

Année 2017/2018

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Réda BENSAID

Né(e)le 18 juin 1989 à Casablanca (MAROC)

**FACTEURS PREDICTIFS DE PERSISTANCE D'INDICATION A
L'IMPLANTATION D'UN DEFIBRILLATEUR PROPHYLACTIQUE A
DISTANCE D'UN INFARCTUS DU MYOCARDE**

Présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 2018 devant un jury composé de :

Président du Jury: Professeur Dominique BABUTY, Cardiologie, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Anne BERNARD, Cardiologie, Faculté de Médecine – Tours

Professeur Denis ANGOULVANT, Cardiologie, Faculté de Médecine – Tours

**Directeur de thèse : Docteur Nicolas CLEMENTY, Cardiologie, MCU-PH, Faculté de Médecine -
Tours**

RESUME

FACTEURS PREDICTIFS DE PERSISTANCE D'INDICATION A L'IMPLANTATION D'UN DEFIBRILLATEUR PROPHYLACTIQUE A DISTANCE D'UN INFARCTUS DU MYOCARDE

Introduction : La persistance d'une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) $\leq 35\%$ à distance d'un infarctus du myocarde (IDM) indique l'implantation d'un défibrillateur automatique (DAI) en prévention primaire de la mort subite. Il est recommandé d'attendre au moins 40 jours après la phase aigue d'un IDM en cas d'éventuelle amélioration de la FEVG après revascularisation et/ou traitement médical optimal qui permettrait d'éviter une implantation de DAI inutile. Nous avons recherché les paramètres initiaux prédictifs de non récupération de la FEVG au-delà de ce délai.

Méthodes : Tous les patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST et présentant une FEVG $\leq 35\%$ à la sortie d'hospitalisation au CHRU de Tours entre 2010 et 2017 ont été rétrospectivement inclus. Les patients étaient répartis après réévaluation de la FEVG à plus de 6 semaines de la phase aigue en 2 groupes : ceux présentant une indication formelle d'implantation d'un DAI (groupe ICD+); ceux ne présentant plus d'indication de DAI du fait d'une récupération de la FEVG $> 35\%$ (groupe ICD-).

Résultats : 149 patients ont été inclus, 52 dans le groupe ICD+ et 97 dans le groupe ICD-. Après analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants de persistance d'indication de DAI prophylactique étaient la FEVG à la sortie d'hospitalisation $\leq 25\%$ (OR=6,23 [2,47-17,0], $p < 0,0001$) et un pic de CPK à la phase aigue > 4600 UI (OR=9,99 [4,27-25,3], $p < 0,0001$).

Conclusion : La présence d'une FEVG très altérée et d'une élévation majeure des enzymes cardiaques à la phase aigue d'un IDM pourrait faire discuter une implantation de DAI prophylactique précoce.

MOTS CLES :

Infarctus du myocarde; Fraction d'éjection ventriculaire gauche; indication ; Défibrillateur automatique implantable ; créatine phosphokinase.

ABSTRACT

PREDICTORS OF PROPHYLACTIC IMPLANTABLE CARDIOVERTER-DEFIBRILLATOR IMPLANTATION AFTER AN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Introduction: A reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 35\%$ at least 6 weeks after an acute myocardial infarction (MI) indicates the implantation of a cardioverter-defibrillator (ICD) in primary prevention of sudden death. We sought to study the baseline parameters associated with LVEF recovery ≥ 6 weeks post-MI.

Methods: All patients hospitalized for ST-segment elevation myocardial infarction with an LVEF $\leq 35\%$ at discharge at the CHRU Tours between 2010 and 2017 were retrospectively included. Patients were categorized after a 6-week follow-up period in 2 groups: those with a formal indication for implantation of an ICD (ICD+ group); those with no further indication of ICD due to LVEF recovery $> 35\%$ (ICD- group).

Results: 149 patients were included, 52 in the ICD+ group and 97 in the ICD- group. After multivariate analysis, the independent predictive factors for persistence of a prophylactic ICD indication were LVEF at discharge from hospital $\leq 25\%$ (adjusted OR=6.23 [2.47-17.0], $p < 0.0001$) and a CPK peak at the acute phase > 4600 UI/L (adjusted OR=9.99 [4.27-25.3], $p < 0.0001$).

Conclusions: The association of a severely reduced LVEF and a major increase in cardiac enzymes release at the acute phase of MI may prompt an early prophylactic ICD implantation.

KEY WORDS :

Myocardial infarction; left ventricular ejection fraction; indication; implantable cardioverter-defibrillator; creatine phosphokinase.

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESSEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Philippe ARBEILLE

Pr Catherine BARTHELEMY

Pr Christian BONNARD

Pr Philippe BOUGNOUX

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Pierre COSNAY

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Loïc DE LA LANDE DE CALAN

Pr Alain GOUDEAU

Pr Noël HUTEN

Pr Olivier LE FLOCH

Pr Yvon LEBRANCHU

Pr Elisabeth LECA

Pr Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ

Pr Gérard LORETTE

Pr Roland QUENTIN

Pr Alain ROBIER

Pr Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD –
P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T.
CONSTANS – C. COUET – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L.
GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – E. LEMARIE – G.
LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J.
MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A.
SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
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, mycologie
COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
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-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien	Soins palliatifs
POTIER Alain	Médecine Générale
ROBERT Jean	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David	Physiologie
BARBIER Louise	Chirurgie digestive
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe	Biostat., informatique médical et technologies de communication
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
GUILLON Antoine	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric	Biochimie et biologie moléculaire

REROLLE Camille.....Médecine légale
 ROUMY JérômeBiophysique et médecine nucléaire
 SAUTENET BénédicteNéphrologie
 TERNANT David.....Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
 ZEMMOURA IlyessNeurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....Neurosciences
 BOREL Stéphanie.....Orthophonie
 DIBAO-DINA ClarisseMédecine Générale
 MONJAUZE CécileSciences du langage - orthophonie
 PATIENT Romuald.....Biologie cellulaire
 RENOUX-JACQUET CécileMédecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

RUIZ Christophe.....Médecine Générale
 SAMKO Boris.....Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ AyacheDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 CHALON SylvieDirecteur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 COURT YVESChargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
 DE ROCQUIGNY HuguesChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
 ESCOFFRE Jean-Michel.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 GILOT Philippe.....Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
 GOUILLEUX FabriceDirecteur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
 GOMOT Marie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
 HEUZE-VOURCH Nathalie.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 KORKMAZ Brice.....Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 LAUMONNIER FrédéricChargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
 LE PAPE Alain.....Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
 MAZURIER Frédéric.....Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
 MEUNIER Jean-ChristopheChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
 PAGET ChristopheChargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 RAOUL William.....Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
 SI TAHAR Mustapha.....Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
 WARDAK Claire.....Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE ClaireOrthophoniste
 GOUIN Jean-Marie.....Praticien Hospitalier
 PERRIER Danièle.....Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA Emmanuelle.....Praticien Hospitalier
 MAJZOUB Samuel.....Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

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.

DEDICACE

Pour ma mère Sonia et mon père Mohamed

REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur Dominique BABUTY:

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Veuillez recevoir, Monsieur le Professeur, l'expression de ma sincère reconnaissance et l'assurance de mon profond respect

A Monsieur le Professeur Denis ANGOULVANT :

Vous me faites l'honneur d'apporter votre expérience à la critique de ce travail en siégeant dans mon jury de thèse. Je vous prie de bien vouloir accepter ma respectueuse considération

A Madame le Professeur Anne BERNARD :

Je vous remercie, pour vos qualités professionnelles et humaines que vous transmettez avec pédagogie dans votre service.

Merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et l'assurance de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Nicolas CLEMENTY :

Tu as accepté de diriger ma thèse. Merci pour ta disponibilité et tes conseils. Merci pour ton implication dans notre formation rythmologique et notamment pour les staff ECG du jeudi 07h30. Tu arrives à transmettre ta passion pour la rythmologie même à quelqu'un qui est orienté coronarographie. Cela a été un plaisir de travailler avec toi. Reçois ma sincère gratitude.

A tous mes co-internes avec qui j'ai partagé cet internat et qui représentent une vraie famille professionnelle. Merci à Flavie, Julien, Mathieu, Mathias, Charlotte, Matthieu... et tous les autres.

Une pensée particulière pour ceux qui ont partagé mon semestre de réanimation et d'USCI, et avec qui je me suis éclaté professionnellement et personnellement.

Merci à Carl pour m'avoir conseillé tout au long de ce cursus depuis mon arrivée à Tours.

Merci à Walid qui m'a donné l'envie des soins intensifs dès mon arrivée au CHU grâce à sa mentalité de cow-boy qui n'a peur de rien.

Aux médecins qui ont participé à ma formation, et plus particulièrement :

A Bernard DESVEAUX qui est le père des internes se préoccupant de leur ressenti pendant leur internat.

A Fabrice IVANES qui a dirigé mon mémoire, j'ai pu découvrir une personne très humaine en plus de l'image que j'avais déjà du médecin dont la compétence force l'admiration.

A Thibault GENET qui fait preuve d'une pédagogie rare, qui sait encadrer les internes tout en les rendant autonomes. J'ai adoré l'USCI, j'ai adoré le stage (bien que ça soit prenant) ; et ça c'est grâce à toi.

A Anne qui représente tellement pour moi. Tu m'as soutenu et encouragé dans mes études de médecine, et était là dans les moments compliqués ; je sais que je peux compter sur toi. Tu es une denrée rare.

A mes parents, à qui je dois beaucoup, qui ont su m'accompagner durant toutes mes études, m'ont motivé quand le moral n'était pas là ; qui nous ont inculqués à mes frères et à moi que le savoir était le bien le plus précieux et que le travail intense était la plus grande des fiertés.

A mon frère Amine. Merci pour ce que tu es. Tu as toujours la bonne phrase pour relativiser et pour me faire aller de l'avant. Tes conseils sont précieux et tes paroles donnent la force pour résister à toutes les épreuves.

A mon frère Youssef. Merci pour ce que tu es. Tu es là quand j'en ai besoin et ta complicité m'est précieuse. La grandeur de ton cœur n'a d'égal que la bonté de tes principes.

A mes grands-mères, dont la sagesse rassure dans les moments de doutes. Vous rendre fières est un honneur pour moi.

A mes amis tourangeaux notamment Olivier et Pauline avec qui la visite des caves est toujours un plaisir.

A mes amis Karim Driss Nawaf Aniss Ali... avec qui les discussions sont toujours passionnantes.

TABLE DES MATIERES

Abréviations.....	12
INTRODUCTION.....	13
METHODES.....	14
Population de l'étude.....	14
Surveillance.....	14
Constitution des groupes.....	15
Analyse statistique.....	15
RESULTATS.....	15
Caractéristiques cliniques.....	15
Données biologiques	16
Caractéristiques angiographiques coronaires et paramètres échocardiographiques...	16
Facteurs prédictifs d'implantation de DAI à 6 semaines	16
Score de risque.....	16
Coût – efficacité.....	17
DISCUSSION.....	17
Echocardiographie.....	17
Biomarqueurs.....	18
SPECT.....	18
IRM.....	18
Implantation de DAI.....	19
Life Vest.....	20
Limites de l'étude.....	21
Conclusions.....	21
BIBLIOGRAPHIE.....	22
PAGE DE SIGNATURE.....	31
DEPOT DE THESE.....	32

ABBREVIATIONS

CMI : cardiomyopathie ischémique

CPK : créatine phosphokinase

DAI : défibrillateur automatique implantable

ETT : échographie cardiaque par voie trans-thoracique

FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche

IRM : imagerie par résonnance magnétique

SCA ST+ : syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST

SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography

VG : ventricule gauche

WMSI : wall motion score index

INTRODUCTION

L'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST est une composante importante de la maladie coronaire et représente une cause majeure de décès (1).

L'altération de la fonction systolique du ventricule gauche (VG) après un infarctus du myocarde, et donc de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), est associée à un mauvais pronostic à court et à long terme (2–4). En outre elle représente un facteur de risque élevé d'arrêt cardiaque et de mort subite (5), ainsi qu'un facteur prédictif important de morbidité et de mortalité, même après une angioplastie coronaire percutanée primaire (6).

A la suite d'un infarctus du myocarde, la dysfonction systolique VG précoce peut soit s'améliorer, soit rester stable, soit s'aggraver par un processus de remodelage ventriculaire défavorable (7). Près de 50 % des patients ne présentent pas d'amélioration significative de la FEVG au cours des mois suivant leur infarctus du myocarde malgré une revascularisation appropriée et l'utilisation d'un traitement médical optimal (8).

En effet, la nécrose myocardique après un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (SCA ST+) provoque une dilatation du VG, puis une dysfonction systolique secondaire (phénomène de remodelage inverse) en raison de l'amincissement des parois nécrosées, de l'hypertrophie, de l'inflammation et de la fibrose diffuse des autres parois (2–4,9).

Cependant, des améliorations de la FEVG peuvent apparaître après un SCA ST+, grâce à des mécanismes tels que la récupération de la sidération myocardique ou de l'hibernation, et peuvent avoir un effet bénéfique sur la survie du patient (10).

La mort subite cardiaque de cause arythmique représente environ 50% de la mortalité chez les patients atteints de dysfonction systolique ventriculaire gauche.

Des essais cliniques randomisés ont montré que le défibrillateur automatique implantable (DAI) est le traitement le plus efficace pour prévenir les morts subites en mettant fin aux arythmies ventriculaires (11–14). Le DAI est devenu le traitement de référence pour la prévention primaire et secondaire de la mort subite chez les patients atteints de dysfonction systolique ventriculaire gauche (15,16).

En post-infarctus, les recommandations européennes préconisent l'implantation du DAI après 40 jours (ou 6 semaines) de traitement médical optimal, en cas de persistance de dysfonction VG sévère ($FEVG \leq 35\%$) (15).

L'objectif de cette étude était de rechercher les facteurs initiaux prédictifs de non récupération de la FEVG au-delà des 40 jours prescrits, et donc d'implantation de DAI d'emblée à la fin de la phase aiguë d'un SCA ST+ en cas de $FEVG \leq 35\%$.

METHODES

Population de l'étude

Nous avons considéré tous les patients hospitalisés au CHRU de Tours entre le 1^{er} janvier 2010 et le 1^{er} octobre 2017 dans le cadre d'un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST et présentant une dysfonction systolique VG sévère avec $FEVG \leq 35\%$ à la sortie d'hospitalisation. Les patients qui sont décédés pendant l'hospitalisation ont été exclus de l'étude.

Le diagnostic de SCA ST+ était posé suite à l'association d'une douleur thoracique typique d'une durée de plus de 30 minutes d'une part, et d'une élévation du segment ST dans au moins deux dérivations électrocardiographiques contiguës ou d'un bloc de branche gauche d'autre part.

Les patients bénéficiaient d'un traitement en urgence par bi-antiagrégation plaquettaire (aspirine associée au clopidogrel ou prasugrel ou ticagrelor) ainsi que par anticoagulation intraveineuse, habituellement héparine non fractionnée à la dose de 75-100 UI/kg.

Une coronarographie était effectuée en urgence avec une tentative systématique de revascularisation de l'artère causale par angioplastie percutanée ou par pontage aorto-coronarien. Un traitement associant bêtabloquant, inhibiteur de l'enzyme de conversion et anti-aldostérone était mis en place à dose maximale tolérée avant la sortie d'hospitalisation.

Surveillance

Les patients étaient réévalués sur le plan clinique quotidiennement jusqu'à la sortie d'hospitalisation. Un ECG était réalisé tous les jours. Un cycle de troponine et de créatine phosphokinase (CPK) était dosé à H0, H3, H6, puis toutes les 6 heures, jusqu'à la fin de l'ascension de ces marqueurs. Une échographie cardiaque par voie trans-thoracique (ETT) était effectuée systématiquement avant la sortie.

La réévaluation de la FEVG était réalisée par ETT, IRM ou méthode isotopique environ 6 semaines après la phase aigue.

L'indication d'implantation de DAI était posée en cas de persistance de dysfonction systolique VG sévère avec $FEVG \leq 35\%$.

Constitution des groupes

Les patients ont été répartis *a posteriori* en 2 groupes : ceux présentant une indication formelle d'implantation d'un DAI après réévaluation de la FEVG (groupe ICD+); ceux ne présentant plus d'indication de DAI du fait d'une récupération de la FEVG $>35\%$ après réévaluation (groupe ICD-).

Analyse statistique

Les analyses ont été réalisées sur le logiciel JMP 9.0 (SAS Inc., Cary, NC, USA).

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne $\pm$ écart-type. Les comparaisons entre groupes ont été réalisées grâce à des tests paramétriques.

Les *odds ratio* pour les paramètres prédictifs ont été calculés en analyse univariée, puis multivariée; les modèles multivariés testés tenaient compte des paramètres significatifs après analyse univariée; les seuils optimaux étaient calculés grâce à l'analyse des courbes ROC.

Une valeur de $p < 0,05$ était considérée significative sur le plan statistique.

RESULTATS

Entre le 1^{er} janvier 2010 et le 1^{er} octobre 2017, 180 patients consécutifs ont été hospitalisés pour un SCA ST+ avec une FEVG à la phase aigue inférieure ou égale à 35%. Trente-et-un patients ont été exclus : 30 en raison d'un décès survenu pendant l'hospitalisation, 1 en raison d'un diagnostic final de syndrome de Tako-Tsubo. Au total, 149 patients ont été inclus dans notre étude.

Après réévaluation, 52 patients ont été inclus dans le groupe ICD+ et 97 dans le groupe ICD-.

Caractéristiques cliniques (Tableau 1)

Il n'y avait pas de différence significative pour l'âge, le sexe et l'indice de masse corporelle entre les 2 groupes. Les autres facteurs de risque cardiovasculaire, y compris le tabagisme, le

diabète sucré, l'hypertension et la dyslipidémie, n'étaient pas non plus significativement différents entre les 2 groupes.

Sur le plan électrocardiographique, le territoire de l'infarctus ne différait pas entre les 2 groupes.

Données biologiques (Tableau 1)

Si le pic de Troponine ne différait pas de manière significative entre les 2 groupes, le pic de CPK était plus élevé dans le groupe ICD+ par rapport au groupe ICD- (6490 ± 3405 versus 3390 ± 2268 UI/L, $p < 0,0001$).

Caractéristiques angiographiques coronaires et paramètres échocardiographiques (Tableau 1) (Tableau 2)

Les groupes ICD+ et ICD- ne différaient pas en ce qui concerne le délai de revascularisation ($5,8 \pm 4,2$ versus $6,0 \pm 4,9$ heures, $p=0,81$), l'artère coronaire causale ou l'évaluation TIMI post-angioplastie ($2,8 \pm 0,5$ versus $2,8 \pm 0,6$, $p=0,88$). L'évaluation TIMI pré-angioplastie était par contre significativement plus basse dans le groupe ICD+ par rapport à ICD- ($0,6 \pm 1,0$ vs $1,0 \pm 1,3$, $p=0,04$).

Sur le plan échographique, le groupe ICD+ présentait une FEVG à la phase aigue significativement plus basse par rapport au groupe ICD- (27 ± 6 versus $31 \pm 5\%$, $p=0,0002$).

Facteurs prédictifs d'implantation de DAI à 6 semaines (Tableau 3) (Tableau 4)

En analyse univariée, les facteurs prédictifs d'implantation de DAI étaient la FEVG à la sortie ($OR=0,88$ [$0,82-0,94$], $p=0,0001$), l'évaluation TIMI avant la revascularisation ($OR=0,73$ [$0,52-1,00$], $p=0,048$), et le pic de CPK ($OR=1,47$ [$1,28-1,74$], $p < 0,0001$).

En analyse multivariée, en prenant en compte les variables quantitatives (*modèle 1*), les facteurs prédictifs indépendants étaient la FEVG ($OR=0,86$ [$0,78-0,93$] pour chaque % de plus, $p=0,0002$) et le pic de CPK ($OR=1,44$ [$1,23-1,72$] pour chaque centaine d'unités de plus, $p < 0,0001$). En prenant en compte les variables qualitatives (seuils optimaux, *modèle 2*), les facteurs prédictifs indépendants étaient la $FEVG \leq 25\%$ ($OR=6,23$ [$2,47-17,0$], $p < 0,0001$) et un pic de CPK > 4600 UI/L ($OR=9,99$ [$4,27-25,3$], $p < 0,0001$).

Score de risque (Figure 1) (Figure 2)

Nous avons construit un score de risque d'avoir une indication de DAI prophylactique 6 semaines après hospitalisation pour SCA ST+. Celui-ci était coté 0, 1 ou 2 points, un point

étant attribué à chacun des 2 critères suivants : FEVG à la phase aiguë $\leq 25\%$, pic de CPK > 4600 UI/L.

Ce score permettait de prédire l'indication d'un DAI à 6 semaines avec une aire sous la courbe de 0,82 ($p < 0,0001$). Pour un score de 0 (N=71, 48%), 1 (N=54, 36%), et 2 (N=24, 16%), le risque de persistance de l'indication de DAI après 6 semaines était respectivement de 8, 48, et 83%.

Coût – efficacité

En considérant le prix moyen d'un DAI (simple ou double chambre, incluant le prix des sondes) à 12 000 euros, et le coût du port de *Life Vest* à 3 100 euros par mois, l'implantation systématique d'un DAI prophylactique chez tous les patients ayant un score de risque à 2 reviendrait à 12 000 euros/patient versus 14 650 euros/patient pour une implantation seulement après réévaluation, après 6 semaines de port d'une *Life Vest*, soit un surcoût de +22%.

DISCUSSION

Les principaux résultats de cette étude sont : 1) environ 1/3 des patients ayant une FEVG $\leq 35\%$ à la sortie d'une hospitalisation pour infarctus du myocarde présentent toujours une indication d'implantation de défibrillateur prophylactique après 6 semaines; 2) une FEVG $\leq 25\%$ et un pic de CPK > 4600 sont des facteurs indépendants de non récupération de la fonction systolique VG.

La proportion de patients dans notre étude chez qui l'indication d'implantation de DAI persiste à 6 semaines concorde avec les données de la littérature bien que celle-ci varie selon les études. Cette proportion est ainsi de 33% dans l'étude de Kutyifa *et al.* (17) portant sur 1019 patients, dont 43% présentaient une cardiomyopathie ischémique (CMI).

Echocardiographie

La FEVG initiale lors de l'infarctus du myocarde a été retrouvée dans plusieurs travaux comme un élément pouvant prévoir la récupération contractile.

Abdel-Salam et Nammias (18) ont observé sur une cohorte de 100 patients que la FEVG de base était significativement plus élevée et que le *wall motion score index* (WMSI) était plus bas à l'échocardiographie de base dans le groupe avec une récupération contractile par rapport à celui sans amélioration.

Leclercq *et al.* (19) confirme ces résultats dans une étude prospective sur 40 patients.

L'échographie cardiaque avec la technique du *strain* représente un élément intéressant prédictif de l'évolution de la fonction systolique ; comme l'a montré Mollema *et al.* (20) dans une étude sur 147 patients. En analyse multivariée, le *strain* global longitudinal et le pic de CPK permettaient de prédire de manière significative l'amélioration de la FEVG à 1 an de plus de 5%. Le seuil de *strain* était de -13,7% avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 74%. Ceci est conforté par Abat *et al.* (21) dans une étude de 153 patients sur le *strain* global longitudinal avec *speckle tracking 3D* avec un seuil de *strain* de -11.1% permettant de prédire une élévation de la FEVG $\geq 5\%$.

Biomarqueurs

Solomon *et al.* (8) a montré dans une étude prospective en double aveugle de 249 patients que le pic de CPK était un puissant facteur prédictif indépendant de récupération de la FEVG à 90 jours. En analyse multivariée chaque augmentation de 100 unités du taux de CPK était associée à une diminution de 4,3 % du taux de récupération complète ($p=0,001$).

Ceci est conforté par Bauters *et al.* (22), Mayr *et al.* (23) et Hallen *et al.* (24) dans leurs études portant sur respectivement 512, 80 et 227 patients. Mayr précise un seuil de troponine T à H48 à 3,26 $\mu\text{g/l}$ et de CPK à H24 à 1156 U/L pour prévoir une augmentation de plus de 5% de la FEVG à l'IRM.

SPECT

Calabretta *et al.* (25) a précisé dans une étude sur 120 patients qu'en méthode isotopique SPECT, un seuil de myocarde sauvé ("*myocardial salvaged*") en aigu $> 23\%$ permettait de prédire une amélioration de la FEVG de plus de 5%, avec une sensibilité de 74% et une spécificité de 71%. La FEVG initiale était en moyenne de 47%.

IRM

Larose *et al.* (26) a montré dans une étude de 103 patients avec un SCA ST+ revascularisé en moins de 12 heures, que le seul facteur prédictif indépendant de récupération de la FEVG à 6 mois était le rehaussement tardif à l'IRM réalisée dans les 12 heures suivant l'angioplastie

coronaire (OR=1,36, p=0,004). Un seuil $\geq 23\%$ a été retenu comme prédictif de FEVG $< 50\%$ à 6 mois (p $< 0,001$, sensibilité 89%, spécificité 74%). Les autres critères analysés, l'obstruction microvasculaire et le pourcentage de myocarde sauvé à l'IRM, le pic de CPK, la présence d'ondes Q de nécrose, et le délai de revascularisation ("*pain-to-balloon*"), présentaient des résultats significatifs en analyse univariée mais pas multivariée. Dans cette étude, les FEVG moyennes en aigu et à 6 mois étaient respectivement de 51 et 57% (p $< 0,0001$); seuls 10% des patients avaient une FEVG initiale inférieure à 35%.

Ceci est confirmé par Grover *et al.* (27) dans son étude multicentrique sur 96 patients.

Ainsi l'IRM cardiaque avec injection de gadolinium apparaît comme l'examen le plus performant à ce jour pour prédire la récupération de la FEVG après un infarctus du myocarde mais sa disponibilité reste encore un frein à son utilisation comme un examen de routine.

Il est important de rappeler que toutes ces études n'ont pas étudié spécifiquement la population des patients avec FEVG $\leq 35\%$, potentiellement éligible à l'implantation d'un DAI prophylactique.

Implantation de DAI

Il est reconnu que la dysfonction VG après un infarctus du myocarde est associée à un mauvais pronostic à court et à long terme en terme de mortalité. Le DAI réduit le taux de mort subite arythmique chez ces patients atteints d'insuffisance cardiaque (IC) avec FEVG altérée (28). Chez les patients atteints d'IC modérée (NYHA II), un DAI évitera en moyenne environ deux décès par an pour 100 dispositifs implantés (14). Néanmoins, des études ont montré que la réduction de la mort subite peut être partiellement ou totalement contrebalancée par une augmentation de la mortalité secondaire à l'aggravation de l'IC chez les patients atteints d'IC moyenne ou grave (NYHA III ou IV) (14,15).

Deux essais contrôlés randomisés (DINAMIT et IRIS) n'ont montré aucun avantage chez les patients ayant reçu un DAI implanté dans les 40 jours suivant un infarctus du myocarde (29,30). Bien que le nombre de morts subites par arythmie ait diminué, l'intérêt a été limité par une augmentation du nombre de décès non arythmiques.

Ainsi l'*European Society of Cardiology* (ESC) recommande l'implantation d'un DAI seulement en cas de persistance de dysfonction VG avec FEVG $\leq 35\%$ après 6 semaines de traitement médical optimal suite à un infarctus du myocarde.

Le traitement par DAI n'est pas recommandé chez les patients de la classe IV de la NYHA présentant des symptômes graves et réfractaires à la pharmacothérapie, qui ne sont pas

candidats à une resynchronisation, à un dispositif d'assistance ventriculaire ou à une transplantation cardiaque, ces patients ayant une espérance de vie très limitée et susceptibles de mourir d'insuffisance cardiaque terminale.

Nonobstant, un défibrillateur portable (*Life Vest*) peut être envisagé si le patient est considéré comme à haut risque de troubles du rythme ventriculaire, bien que des études randomisées sur le sujet manquent (31–33).

Life Vest

Les résultats globaux du registre national américain portant sur 3569 patients porteurs d'une *Life Vest* ont rapporté que seulement 1,7% des patients ont reçu un traitement approprié, le dispositif ayant réussi à réduire 100% des épisodes de TV/FV syncopaux après le premier choc, avec un taux de survie de 90%. Des chocs inappropriés étaient signalés chez 1,9 % des patients (32).

En dehors de l'expérience américaine, Wassnig *et al.* (34) a fait état de 6043 patients allemands portant une *Life Vest* et a constaté des taux de 1,6 % et 0,4 % de traitement approprié et inapproprié, respectivement, et une médiane d'utilisation quotidienne de 23,2 heures.

En mettant l'accent sur la prévention primaire, Epstein *et al.* (35) a signalé que 8453 patients inscrits au registre national américain avaient reçu une *Life Vest* au cours des trois premiers mois suivant un IDM et a constaté un taux de 1,6 % de thérapies appropriées, dont 91 % avaient été réanimés.

Parmi les études monocentriques, Singh *et al.* (36) a suivi 525 patients ayant reçu une *Life Vest* dans le cadre d'une prévention primaire avec une cardiomyopathie nouvellement diagnostiquée et n'a trouvé aucun traitement approprié pour la cardiopathie à coronaire saine et un taux de traitement approprié de 2,2 % pour la cardiopathie ischémique, ce qui a entraîné une survie de 1,5 % après un choc à la sortie de l'hôpital.

En revanche, Leyton-Mange *et al.* (37) ne retrouve pas de vie sauvée directement par la *Life Vest* dans son étude. En effet, il a analysé 147 patients portant une *Life Vest* dont 53% dans le cadre d'une prévention primaire, parmi lesquels la moitié présentait une cardiopathie ischémique. La durée médiane du port était de 50 jours à raison de 21 heures par jour. Au total, 3 patients ont reçu des chocs électriques appropriés, 2 sont morts (1 dans un contexte septique et l'autre en raison d'une bradycardie extrême après le choc électrique), et le 3^{ème} a dû être réanimé en raison d'un passage en asystole suite à des chocs multiples.

La seule étude randomisée sur le défibrillateur portable (l'essai VEST) (38) a été présentée à l'*American College of Cardiology* en 2018. Un total de 2302 patients avec une FEVG < 35 % en post-infarctus (< 90 jours) ont été randomisés dans le groupe *Life Vest* ou le groupe traitement standard et suivis 85 mois en moyenne. La durée moyenne par jour du port de la *Life-Vest* était de 14 heures et le pourcentage de patients ayant bénéficié d'un choc était de 4.4 %. Aucune différence n'a été mise en évidence concernant le taux de mort subite (1,4 versus 2,4%, p=0,18); en revanche, une réduction significative de la mortalité toutes causes était présente chez les patients du groupe *Life-Vest* par rapport aux patients contrôle (3,1 versus 4,9 %, p=0,04).

Les hypothèses avancées par les auteurs étaient : 1) une mauvaise classification des morts subites; 2) une protection supplémentaire par la *Life Vest* au-delà des chocs appropriés par la réduction de l'anxiété et/ou l'augmentation de la compliance aux traitements; 3) l'augmentation des consultations de suivi grâce à la *Life Vest*.

Ainsi la compliance des patients est limitée, avec un port du matériel qui n'est pas permanent, ce qui représente un risque en cas d'apparition d'un trouble du rythme grave. L'absence d'une capacité de stimulation en cas d'asystole ou de bradycardie extrême secondaire à l'arrêt des tachyarythmies ventriculaires est aussi une limite de la technique. En comparaison, les DAI transveineux et même sous-cutanés sont capables de stimuler en cas de troubles conductifs post-choc.

L'intérêt controversé de la *Life Vest* doit aussi être considéré à la lumière du coût de la thérapie, qui est d'environ 3100 euros par mois.

Limites de l'étude

Les limites de notre étude sont son caractère observationnel, monocentrique et rétrospectif.

Une validation de ce score de risque sur d'autres échantillons est nécessaire.

Conclusions

La FEVG $\leq$ 25% à la sortie d'hospitalisation et le pic de CPK > 4600 prédisent la non récupération de la FEVG à 6 semaines d'un infarctus du myocarde, indiquant l'implantation d'un défibrillateur en prévention primaire de la mort subite. La présence de ces 2 critères pourrait faire discuter une implantation plus précoce.

BIBLIOGRAPHIE

1. Patel RB, Ilkhanoff L, Ng J, Chokshi M, Mouchli A, Chacko SJ, et al. Clinical Characteristics and Prevalence of Early Repolarization Associated With Ventricular Arrhythmias Following Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. sept 2012;110(5):615-20.
2. Remmelink M, Sjauw KD, Yong ZY, Haeck JDE, Vis MM, Koch KT, et al. Coronary microcirculatory dysfunction is associated with left ventricular dysfunction during follow-up after STEMI. *Netherlands Heart Journal*. mai 2013;21(5):238-44.
3. Turan B, Yilmaz F, Karaahmet T, Tigen K, Mutlu B, Basaran Y. Role of Left Ventricular Dyssynchrony in Predicting Remodeling after ST Elevation Myocardial Infarction: LV Dyssynchrony for Prediction of Remodeling after STEMI. *Echocardiography*. févr 2012;29(2):165-72.
4. van Melle JP, van der Vleuten PA, Hummel YM, Nijveldt R, Tio RA, Voors AA, et al. Predictive value of tissue Doppler imaging for left ventricular ejection fraction, remodelling, and infarct size after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *European Journal of Echocardiography*. 1 août 2010;11(7):596-601.
5. Risk Stratification and Survival after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 11 août 1983;309(6):331-6.
6. Solomon SD. Changes in Ventricular Size and Function in Patients Treated With Valsartan, Captopril, or Both After Myocardial Infarction. *Circulation*. 20 juin 2005;111(25):3411-9.
7. Gajarsa JJ, Kloner RA. Left ventricular remodeling in the post-infarction heart: a review of cellular, molecular mechanisms, and therapeutic modalities. *Heart Failure Reviews*. janv 2011;16(1):13-21.
8. Solomon SD, Glynn RJ, Greaves S, Ajani U, Rouleau J-L, Menapace F, et al. Recovery of Ventricular Function after Myocardial Infarction in the Reperfusion Era: The Healing and Early Afterload Reducing Therapy Study. *Annals of Internal Medicine*. 20 mars 2001;134(6):451.
9. Antonsen L, Jensen LO, Terkelsen CJ, Tilsted H-H, Junker A, Maeng M, et al. Outcomes after primary percutaneous coronary intervention in octogenarians and nonagenarians with ST-segment elevation myocardial infarction: From the Western Denmark heart registry: Coronary Interventions in the Elderly. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. mai 2013;81(6):912-9.
10. Christian TF, Behrenbeck T, Pellikka PA, Huber KC, Chesebro JH, Gibbons RJ. Mismatch of left ventricular function and infarct size demonstrated by technetium-99m isonitrile imaging after reperfusion therapy for acute myocardial infarction: Identification of myocardial stunning and hyperkinesia. *Journal of the American College of Cardiology*. déc 1990;16(7):1632-8.
11. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. *New England Journal of Medicine*. 26 déc 1996;335(26):1933-40.

12. A Comparison of Antiarrhythmic-Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Near-Fatal Ventricular Arrhythmias. *New England Journal of Medicine*. 27 nov 1997;337(22):1576-84.
13. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*. 21 mars 2002;346(12):877-83.
14. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 20 janv 2005;352(3):225-37.
15. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 14 juill 2016;37(27):2129-200.
16. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal*. 1 nov 2015;36(41):2793-867.
17. Kutiyfa V, Vermilye K, Daimee UA, McNitt S, Klein H, Moss AJ. Extended use of the wearable cardioverter-defibrillator in patients at risk for sudden cardiac death. *EP Europace* [Internet]. 14 juin 2018 [cité 25 août 2018]; Disponible sur: <https://academic.oup.com/europace/advance-article/doi/10.1093/europace/euy091/5037901>
18. Abdel-Salam Z, Nammas W. Predictors of myocardial contractile recovery after coronary revascularization in patients with prior myocardial infarction. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. janv 2010;11(1):2-7.
19. Leclercq F, Messner-Pellenc P, Moragues C, Rivalland F, Carabasse D, Davy JM, et al. Myocardial viability assessed by dobutamine echocardiography in acute myocardial infarction after successful primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1 juill 1997;80(1):6-10.
20. Mollema SA, Delgado V, Bertini M, Antoni ML, Boersma E, Holman ER, et al. Viability assessment with global left ventricular longitudinal strain predicts recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. janv 2010;3(1):15-23.
21. Abate E, Hoogslag GE, Antoni ML, Nucifora G, Delgado V, Holman ER, et al. Value of Three-Dimensional Speckle-Tracking Longitudinal Strain for Predicting Improvement of Left Ventricular Function After Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. oct 2012;110(7):961-7.
22. Bauters C, Fertin M, Delhay C, Goeminne C, Le Tourneau T, Lamblin N, et al. Late recovery in left ventricular systolic function after discharge of patients with a first anterior myocardial infarction. *Archives of Cardiovascular Diseases*. oct 2010;103(10):538-45.

23. Mayr A, Mair J, Klug G, Schocke M, Pedarnig K, Trieb T, et al. Cardiac troponin T and creatine kinase predict mid-term infarct size and left ventricular function after acute myocardial infarction: A cardiac MR study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. avr 2011;33(4):847-54.
24. Hallén J, Buser P, Schwitter J, Petzelbauer P, Geudelin B, Fagerland MW, et al. Relation of Cardiac Troponin I Measurements at 24 and 48 Hours to Magnetic Resonance–Determined Infarct Size in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*. déc 2009;104(11):1472-7.
25. Calabretta R, Castello A, Linguanti F, Tutino F, Ciaccio A, Giglioli C, et al. Prediction of functional recovery after primary PCI using the estimate of myocardial salvage in gated SPECT early after acute myocardial infarction. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. avr 2018;45(4):530-7.
26. Larose E, Rodés-Cabau J, Pibarot P, Rinfret S, Proulx G, Nguyen CM, et al. Predicting Late Myocardial Recovery and Outcomes in the Early Hours of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. juin 2010;55(22):2459-69.
27. Grover S, Bell G, Lincoff M, Jeorg L, Madsen PL, Huang S, et al. Utility of CMR Markers of Myocardial Injury in Predicting LV Functional Recovery: Results from PROTECTION AMI CMR Sub-study. *Heart, Lung and Circulation*. sept 2015;24(9):891-7.
28. Theuns DAMJ, Smith T, Hunink MGM, Bardy GH, Jordaens L. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 1 nov 2010;12(11):1564-70.
29. Hohnloser SH, Hampton JR, Connolly SJ. Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter–Defibrillator after Acute Myocardial Infarction. *The New England Journal of Medicine*. 2004;8.
30. Steinbeck G, Hoffmann E, Lupkovics G, Habets A. Defibrillator Implantation Early after Myocardial Infarction. *n engl j med*. 2009;10.
31. Opreanu M, Wan C, Singh V, Salehi N, Ahmad J, Szymkiewicz SJ, et al. Wearable cardioverter-defibrillator as a bridge to cardiac transplantation: A national database analysis. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 1 oct 2015;34(10):1305-9.
32. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, Zishiri E, Niebauer MJ, Lindsay BD, et al. Aggregate National Experience With the Wearable Cardioverter-Defibrillator. *Journal of the American College of Cardiology*. juill 2010;56(3):194-203.
33. Zishiri ET, Williams S, Cronin EM, Blackstone EH, Ellis SG, Roselli EE, et al. Early Risk of Mortality After Coronary Artery Revascularization in Patients With Left Ventricular Dysfunction and Potential Role of the Wearable Cardioverter Defibrillator. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 1 févr 2013;6(1):117-28.
34. Wäßnig NK, Günther M, Quick S, Pfluecke C, Rottstädt F, Szymkiewicz SJ, et al. Experience With the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Patients at High Risk for Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 30 août 2016;134(9):635-43.

35. Epstein AE, Abraham WT, Bianco NR, Kern KB, Mirro M, Rao SV, et al. Wearable Cardioverter-Defibrillator Use in Patients Perceived to Be at High Risk Early Post-Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. nov 2013;62(21):2000-7.
36. Singh M, Wang NC, Jain S, Voigt AH, Saba S, Adelstein EC. Utility of the Wearable Cardioverter-Defibrillator in Patients With Newly Diagnosed Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. déc 2015;66(23):2607-13.
37. Leyton-Mange JS, Hucker WJ, Mihatov N, Reynolds M, Albert C, Lubitz SA, et al. Experience With Wearable Cardioverter-Defibrillators at 2 Academic Medical Centers. *JACC: Clinical Electrophysiology*. févr 2018;4(2):231-9.
38. Dharam J. Kumbhani, et al. Vest Prevention of Early Sudden Death Trial. *American College of Cardiology*.

Tableau 1. Caractéristiques des patients selon la présence d’une indication de DAI prophylactique à 6 semaines après un SCA ST+.

	ALL N=150	ICD+ N=52	ICD- N=97	<i>p</i>
Age (années)	63 ±14	65 ±14	62 ±14	0.32
Sexe masculin (%)	110 (73)	39 (75)	70 (72)	0.71
Indice de masse corporelle (kg.m ⁻²)	27 ±5	27 ±6	26 ±4	0.41
Hypertension artérielle (%)	74 (50)	29 (56)	45 (47)	0.30
Insuffisance rénale aiguë (%)	20 (13)	8 (16)	11 (11)	0.46
Diabète (%)	24 (16)	11 (21)	13 (14)	0.23
Tabagisme (%)	52 (35)	18 (35)	34 (35)	0.92
LDL cholestérol (g/L)	1.29 ±0.44	1.23 ±0.42	1.32 ±0.46	0.24
FEVG de sortie (%)	30 ±5	27 ±6	31 ±5	0.0002
Territoire de l’infarctus (%)				
Antérieur VG	125 (83)	44 (85)	80 (82)	0.74
Inférieur VG	21 (14)	8 (15)	13 (13)	0.74
Latéral VG	49 (33)	20 (38)	28 (29)	0.24
Ventricule droit	6 (4)	4 (8)	2 (2)	0.11
Délai de revascularisation (heures)	6 ±5	5.8 ±4.2	6.0 ±4.9	0.81
TIMI avant revascularisation	0.84 ±1.18	0.58 ±0.97	0.98 ±1.26	0.04
TIMI <3 (%)	121 (85)	47 (94)	74 (80)	0.02
TIMI après revascularisation	2.84 ±0.55	2.85 ±0.51	2.83 ±0.58	0.88
Pic de Troponine HS(µg/L)	56 ±38	59 ±40	54 ±37	0.47
Pic de CPK (UI/L)	4486 ±3080	6490 ±3405	3390 ±2268	<0.0001
FEVG à 6 semaines (%)	39 ±11	28 ±4	46 ±8	<0.0001

Tableau 2. Caractéristiques angiographiques : lésion causale.

	Tous	ICD+ (n= 52)	ICD- (n= 97)	p
Tronc proximaux (%)	91	37 (71)	54 (56)	0.07
TC (%)	3	2 (4)	1 (1)	0.27
IVA (%)				
Proximale	82	34 (65)	48 (49)	0.08
Moyenne	41	10 (19)	31 (32)	0,12
Distale	2	0	2 (2)	0.54
CX (%)				
Proximale	3	0	3 (3)	0,55
Moyenne	3	2 (4)	1 (1)	0.27
Distale	1	0	1 (1)	1
CD (%)				
Proximale	4	2 (4)	2 (2)	0.61
Moyenne	6	3 (6)	3 (3)	0.42
Distale	2	0	2 (2)	0,54

TC = Tronc Commun; IVA= InterVentriculaire Antérieure, CX= Circonflexe, CD = Coronaire Droite

Tableau 3. Facteurs prédictifs d'indication de DAI prophylactique à 6 semaines après un SCA ST+.

	<i>UNIVARIABLE</i>		<i>MULTIVARIABLE</i>			
			<i>Modèle 1</i>		<i>Modèle 2</i>	
	OR [95% CI]*	<i>p</i>	OR [95% CI]*	<i>p</i>	OR [95% CI]*	<i>p</i>
Age* (années)	1.01 [0.99-1.04]	0.32	0.86 [0.78-0.93]	0.0002	6.23 [2.47-17.0]	<0.0001
Sexe masculin	1.16 [0.54-2.55]	0.71				
Surpoids (IMC ≥ 25 kg.m ⁻²)	0.63 [0.30-1.31]	0.22				
Hypertension artérielle	1.43 [0.73-2.83]	0.30				
Insuffisance rénale aiguë	1.45 [0.53-3.86]	0.46				
Diabète	1.71 [0.70-4.16]	0.24				
Tabagisme	0.97 [0.47-1.95]	0.92				
LDL cholestérol* (g/L)	0.62 [0.26-1.39]	0.25				
FEVG de sortie* (%)	0.88 [0.82-0.94]	0.0001				
FEVG ≤ 25	5.90 [2.72-12.8]	<0.0001				
Territoire de l'infarctus			0.87 [0.56-1.31]	0.51	3.23 [0.77-18.3]	0.11
Antérieur VG	1.17 [0.48-3.06]	0.74				
Inférieur VG	1.17 [0.44-3.01]	0.74				
Latéral VG	1.54 [0.75-3.14]	0.24				
Ventricule droit	3.96 [0.75-29.3]	0.11				
Délai de revascularization* (h)	0.99 [0.92-1.07]	0.81				
TIMI avant revascularisation*	0.73 [0.52-1.00]	0.048				
TIMI <3	4.02 [1.28-17.8]	0.01				
TIMI après revascularization*	1.05 [0.55-2.22]	0.89				
Pic de Troponine HS** (µg/L)	1.04 [0.94-1.14]	0.46				
Pic de CPK*** (UI/L)	1.47 [1.28-1.74]	<0.0001	1.44 [1.23-1.72]	<0.0001	9.99 [4.27-25.3]	<0.0001
CPK >4600	10.9 [4.92-24.0]	<0.0001				

* OR par unité d'augmentation; ** OR par 10 unités d'augmentation; *** OR par 1000 unités d'augmentation.

Figure 1. Courbe ROC du score de risque.

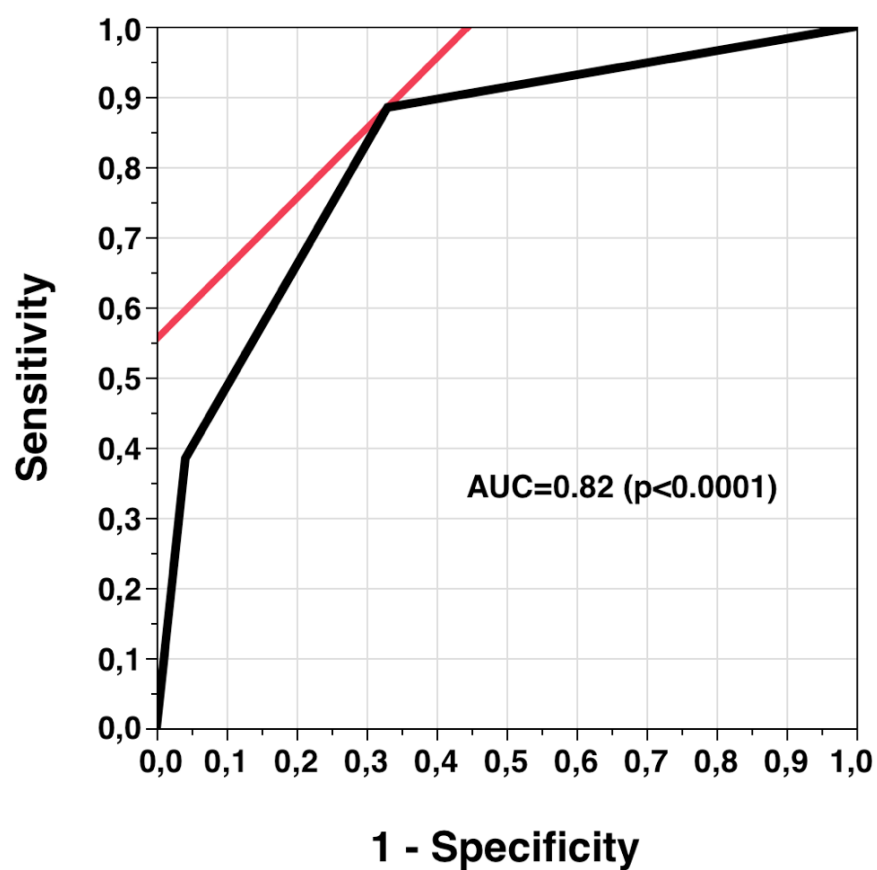
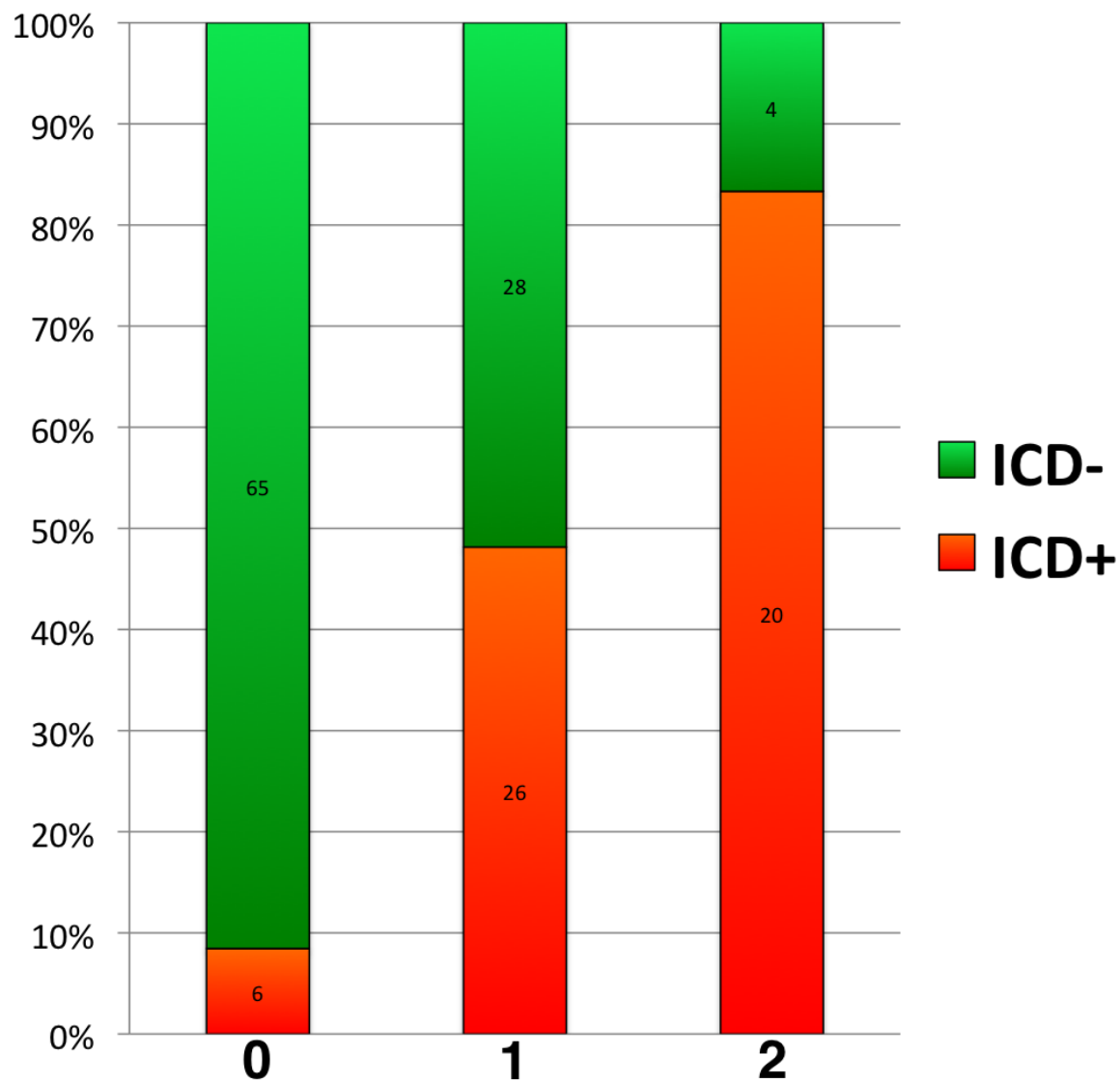


Tableau 4. Seuils des paramètres prédictifs de persistance d'une indication de défibrillateur prophylactique 6 semaines après un infarctus du myocarde.

Paramètres	Cutoff	Se	Sp	VPP	VPN	Se – (1 – Sp)	Aire sous la Courbe	<i>p</i>
FEVG à la sortie (%)	≤ 25	0,52	0,85	0,64	0,77	0,36	0,69	<i>0,0001</i>
Pic de CPK (UI/L)	> 4600	0,74	0,80	0,66	0,85	0,54	0,78	<i><0,0001</i>
Score FEVG/CPK	≥ 1	0,88	0,67	0,59	0,92	0,55	0,82	<i><0,0001</i>

Figure 2. Indication de DAI prophylactique à 6 semaines selon un score de risque de 0, 1 ou 2 points à la sortie après un SCA ST+ (1 point si la FEVG aiguë $\leq 25\%$, 1 point si le pic de CPK > 4600 UI/L).



Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'D' shape with a smaller, more complex mark to its left.

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

BENSAID Réda

33 pages – 4 tableaux – 2 figures

Résumé :

Introduction : La persistance d'une altération de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) $\leq 35\%$ à distance d'un infarctus du myocarde (IDM) indique l'implantation d'un défibrillateur automatique (DAI) en prévention primaire de la mort subite. Il est recommandé d'attendre au moins 40 jours après la phase aigue d'un IDM en cas d'éventuelle amélioration de la FEVG après revascularisation et/ou traitement médical optimal qui permettrait d'éviter une implantation de DAI inutile. Nous avons recherché les paramètres initiaux prédictifs de non récupération de la FEVG au-delà de ce délai.

Méthodes : Tous les patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST et présentant une FEVG $\leq 35\%$ à la sortie d'hospitalisation au CHRU de Tours entre 2010 et 2017 ont été rétrospectivement inclus. Les patients étaient répartis après réévaluation de la FEVG à plus de 6 semaines de la phase aigue en 2 groupes : ceux présentant une indication formelle d'implantation d'un DAI (groupe ICD+); ceux ne présentant plus d'indication de DAI du fait d'une récupération de la FEVG $> 35\%$ (groupe ICD-).

Résultats : 149 patients ont été inclus, 52 dans le groupe ICD+ et 97 dans le groupe ICD-. Après analyse multivariée, les facteurs prédictifs indépendants de persistance d'indication de DAI prophylactique étaient la FEVG à la sortie d'hospitalisation $\leq 25\%$ (OR=6,23 [2,47-17,0], $p < 0,0001$) et un pic de CPK à la phase aigue > 4600 UI (OR=9,99 [4,27-25,3], $p < 0,0001$).

Conclusion : La présence d'une FEVG très altérée et d'une élévation majeure des enzymes cardiaques à la phase aigue d'un IDM pourrait faire discuter une implantation de DAI prophylactique précoce.

Mots clés : Infarctus du myocarde; Fraction d'éjection ventriculaire gauche; indication ; Défibrillateur automatique implantable ; créatine phosphokinase.

Jury :

Président du Jury : Professeur Dominique BABUTY

Directeur de thèse : Docteur Nicolas CLEMENTY

Membres du Jury : Professeur Anne BERNARD

Professeur Denis ANGOULVANT

Date de soutenance : Mardi 16 Septembre 2018