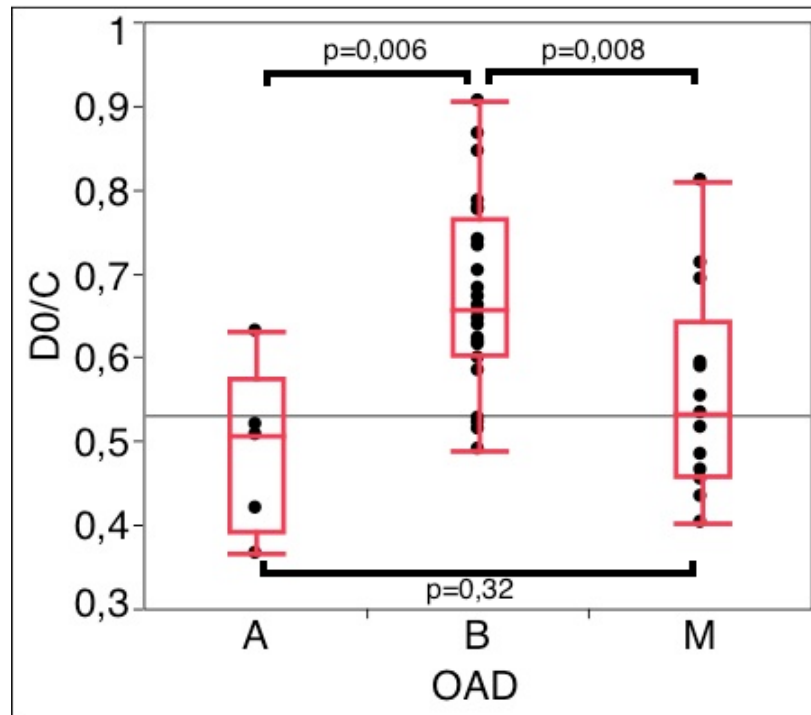
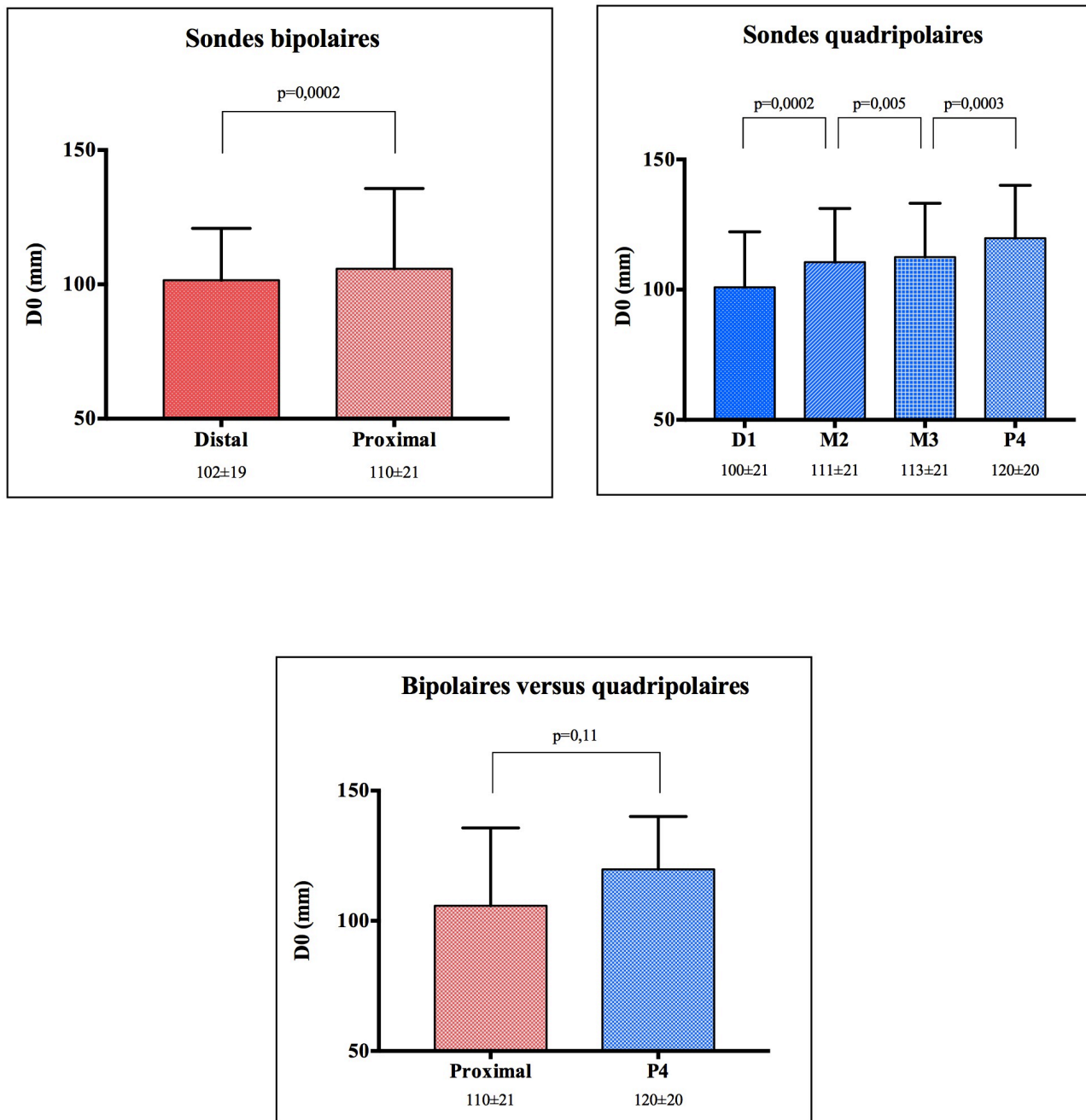


Figure 10. Valeur moyenne du paramètre D0 selon le pôle de stimulation utilisé sur les sondes bipolaires et quadripolaires VG.



D1 : pôle distal des sondes quadripolaires
M2, M3 : pôles médians des sondes quadripolaires
P4 : pôle proximal des sondes quadripolaires

Figure 11. *Corrélation entre les distances inter-sondes radiographiques (D0) et électriques (DEIVm).*

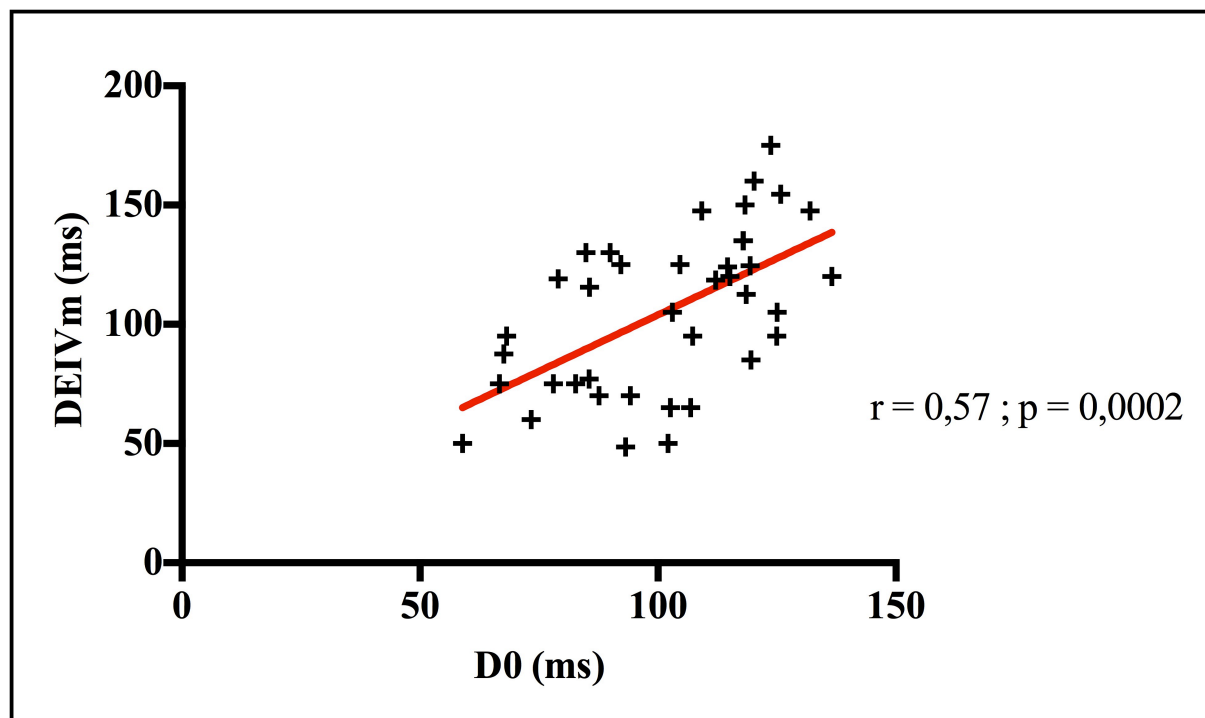
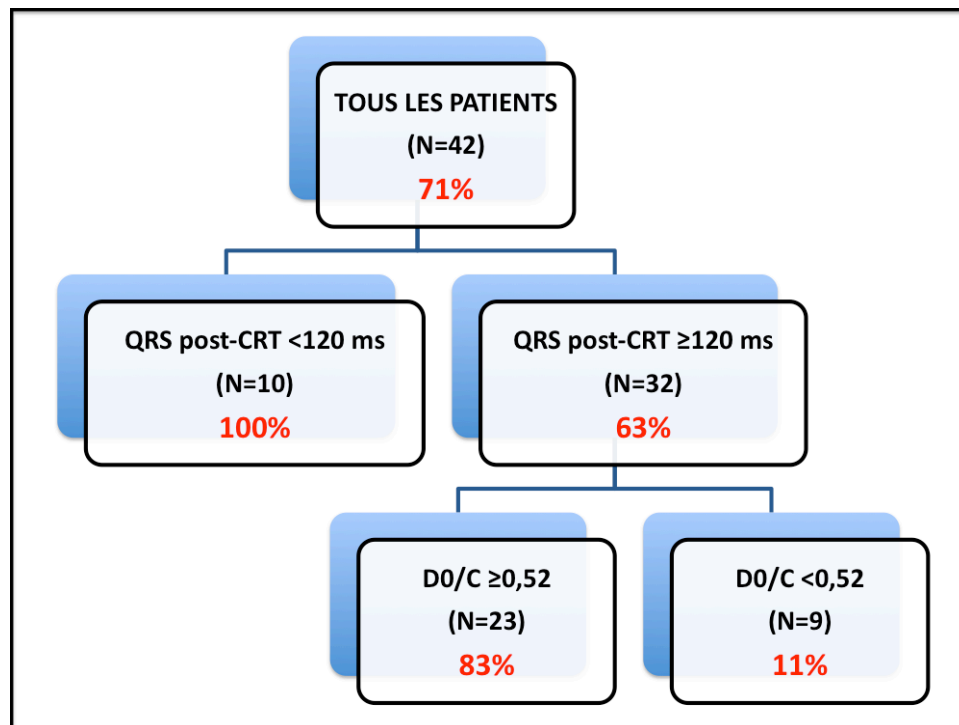


Figure 12. Taux de réponse à la CRT (critère composite) selon la largeur du QRS post-CRT et la valeur du paramètre D0/C.



10. ANNEXES

Annexe 1. Questionnaire de qualité de vie « Minnesota living with heart failure »

A l'aide de ce questionnaire, nous cherchons à savoir dans quelle mesure vos problèmes cardiaques vous ont empêché de vivre comme vous l'auriez voulu au cours du mois dernier. Les phrases ci-dessous décrivent différents types d'atteintes dont peuvent souffrir certaines personnes. Si vous êtes sûr que ce que décrit la phrase ne s'applique pas à vous ou n'est pas lié à votre insuffisance cardiaque, entourez le 0 (Non) et passez à la phrase suivante. Lorsqu'au contraire vous considérez que la phrase s'applique à votre cas, entourez le chiffre qui vous paraît le mieux correspondre à votre état. (de 1 : un peu à 5 : énormément).

Attention, rappelez-vous de ne considérer que les 4 semaines qui viennent de passer.

Au cours des **4 dernières semaines**, est-ce que votre Insuffisance Cardiaque vous a empêché de vivre comme vous l'auriez voulu : I

1	En faisant enfler vos chevilles, vos jambes, etc	0	1	2	3	4	5
2	En rendant difficiles vos activités habituelles à la maison au jardin ?	0	1	2	3	4	5
3	En rendant difficiles les relations ou les activités avec vos amis ou votre famille ?	0	1	2	3	4	5
4	En vous obligeant à vous asseoir ou à vous allonger pour vous reposer pendant la journée ?	0	1	2	3	4	5
5	En provoquant chez vous de la fatigue, de la lassitude ou un manque d'énergie ?	0	1	2	3	4	5
6	En rendant difficile de gagner sa vie ?	0	1	2	3	4	5
7	En rendant difficile pour vous la marche ou la montée d'escalier ?	0	1	2	3	4	5
8	En vous rendant essoufflé ?	0	1	2	3	4	5
9	En vous empêchant de bien dormir la nuit ?	0	1	2	3	4	5
10	En vous obligeant à vous limiter sur vos plats préférés ?	0	1	2	3	4	5
11	En vous rendant difficiles vos déplacements hors de chez vous ?	0	1	2	3	4	5
12	En rendant difficile votre vie sexuelle ?	0	1	2	3	4	5
13	En rendant difficiles vos loisirs, la pratique de sports ou de vos passe-temps favoris ?	0	1	2	3	4	5
14	En vous empêchant de vous concentrer ou en vous rendant difficile de vous rappeler certaines choses ?	0	1	2	3	4	5
15	En provoquant chez vous des effets indésirables liés aux médicaments ?	0	1	2	3	4	5
16	En vous rendant soucieux préoccupé ?	0	1	2	3	4	5
17	En vous rendant déprimé ?	0	1	2	3	4	5
18	En vous occasionnant des dépenses supplémentaires ?	0	1	2	3	4	5
19	En vous donnant le sentiment d'être moins le maître de ce qui vous arrive ?	0	1	2	3	4	5
20	En vous obligeant à faire des séjours à l'hôpital ?	0	1	2	3	4	5
21	En vous donnant l'impression d'être une charge ou un fardeau pour votre famille ou vos amis ?	0	1	2	3	4	5

La somme donne un score entre 0 et 105 :

SCORE : _ / _ / _ /

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

58 pages – 4 tableaux – 12 figures – 1 annexe

Résumé :

INTRODUCTION : Environ un tiers des patients ne répondent pas à la thérapie de resynchronisation cardiaque (CRT). L'objectif de l'étude était d'analyser l'impact de la distance entre les sondes ventriculaires pour prédire la réponse à la resynchronisation.

METHODES : Quarante deux (42) patients implantés d'un système de resynchronisation cardiaque de septembre 2013 à avril 2014 ont été inclus de façon prospective. Les distances entre les sondes ventriculaires étaient mesurées à partir de radiographies thoraciques post-interventionnelles, en incidence antéro-postérieure et latéro-latérale. Une distance anatomique directe en 3 dimensions était calculée. La réponse à la CRT était définie par l'absence d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et soit une diminution du VTSVG $\geq 15\%$ soit une amélioration clinique.

RESULTATS : À l'inclusion, l'âge moyen était de 70 ± 9 ans, la durée moyenne des QRS de 154 ± 31 ms et la FEVG moyenne de $26 \pm 7\%$. La proportion de cardiopathies ischémiques était de 50%. Après 6 mois de suivi, 30 patients (71%) pouvaient être qualifiés de répondeurs. La distance inter-sondes anatomique directe était significativement plus importante chez les patients répondeurs (108 ± 17 mm versus 87 ± 21 mm, $p=0,002$). Cette distance, rapportée à la largeur de la silhouette cardiaque était un excellent facteur prédictif de réponse à la CRT (valeur seuil $\geq 0,53$, sensibilité 83%, spécificité 75%, VPP 89%, VPN 64%). En combinant ce rapport avec la largeur des complexes QRS post-CRT (valeur seuil <120 ms), il était possible de prédire la réponse à la CRT pour 88% des patients dès le lendemain de l'implantation. Les distances inter-sondes étaient significativement plus élevées lorsqu'elles étaient mesurées à partir des pôles proximaux des sondes VG, en particulier des sondes quadripolaires, par rapport aux autres configurations de polarité (120 ± 20 mm versus 101 ± 21 mm avec le pôle distal; $p=0,0002$).

CONCLUSION : La distance anatomique entre les sondes ventriculaires, estimée à partir de radiographies thoraciques, est un paramètre hautement prédictif de réponse à la resynchronisation cardiaque. L'utilisation de ce critère afin de guider l'implantation des sondes, ou afin d'optimiser le choix du pôle de stimulation doit être explorée.

Mots clefs : Resynchronisation cardiaque, Distance inter-sondes, Radiographie thoracique

Jury :

Président de Jury : Monsieur le Professeur Pierre COSNAY

Membres du jury : Monsieur le Professeur Dominique BABUTY

Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT

Monsieur le Docteur Hervé GORKA

Monsieur le Docteur Nicolas CLEMENTY

Date de la soutenance : jeudi 9 octobre 2014