



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

2016

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Pierre-Cyril FLECHON

le 16 Novembre 2016

Cardioverter-Defibrillators in Hypertrophic Cardiomyopathy: A French Multicenter Study.

Membres du jury :

Président et Directeur :

M. Nicolas Sadoul,

Professeur

Juges :

M. Etienne Aliot,

Professeur

M. Nicolas Girerd,

Maître de Conférences

M. Olivier Piot,

Docteur en Médecine

M. Hugues Blangy,

Docteur en Médecine



Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
 Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
 Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
 Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
 Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
 Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
 Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
 Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
 Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
 Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
 Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
 Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
 Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
 Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Docteure Chantal KOHLER

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN (*stagiaire*)

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

3^{ème} sous-section : (*Médecine générale*)

Docteure Elisabeth STEYER

54^{ème} Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteure Isabelle KOSCINSKI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)

Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre Maître et Président du Jury,

Monsieur le Professeur Nicolas SADOUL

Professeur de Cardiologie et Pathologies vasculaires

Vous avez eu la gentillesse de nous proposer le sujet de cette thèse et nous vous remercions de la confiance que vous nous avez témoignée.

Vous avez su nous transmettre au cours de nos études un enseignement de qualité, et avons profité de votre expérience précieuse dans les domaines de la rythmologie mais également de la cardiologie générale.

Nous avons également pu bénéficier de vos conseils et votre soutien dans le choix de nos différents terrains d'apprentissage, en Lorraine et ailleurs, nous apportant des expériences extrêmement enrichissantes.

Par votre patience et votre disponibilité, vous avez su nous accompagner dans l'élaboration de cette thèse, et espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Maître et juge

Monsieur le Professeur Etienne ALIOT

Professeur de Cardiologie et Pathologies Vasculaires

Nous vous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vous avez su nous guider au cours de notre formation par votre grande expérience et l'entendue de vos connaissances.

Les années passées dans votre service constitueront un socle solide pour la suite de notre carrière professionnelle.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et de notre haute considération.

A notre Juge

Monsieur le Docteur Nicolas Girerd

Docteur en Cardiologie et Pathologies vasculaires

Nous sommes très honorés de l'intérêt que tu as porté à ce travail et te remercions pour ta disponibilité.

Nous avons apprécié ton soutien et tes conseils qui ont contribué à l'élaboration de cette thèse.

Nous te remercions pour les moments passés dans le service, et la transmission de tes connaissances tant en cardiologie générale qu'en rythmologie, ainsi que de ton grand intérêt pour la recherche clinique.

Puisse ce travail exprimer tout notre respect et notre reconnaissance.

A notre Juge

Monsieur le Docteur Olivier Piot

Docteur en Cardiologie et Pathologies vasculaires

Nous sommes extrêmement honoré de te compter parmi les membres de notre jury.

Nous te sommes infiniment reconnaissants d'accepter de partager tes connaissances dans le domaine de la rythmologie, et nous préparons avec un grand enthousiasme à cette année de formation au sein de ton service.

Puisse ce travail exprimer toute notre gratitude et notre grande estime.

A notre Juge

Monsieur le Docteur Hugues BLANGY

Docteur en Cardiologie et Pathologies vasculaires

Nous sommes très sensibles à l'honneur que tu nous fais en acceptant de juger ce travail.

Nous te remercions de nous avoir fait profiter au cours de notre internat de ta gentillesse et de ton expertise dans le domaine de la stimulation cardiaque.

Puisse ce travail exprimer toute notre reconnaissance et notre considération.

A nos aînés qui ont participé à notre formation :

- Messieurs les Professeurs E. CAMENZIND, C. DE CHILLOU, Y. JUILLIERE, F. ZANNAD
- Mesdames les Docteurs B. BREMBILLA-PERROT, I. MAGNIN-POULL, C. SELTON-SUTY
- Messieurs les Docteurs M. ANDRONACHE, J-F BRUNTZ, K. DJABALLAH, L. FREYSZ, O. HUTIN, F. MOULIN, B. POPOVIC, J. SCHWARTZ

- Mesdames les Docteurs J. PERNY, B. SCHNITZLER, N. ZANNAD, A. ZANUTTO
- Messieurs les Docteurs A. ALDAOUD, M. BENICHOU, F. BENZAKIN, J. BERTRAND, M. BOURSIER, O. BRETON, S. GETTE, M. HALALCHI, F. HELIOT, K. KHALIFE, G. LOUIS, Y. PICARD, J-Y. THISSE, M. VALLA, M. YASSINE

- Mesdames les Docteurs M.-C. DELOLME, M. HIRSHI, S. KARA-MOSTEFA, C. SIRBU
- Messieurs les Docteurs M. MATTEI, H. STANCU, V. VASILICA

Des remerciements particuliers à :

- Monsieur le Professeur VILLEMOT, mais aussi Pablo, Thierry et Sophie du service de chirurgie cardiovasculaire, mon passage dans votre service a été un vrai plaisir et j'ai adoré travailler à vos côtés. Merci pour tous ces moments et à très bientôt.
- Messieurs les Professeurs D. LACROIX, D. KLUG, messieurs les Docteurs F. BRIGADEAU, S. BOULE, F. FOSSATI, C. KOUAKAM, mais aussi Christelle, Claire, Charlotte, Zouheir, William, et les infirmières du service de Rythmologie de Lille, merci de m'avoir accueilli et fait profiter de votre savoir et votre gentillesse pendant 6 mois, je n'oublierai pas mon passage parmi vous.
- Simon et Charly, pour votre disponibilité, votre compétence et vos qualités humaines, qui ont fait de ces 6 mois d'USIC un stage mémorable, quoique parfois un peu zoologique... A bientôt avec Dr GoldFinger !
- Les anciens et actuels chefs de clinique du CHU de Nancy : Arnaud, Sylvain, Clément, Damien, Vlad (Saint Patron des ablateurs), Jean-Marc, Thibaut, Ronan, Arthur, merci pour ces bons moments dans le service, en garde, ou ailleurs, ces pizzas et ces sushis faits avec amour, ce lambrusco, ce rouge cerise... Ces années d'internat ont pu se dérouler sans encombre grâce à vous, merci pour vos conseils et votre disponibilité au quotidien.
- A mes co-internes dont certains sont déjà Docteurs (et que je rejoins enfin) :
 - o Marco (l'ECMO), merci pour ces semestres de pur bonheur au 1 et au 3, ces parties de foot endiablées, et surtout mes précieuses baskets... Bon courage pour tes débuts à Metz et à bientôt
 - o Sam (Boussiouf), on a commencé puis bouclé la boucle ensemble, avec un gout partagé pour l'exotisme, les langues orientales, et l'histoire de l'art... Je te souhaite tout le bonheur possible avec ta femme et ton BEBE !
 - o Mathieu (Matt Beck), merci pour ces bons moments et ces parties de squash qui t'ont rendu DINGUE ! Bonne continuation à Metz et à bientôt !
 - o Fabien (Professeur Barruf), merci de nous faire l'honneur de juger ce trav... ah non pardon c'est pas le bon paragraphe... Après toutes ces années passées ensemble depuis la 6^{ème}, je crois qu'on pourra plus jamais se quitter... à bientôt et bonne continuation au CHU.
 - o Sarah (Dr Pierre), les échographes Nancéens et Spinaliens n'ont qu'à bien se tenir car tu arrives ! Bon courage pour tes débuts et à bientôt.
 - o Marine (B'sur...), Guillaume (KHOUYA !!), Sarah, Julien, François, Nicolas, Charlotte, Gauthier (combien ça coute déjà une salle de coro ?), Raphaël (Aubert c'est Weber), Mathieu R, Nefissa et la commedia, Laura, Nathalie, Mathieu E. (la force tranquille), Jérôme (l'abstracteur), Selin et sa chevelure, Jordan, Mathieu B., Fanny, Joseph, Margaux, merci pour les moments passés ensemble, bon courage pour la suite et à bientôt.
 - o Les plus jeunes que je ne connais pas encore, mais à qui je souhaite le meilleur pour la suite.

A ma famille et mes amis :

- A Fleur, merci pour ton écoute constante, ton soutien, ta douceur. Tu es l'amour de ma vie, et la meilleure des épouses. Merci d'être constamment à mes côtés et de m'offrir tant de choses. Je t'aime et ne cesserai jamais de t'aimer.
- A mes parents, qui m'ont tant donné et me donnent encore tellement. Je pense beaucoup à vous malgré la distance qui parfois nous sépare. Peu importe le nombre de kilomètres entre nous, nos cœurs seront toujours tout proches les uns des autres.
- A mes frères et sœur, Lorène et Nicolas. Vous avez toujours été mes modèles, je pense fort à vous et espère vous rendre fiers. Je vous souhaite le meilleur pour toute votre vie.
- A Fleur Petitjean, Stéphane, et Selena, qui sont venus agrandir notre famille, je vous embrasse fort.
- A mes oncles et tantes et grands-parents, paternels et maternels, vous êtes le socle de cette famille, merci pour votre présence.
- A Pépé, qui n'est sans doute pas pour rien dans tout ceci... je pense fort à toi et je t'aime.
- A ma belle-famille : Rosita, Farid, Gloria, Clément et Valentine, merci pour votre gentillesse et votre disponibilité à toute épreuve. Merci également de m'enrichir de votre belle culture, tant sur le plan intellectuel que calorique ! Je vous embrasse et vous dis à très bientôt.
- A Gauthier (mon catchon) et Le Xav, vous êtes mes témoins et mes meilleurs amis, impossible de résumer en quelques lignes nos innombrables souvenirs, simplement merci d'être là, et à bientôt pour en créer encore bien d'autres.
- A Detam, Julie, Clem (le coq), Claire (le vin), Benoit, Anna, Alexis, Virginie, Jeancol, Falope, ne faites pas semblant de vous intéresser à la soutenance, je sais bien que tout ce qui vous motive c'est la (les ?) coupes de champagne qui suivront ! Merci de m'accompagner dans cette nouvelle étape, vous êtes la bande la plus dingue qui soit, et je vous aime tous tels que vous êtes (c'est d'ailleurs une belle performance ! ;)). Merci encore et à bientôt.

SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

Tables des matières

| | | |
|-----|--|----|
| I. | Présentation du sujet : | 19 |
| A. | Généralités..... | 19 |
| 1. | Définition :..... | 19 |
| 2. | Epidémiologie et étiologies :..... | 19 |
| B. | Diagnostic et examens complémentaires | 20 |
| 1. | Clinique :..... | 20 |
| 2. | Electrocardiogramme :..... | 20 |
| 3. | Echocardiographie :..... | 21 |
| 4. | Echographie d'effort :..... | 22 |
| 5. | Rôle de l'échographie trans-oesophagienne : | 22 |
| 6. | IRM cardiaque : | 22 |
| 7. | Dépistage génétique : | 23 |
| C. | Traitements..... | 23 |
| 1. | Obstruction sous-aortique : | 23 |
| 2. | Insuffisance cardiaque :..... | 24 |
| 3. | Fibrillation atriale | 24 |
| D. | Evaluation et prise en charge du risque de mort subite : | 25 |
| 1. | Evaluation du risque de mort subite avant 2003..... | 25 |
| 2. | Evaluation du risque de mort subite entre 2003 et 2011..... | 26 |
| 3. | Evaluation du risque de mort subite entre 2011 et 2014..... | 26 |
| 4. | Evaluation du risque de mort subite depuis 2014 | 27 |
| 5. | Pistes de réflexions..... | 29 |
| II. | Notre etude | 35 |
| A. | List of abbreviations: | 36 |
| B. | Abstract:..... | 37 |
| C. | Introduction : | 38 |
| D. | Methods..... | 39 |

| | | |
|------|---|----|
| 1. | Patient Selection and Data Collection..... | 39 |
| 2. | Arrhythmic events..... | 39 |
| 3. | Risk Score Analyses..... | 40 |
| 4. | Complications..... | 40 |
| 5. | Statistical Analysis..... | 40 |
| E. | Results..... | 41 |
| 1. | Study Population..... | 41 |
| 2. | Follow-up..... | 42 |
| 3. | Appropriate ICD interventions..... | 42 |
| 4. | Predicting factors for arrhythmia during follow-up..... | 43 |
| 5. | SCD Risk Scores for primary prevention patients..... | 44 |
| 6. | Complications..... | 44 |
| F. | Discussion..... | 45 |
| 1. | Ventricular arrhythmias incidence..... | 45 |
| 2. | Risk factor analysis..... | 46 |
| 3. | Complications..... | 47 |
| 4. | SCD Risk Scores..... | 47 |
| 5. | General findings..... | 48 |
| 6. | Limitations of the study..... | 48 |
| G. | Conclusion..... | 49 |
| H. | Bibliographie de l'étude..... | 50 |
| I. | Tables et Figures..... | 53 |
| III. | Conclusion et perspectives..... | 59 |
| A. | Conclusions :..... | 59 |
| 1. | Interventions appropriées et complications :..... | 59 |
| 2. | Autres résultats notables :..... | 59 |
| B. | Perspectives :..... | 60 |
| 1. | Evaluation du risque de mort subite :..... | 61 |
| 2. | Diminution des complications :..... | 61 |

I. Présentation du sujet :

La cardiomyopathie hypertrophique : généralités et prise en charge du risque rythmique

A. Généralités

1. Définition :

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est définie par une augmentation de l'épaisseur pariétale ventriculaire gauche ne pouvant être seulement expliquée par des conditions de charge anormales (1,2).

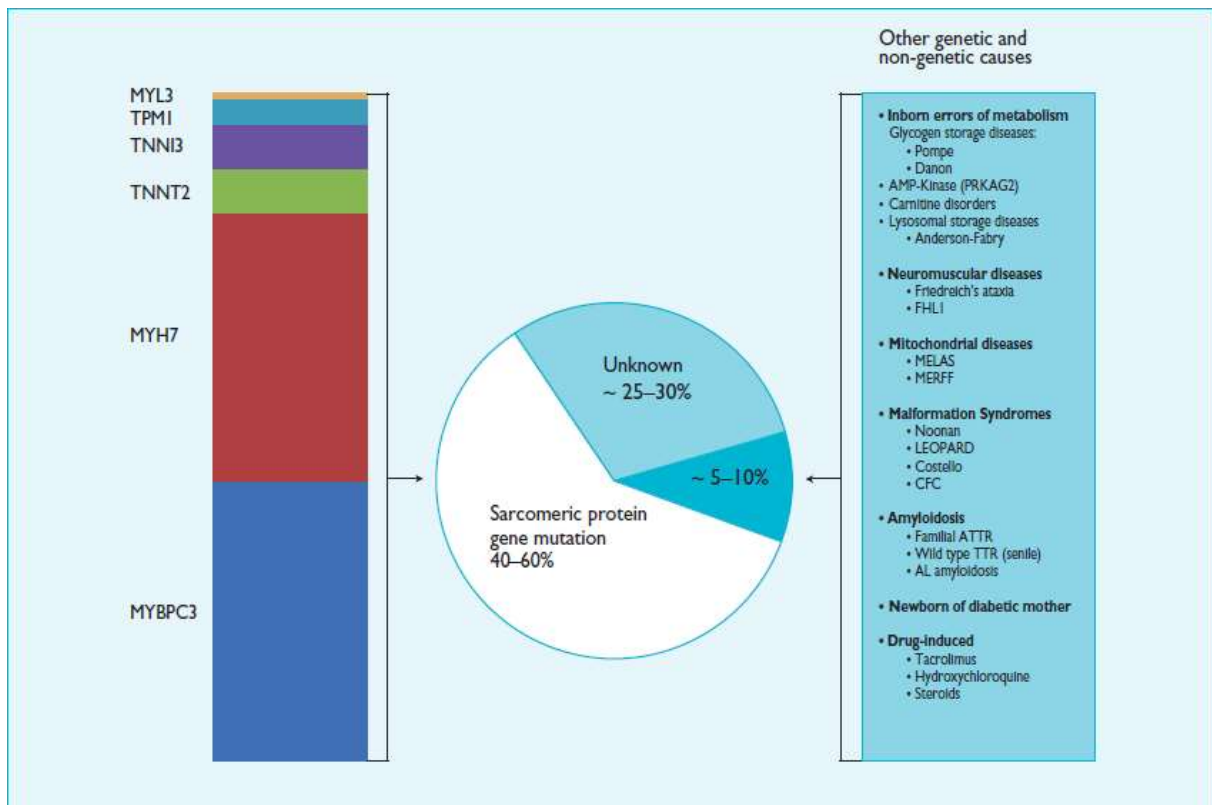
2. Epidémiologie et étiologies :

Cette affection touche selon les séries 0,02 à 0,23% des adultes, principalement les hommes (3–6). L'Étiologie prédominante est la cause génétique, par mutation d'un gène codant pour une protéine sarcomérique, constituant le muscle cardiaque (40 à 60% des cas). Les principaux gènes concernés sont MYBPC3, MYH7 (codants pour des protéines de type myosines), TNNT2, TNNI3 (codants pour des protéines de type troponines), TPM1, TTN et MYL3 (7).

| Protein | Gene | Location | MIM gene | Frequency |
|---|--------|----------|----------|-----------|
| Myosin-7 (β-myosin heavy chain) | MYH7 | 14q11.2 | 160760 | 10–20% |
| Myosin-binding protein C, cardiac-type | MYBPC3 | 11p11.2 | 600958 | 15–30% |
| Troponin T, cardiac muscle | TNNT2 | 1q32.1 | 191045 | 3–5% |
| Troponin I, cardiac muscle | TNNI3 | 19q13.42 | 191044 | <5% |
| Tropomyosin alpha-I chain | TPM1 | 15q22.2 | 191010 | <5% |
| Myosin regulatory light chain 2, ventricular/cardiac muscle isoform | MYL2 | 12q24.11 | 160781 | |
| Myosin light chain 3 | MYL3 | 3p21.31 | 160790 | 1% |
| Actin, alpha cardiac muscle I | ACTC1 | 15q14 | 102540 | |
| Cysteine and glycine-rich protein 3, muscle LIM protein | CSRP3 | 11p15.1 | 600824 | |
| Titin | TTN | 2q31.2 | 188840 | <5% |
| Cardiac phospholamban | PLN | 6q22.31 | 172405 | |
| 5'-AMP-activated protein kinase subunit gamma-2 | PRKAG2 | 7q36.1 | 602743 | 1% |
| Alpha galactosidase A (Anderson Fabry disease) | GLA | Xq22.1 | 300644 | 1–3% |
| Lysosome membrane associated protein 2 (Danon disease) | LAMP2 | Xq24 | 309060 | 0.7%–2.7% |

5 à 10% des cas sont liés à une autre cause, génétique ou non (mutation de gènes codant pour d'autres types de protéines, maladies de surcharge...), parmi lesquelles nous pouvons citer la maladie de Fabry (0,5 à 1% des cas) et l'amylose cardiaque (à chaînes légères et à transthyrétine).

Enfin, dans 25-30% des cas, aucune cause n'est retrouvée.



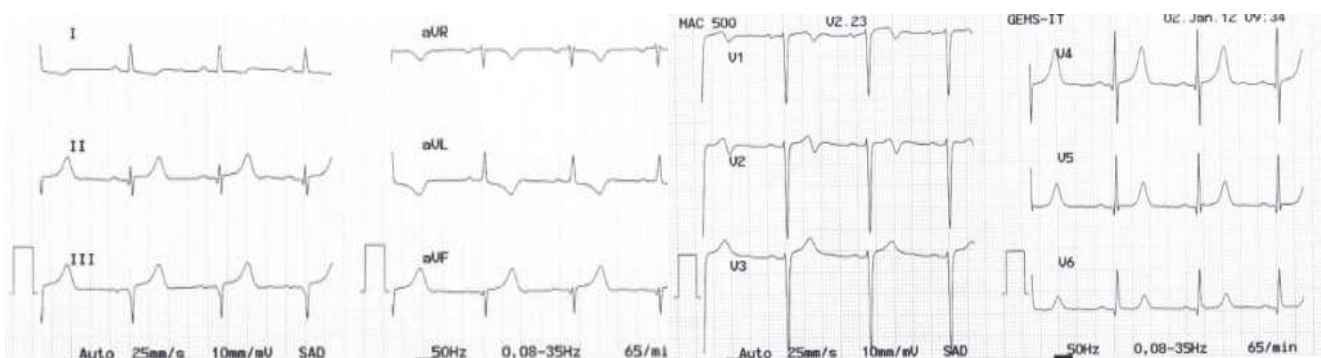
B. Diagnostic et examens complémentaires

1. Clinique :

Bien que majoritairement paucisymptomatiques, les symptômes les plus fréquents sont la douleur thoracique, la dyspnée, les palpitations, les syncopes. Certains symptômes peuvent apporter une orientation étiologique ; une surdité et des problèmes visuels orienteront par exemple vers une maladie de Fabry, tandis qu'un syndrome du canal carpien, des dysesthésies et des douleurs neuropathiques, plutôt vers une amylose (8).

2. Electrocardiogramme :

Celui-ci est rarement normal. Il associe le plus souvent des combinaisons variables d'anomalies du segment ST et de l'onde T.



Il peut également apporter des orientations étiologiques ; un microvoltage diffus orientant par exemple vers une amylose, tandis qu'un PR court ou une pré-excitation plutôt vers une mutation du gène PRKAG2 (8).

Le Holter ECG peut également avoir un intérêt pour identifier une hyperexcitabilité ventriculaire ou supra-ventriculaire (9).

3. Echocardiographie :

L'échographie transthoracique a un rôle central dans le diagnostic et l'évaluation des cardiomyopathies hypertrophiques.

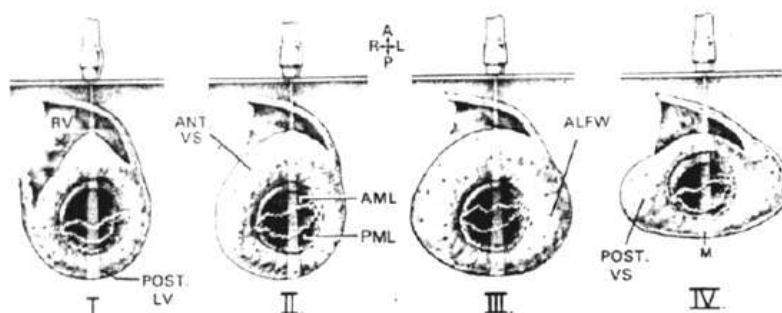
a) Mesure de l'hypertrophie myocardique :

Selon les recommandations internationales la mesure de l'épaisseur myocardique doit être réalisée en télédiastole, en coupe parasternale petit ou long axe, à l'aide du mode bidimensionnel et non du mode M (qui risque d'aboutir à des valeurs fausses en coupant obliquement le myocarde). Tous les segments ventriculaires gauches doivent être examinés, de la base à l'apex. En règle générale, le seuil de 15mm est utilisé pour retenir le diagnostic.

Dans la majorité des cas, l'hypertrophie concerne le septum interventriculaire basal, mais celle-ci peut également s'étendre aux segments latéraux, concerner la paroi postérieure, ou l'apex (10–12).

Cette évaluation permet la classification de l'hypertrophie myocardique selon 4 types (classification de Maron)(13) :

- Dans le type 1 l'hypertrophie ne concerne que la paroi antéroseptale, il représente 10% des CMH.
- Dans le type 2 l'hypertrophie s'étend à l'ensemble du septum, il représente 20% des CMH.
- Dans le type 3 l'hypertrophie s'étend à la paroi latérale du VG, il concerne la majorité des cas (52% des patients).
- Le type 4 concerne les cas plus atypiques dans lesquels le septum n'est pas concerné : hypertrophie de paroi postérieure ou CMH apicales (18% des cas).



b) Evaluation de l'obstruction sous aortique :

Environ deux tiers des patients atteints de CMH présentent une obstruction sous aortique, le plus souvent liée à un SAM (Systolic Anterior Motion = contact plus ou moins prolongé entre la grande valve mitrale et le septum inter ventriculaire en systole, provoquant une obstruction systolique dans le chambre de chasse VG) (14).

L'obstruction est définie par un gradient maximal intra VG supérieur à 30mmHg, mesuré au repos, après des manœuvres de provocation (Valsalva, position assise) ou à l'effort. On considère que ce dernier devient hémodynamiquement significatif s'il dépasse 50mmHg (15).

L'échographie permet également d'éliminer les autres causes d'obstruction sous aortique : anomalies de morphologie ou d'insertion des muscles papillaires, élévation ou excès de tissu des feuillets mitraux, membranes sous-aortiques...

4. Echographie d'effort :

Elle permet d'évaluer le gradient sous aortique à l'effort. Elle doit être systématiquement réalisée chez les patients symptomatiques chez qui l'échographie de repos ne met pas en évidence de gradient sous aortique significatif. Elle est en revanche inutile chez les patients dont le gradient sous aortique au repos est supérieur à 50mmHg.

5. Rôle de l'échographie trans-oesophagienne :

Elle n'est pas systématique, mais a un rôle à jouer lorsque le mécanisme de l'obstruction n'est pas élucidé par l'ETT seule, ainsi qu'avant les myomectomies chirurgicales, ou les procédures d'ablation septale (1,16).

6. IRM cardiaque :

Son rôle principal est l'évaluation de la fibrose myocardique, évaluée par les plages de rétention tardives après injection de gadolinium. Cette fibrose touche environ 65% des patients atteints de CMH, et sa présence est associée dans les études à la mortalité toute cause ainsi que de cause cardiovasculaire, sans qu'il y ait pour l'heure d'association franche entre fibrose myocardique et mort subite d'origine cardiaque (17).

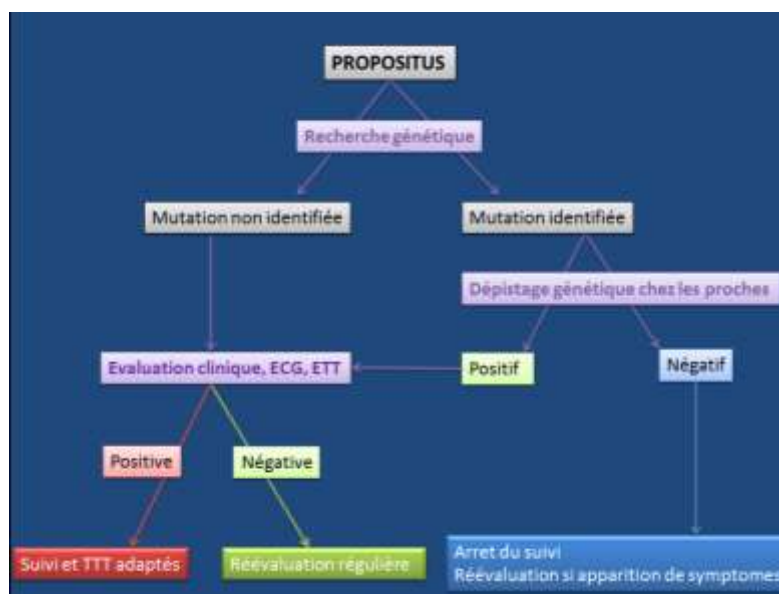
Elle permet également une meilleure évaluation des hypertrophies apicales et antérolatérales.

7. Dépistage génétique :

Le mode de transmission majoritaire est autosomique dominant, mais des cas de mutation de novo ou de transmission sur le mode récessif existent (18).

Le dépistage génétique doit être systématique, notamment afin de permettre un meilleur dépistage des proches, et doit être réalisé dans un laboratoire expert (19).

L'arbre décisionnel du dépistage génétique des proches conforme aux recommandations actuelles est représenté ci-contre (1):



C. Traitements

1. Obstruction sous-aortique :

a) Généralités et traitement médicamenteux :

On considère significatif un gradient maximal sous aortique > 50mmHg, indiquant à l'introduction d'un traitement spécifique.

Les règles hygiéno-diététiques à appliquer sont les suivantes :

- Eviter la déshydratation et la consommation excessive d'alcool.
- Eviter les veino et artériodilatateurs (type inhibiteurs de l'IPDE5) qui majorent le gradient.
- Restauration rapide d'un rythme sinusal en cas de passage en FA.
- Contre-indication à la digoxine (effets inotropes positifs)

Les traitements médicamenteux de 1^{ère} intention sont les β -bloquants non vasodilatateurs : avlocardyl, sotalol (20,21). En cas d'intolérance ou de contre-indication aux β -bloquants, les inhibiteurs calciques bradycardisants sont une alternative : verapamil, diltiazem (22,23).

Enfin, si l'un ou l'autre de ces traitements ne suffit pas à réduire le gradient, on peut les associer au dysopiramide (24,25).

b) Traitements invasifs :

Dans les cas où le gradient sous-aortique reste > 50mmHg chez des patients symptomatiques malgré un traitement médical optimal, plusieurs thérapeutiques invasives peuvent être proposées.

La myomectomie chirurgicale permet la disparition/réduction du gradient dans 90% des cas, ainsi que la réduction durable des symptômes dans 70 à 80% des cas. Les complications les plus fréquentes sont les troubles conductifs de hauts degrés, ainsi que les defects septaux, rares dans les centres expérimentés (26,27).

L'alcoolisation septale donne des résultats similaires à la chirurgie en termes de réduction du gradient et des symptômes dans les centres expérimentés, avec une mortalité péri-opératoire identique, mais un risque de BAV complet plus important. Une échographie de contraste pré-opératoire est indispensable afin de confirmer la faisabilité de la technique (28,29).

La stimulation cardiaque double chambre peut être proposée en cas d'impossibilité, refus ou contre-indication aux deux autres techniques. Elle permet une réduction plus modeste du gradient, mais n'est soutenue que par très peu de critères cliniques objectifs pertinents (30–32). Elle reste notamment utilisée chez les patients ayant par ailleurs une indication de pose de DAI, ou de stimulation cardiaque définitive d'une autre cause. Afin de désynchroniser au mieux la contraction ventriculaire, la sonde de stimulation doit être positionnée à l'apex du VD et non en position septale.

2. Insuffisance cardiaque :

Les β -bloquant sont recommandés quelle que soit la FEVG, même en l'absence d'élévation du gradient sous aortique, car ils diminuent les pressions de remplissage en améliorant la diastole et en diminuant la fréquence cardiaque. Pour les patients dont la FEVG est inférieure à 50%, les IEC sont recommandés en association aux beta bloquants (33).

La resynchronisation cardiaque est recommandée avec un grade Iia pour les patients avec symptômes réfractaires, bloc de branche gauche > 120ms et FEVG < 35%, et avec un grade IIb si la FEVG est entre 35 et 50% (34,35).

3. Fibrillation atriale

Avec une prévalence de 22,5% et une incidence annuelle de 3,1%, la fibrillation atriale est l'arythmie la plus fréquente dans la CMH. Elle est liée à la dilatation et à l'élévation des pressions dans l'OG, du fait de la dysfonction diastolique, de

l'obstruction, et des valvulopathies mitrales. La réalisation d'un Holter ECG de dépistage est d'ailleurs recommandée (Classe IIa) si le diamètre OG est > 45mm (36).

La prise en charge d'un passage en FA n'a pas de spécificité dans la CMH, si ce n'est que la digoxine (pour ses effets inotropes positifs) et les anti-arythmiques de classe Ic (du fait d'un allongement des QRS et d'un risque de flutter 1 :1) doivent être évités. Par ailleurs, du fait d'un manque de données dans cette population particulière, l'utilisation du score CHADsVAsC n'est pas recommandée, de même que l'utilisation des nouveaux anti-coagulants oraux. Ceux-ci ne seront donc recommandés qu'en 2^{ème} intention, en cas d'INR labiles sous AVK ou d'impossibilité d'une surveillance satisfaisante des INR (37,38).

D. Evaluation et prise en charge du risque de mort subite :

L'incidence annuelle de décès d'origine cardiovasculaire dans la CMH est de 1 à 2%, la 1^{ère} cause étant la mort subite par trouble du rythme ventriculaire (39–41).

Chez les patients ayant survécu à une mort subite d'origine cardiaque, l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable en prévention secondaire réduit la mortalité (42–44).

Chez les patients n'ayant pas présenté de mort subite, l'évaluation de ce risque est un enjeu majeur. En effet la mise en place d'un défibrillateur automatique implantable en prévention primaire ne doit se faire que si les bénéfices estimés (en terme de prévention de la mort subite d'origine cardiaque) sont supérieurs aux risques liés à la présence du matériel (traitements inappropriés, infection, fracture...), notamment chez dans cette population souvent jeune, particulièrement exposée aux complications du défibrillateur implantable (45,46).

Au fur et à mesure des années et des différentes études, plusieurs facteurs de risque de mort subite ont été mis en évidence, aboutissant à plusieurs recommandations successives.

1. Evaluation du risque de mort subite avant 2003

L'efficacité du défibrillateur automatique implantable dans la prévention de la mort subite est progressivement établie. En prévention primaire, plusieurs facteurs de risque de mort subite sont mis en évidence, et conduisent les praticiens à l'implantation de défibrillateurs chez ces patients jugés à risque : documentation de TVNS sur un holter ECG, histoire familiale de mort subite, épaisseur myocardique maximale, et réponse tensionnelle anormale à l'effort (44,47).

2. Evaluation du risque de mort subite entre 2003 et 2011

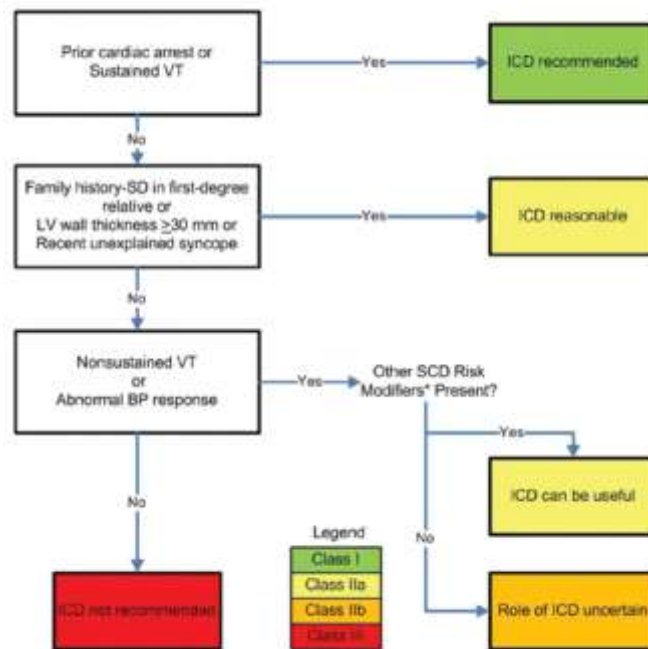
Suite à des recommandations internationales de 2003, certains facteurs de risque « majeurs » sont établis, la présence d'au moins un d'entre eux rendant un patient éligible à l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable : histoire familiale de mort subite, syncope inexpliquée, épaisseur myocardique maximale \geq 30mm, TVNS sur un Holter ECG, réponse tensionnelle inadaptée à l'effort (48).

| Major | Possible in Individual Patients |
|---|---|
| Cardiac arrest (ventricular fibrillation) | Atrial fibrillation |
| Spontaneous sustained ventricular tachycardia | Myocardial ischemia |
| Family history of premature sudden death | LV outflow obstruction |
| Unexplained syncope | High-risk mutation |
| LV thickness greater than or equal to 30 mm | Intense (competitive) physical exertion |
| Abnormal exercise blood pressure | |
| Nonsustained ventricular tachycardia (Holter) | |

ACC/ESC Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy, JACC 2003

3. Evaluation du risque de mort subite entre 2011 et 2014

De nouvelles recommandations nord-américaines sont publiées en 2011 et précisent les indications d'implantation de défibrillateurs automatiques. En prévention primaire, cette implantation est jugée « raisonnable » en présence d'au moins 1 des éléments suivants : histoire familiale de mort subite chez un apparenté du 1^{er} degré, épaisseur pariétale $>$ 30mm, ou syncope inexpliquée. En l'absence de ces facteurs de risque majeurs, l'implantation du DAI « peut être utile » en présence d'un des facteurs de risque mineurs suivants : TVNS sur un Holter ECG et /ou réponse tensionnelle anormale à l'effort, s'ils sont associés à des facteurs de risque émergents/de découverte récente, que sont : un gradient maximal de repos $>$ 30mmHg, la présence d'un anévrisme apical, ou la présence de rehaussement tardif à l'IRM (49).



ACCF/AHA Hypertrophic Cardiomyopathy Guidelines, Circulation 2011

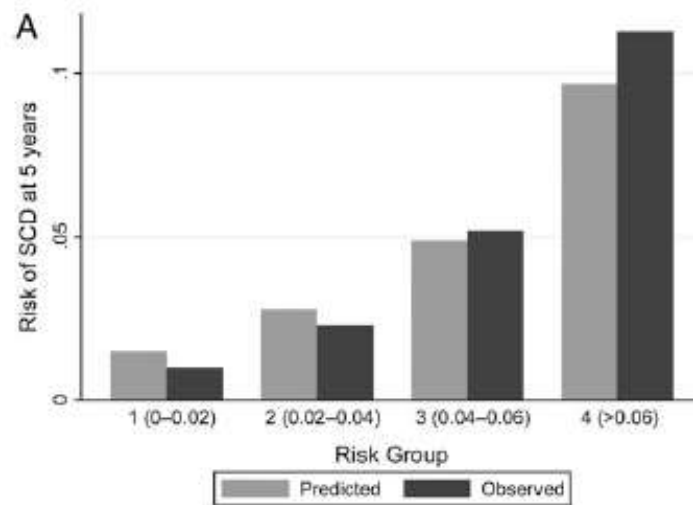
4. Evaluation du risque de mort subite depuis 2014

Suite à la publication d'une grande étude européenne en 2014 proposant la création d'un nouvel algorithme visant à sélectionner de façon plus précise les patients à risque de mort subite, de nouvelles recommandations européennes voient le jour (50,51).

Cet algorithme ne prend en compte que les variables qui ont été associées à un sur-risque de mort subite de façon indépendante dans au moins une analyse multivariée publiée. Il reprend donc l'épaisseur pariétale maximale, le diamètre de l'oreillette gauche, le gradient sous aortique maximal au repos/valsalva, l'histoire familiale de mort subite, la présence de TVNS, les syncopes inexpliquées, et l'âge. La FEVG et la réponse tensionnelle à l'effort n'étaient pas pris en compte dans ce score de risque car ne sont significativement associées à un sur-risque de mort subite dans aucune analyse de survie multivariée.

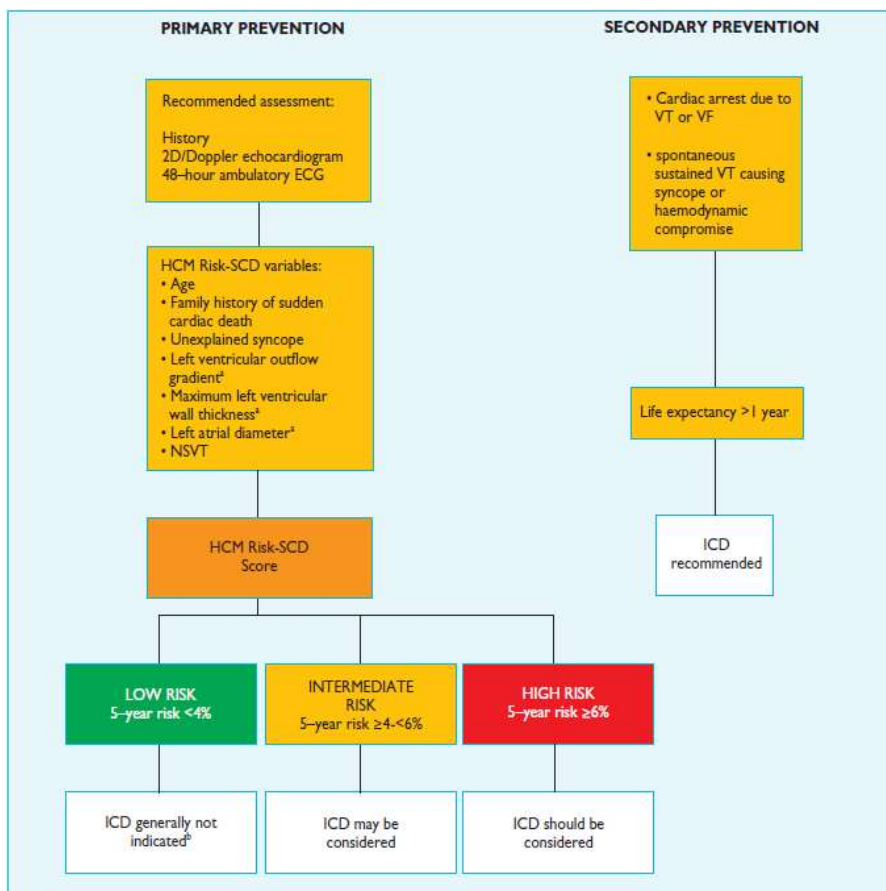
La particularité de cet algorithme est qu'il applique à ces variables des facteurs pondérants, selon l'association présumée avec le risque de mort subite, et permettant une gradation progressive du risque selon l'importance de l'hypertrophie, ou du gradient sous aortique par exemple. On obtient donc un risque absolu et non plus relatif, qui tient compte de la sévérité de certains des facteurs de risque, s'exprimant en pourcentage de risque à 5 ans.

Les résultats de cette étude montraient une relativement bonne corrélation entre le risque prédit par le score et le risque réellement observé, en séparant les patients en plusieurs groupes de risques :



O'Mahony et al, European Heart Journal 2014

De nouvelles recommandations pour l'implantation des défibrillateurs automatiques implantables ont donc vu le jour, en séparant les patients en 3 catégories de risque de mort subite : <4%, 4-6%, >6% :




ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy, EHJ 2014

Ce score est réalisable très facilement grâce à un calculateur disponible en ligne, permettant l'évaluation rapide du score de risque de tout patient atteint de cardiopathie hypertrophique :

www.doc2do.com/hcm/webHCM.html

doc2do.com



HCM Risk-SCD Calculator

Age **Years** *Age at evaluation*

Maximum LV wall thickness **mm** *Transthoracic Echocardiographic measurement*

Left atrial size **mm** *Left atrial diameter determined by M-Mode or 2D echocardiography in the parasternal long axis plane at time of evaluation*

Max LVOT gradient **mmHg** *The maximum LV outflow gradient determined at rest and with Valsalva provocation (irrespective of concurrent medical treatment) using pulsed and continuous wave Doppler from the apical three and five chamber views. Peak outflow tract gradients should be determined using the modified Bernoulli equation: Gradient= 4V², where V is the peak aortic outflow velocity*

Family History of SCD No Yes *History of sudden cardiac death in 1 or more first degree relatives under 40 years of age or SCD in a first degree relative with confirmed HCM at any age (post or ante-mortem diagnosis).*

Non-sustained VT No Yes *3 consecutive ventricular beats at a rate of 120 beats per minute and <30s in duration on Holter monitoring (minimum duration 24 hours) at or prior to evaluation.*

Unexplained syncope No Yes *History of unexplained syncope at or prior to evaluation.*

Risk of SCD at 5 years (%):

ESC recommendation:

5. Pistes de réflexions

L'implantation d'un défibrillateur automatique implantable dans la cardiopathie hypertrophique suit donc aujourd'hui des recommandations claires. Cependant comme décrit plus haut, le taux de complications liées au défibrillateur est important chez ces patients, souvent jeunes.

La comparaison des traitements appropriés et des complications du défibrillateur est donc un élément capital dans le suivi de ces patients, et constitue l'objet du travail que nous allons présenter.

1. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2733–79.
2. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;2:270–6.
3. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation*. 1995;95:785–9.
4. Maron BJ, Spirito P, Roman MJ, Paranicas M, Okin PM, Best LG, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population-based sample of American Indians aged 51 to 77 years (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol*. 2004;93:1510–4.
5. Hada Y, Sakamoto T, Amano K, Yamaguchi T, Takenaka K, Takahashi H, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population of adult Japanese workers as detected by echocardiographic screening. *Am J Cardiol*. 1987 Jan 1;59:183–4.
6. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med*. 1998;339:364–9.
7. Morita H, Rehm HL, Menesses A, McDonough B, Roberts AE, Kucherlapati R, et al. Shared genetic causes of cardiac hypertrophy in children and adults. *N Engl J Med*. 2008;358:1899–908.
8. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio ALP, Charron P, Gimeno-Blanes J, Heliö T, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34:1448–58.
9. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, Zenovich AG, Maron BJ. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:697–704.
10. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440–63.
11. Maron BJ, Gottdiener JS, Bonow RO, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy with unusual locations of left ventricular hypertrophy undetectable by M-mode echocardiography. Identification by wide-angle two-dimensional echocardiography. *Circulation*. 1981;63:409–18.

12. Rakowski H, Sasson Z, Wigle ED. Echocardiographic and Doppler assessment of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 1988;1:31–47.
13. Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. A wide angle, two dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol*. 1981;48:418–28.
14. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvin JT, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114:2232–9.
15. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;28:1–83.
16. Flachskampf FA, Badano L, Daniel WG, Feneck RO, Fox KF, Fraser AG, et al. Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010. *Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol*. 2010;15:557–76.
17. Green JJ, Berger JS, Kramer CM, Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5:370–7.
18. Richard P, Charron P, Carrier L, Ledeuil C, Cheav T, Pichereau C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy. *Circulation*. 2003;107:2227–32.
19. Charron P, Arad M, Arbustini E, Basso C, Bilinska Z, Elliott P, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2010;31:2715–26.
20. Tendera M, Wycisk A, Schneeweiss A, Poloński L, Wodniecki J. Effect of sotalol on arrhythmias and exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology*. 1993;82:335–42.
21. Flamm MD, Harrison DC, Hancock EW. Muscular subaortic stenosis. Prevention of outflow obstruction with propranolol. *Circulation*. 1968;38:846–58.
22. Rosing DR, Idänpään-Heikkilä U, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE. Use of calcium-channel blocking drugs in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1985;55:185B–195B.
23. Rosing DR, Kent KM, Borer JS, Seides SF, Maron BJ, Epstein SE. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic effects. *Circulation*. 1979;60:1201–7.
24. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, Elliott PM, Dickie S, Chojnowska L, et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1251–8.

25. Sherrid MV, Shetty A, Winson G, Kim B, Musat D, Alviar CL, et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with β -blockade or verapamil. *Circ Heart Fail*. 2013;6:694–702.
26. Ommen SR, Maron BJ, Olivetto I, Maron MS, Cecchi F, Betocchi S, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:470–6.
27. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, Henry WL, Conkle DM, Itscoitz SB, et al. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. Techniques, and the results of pre and postoperative assessments in 83 patients. *Circulation*. 1975;52:88–102.
28. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet Lond Engl*. 1995;346:211–4.
29. Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, Ommen SR, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;118:131–9.
30. Slade AK, Sadoul N, Shapiro L, Chojnowska L, Simon JP, Saumarez RC, et al. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. *Heart Br Card Soc*. 1996;75:44–9.
31. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, McKenna W, Meisel E, Sadoul N, et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study. PIC Study Group. *Eur Heart J*. 1997;18:1249–56.
32. Qintar M, Morad A, Alhawasli H, Shorbaji K, Firwana B, Essali A, et al. Pacing for drug-refractory or drug-intolerant hypertrophic cardiomyopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;CD008523.
33. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:803–69.
34. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt O-A, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34:2281–329.
35. Rogers DPS, Marazia S, Chow AW, Lambiase PD, Lowe MD, Frenneaux M, et al. Effect of biventricular pacing on symptoms and cardiac remodelling in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:507–13.
36. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart Br Card Soc*. 2014;100:465–72.

37. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719–47.
38. European Heart Rhythm Association, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2010;12:1360–420.
39. Nicod P, Polikar R, Peterson KL. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death. *N Engl J Med*. 1988 May;318:1255–7.
40. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002 Mar 13;287:1308–20.
41. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, Shah J, Ward D, Dickie S, et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc*. 2006;92:785–91.
42. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13:1283–8.
43. Elliott PM, Sharma S, Varnava A, Poloniecki J, Rowland E, McKenna WJ. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1596–601.
44. Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342:365–73.
45. Lin G, Nishimura RA, Gersh BJ, Phil D, Ommen SR, Ackerman MJ, et al. Device complications and inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc*. 2009;95:709–14.
46. O'Mahony C, Lambiase PD, Quarta G, Cardona M, Calcagnino M, Tsovolas K, et al. The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc*. 2012;98:116–25.
47. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2212–8.
48. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1687–713.

49. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2703–38.
50. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2733–79.
51. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J*. 2014;35:2010–20.

II. Notre etude

Cardioverter-Defibrillators in Hypertrophic Cardiomyopathy: A French Multicenter Study.

Pierre-Cyril FLECHON, MD, Hugues BLANGY, MD, Jean-Marc SELLAL, MD, Anju DUVA-PENTIAH, MD, Christelle MARQUIE, MD, Didier KLUG, MD, PhD, Claude KOUAKAM, MD, Dominique LACROIX, MD, PhD, Christophe LECLERCQ, MD, PhD, Pascal DEFAYE, MD, PhD, Serge BOVEDA, MD, Tej CHALBIA, MD, Olivier PIOT, MD, Nicolas GIRERD, MD, PhD, Nicolas SADOUL, MD.

Short Title: **ICD in HCM**

Key-words:

Implantable Cardioverter-Defibrillator, Hypertrophic Cardiomyopathy, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, sudden cardiac death, appropriate ICD intervention, complication

Address for correspondence:

Nicolas Sadoul, MD,
Département de Cardiologie, Hôpitaux de Brabois,
1 rue du Morvan, 54511 Vandœuvre les Nancy, France.
Tel: (33) 3 83 15 32 37.
Fax: (33) 3 83 15 49 17.
E-mail: n.sadoul@chru.nancy.fr

A. List of abbreviations:

HCM: Hypertrophic Cardiomyopathy

SCD: Sudden Cardiac Death

ICD: Implantable Cardioverter-Defibrillator

VT: Ventricular Tachycardia

VF: Ventricular Fibrillation

VA: Ventricular Arrhythmia

AF: Atrial Fibrillation

NSVT: Non Sustained Ventricular Tachycardia

LVEF: Left Ventricle Ejection Fraction

LVOT: Left Ventricle Outflow Tract

LA: Left Atrium

MRI: Magnetic Resonance Imaging

ATP: Anti-Tachycardia Pacing

AVNRT: Atrio-Ventricular Nodal Reentrant Tachycardia

DT: Defibrillation Testing

B. Abstract:

Introduction: Patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) may sometimes be at high risk of sudden cardiac death (SCD). Implantable cardioverter-defibrillators (ICD) are efficient in prolonging life by terminating life threatening ventricular arrhythmias, at a price of device-related complications.

The aim of this observational multicenter study is to report the outcomes of ICD during a long follow-up in this particular population.

Methods: HCM patients implanted with and ICD for primary or secondary prevention in 6 different French centers between May 1992 and June 2016 were included. Clinical characteristics, SCD risk factors, appropriate ICD interventions, and complications were recorded.

Results: 270 consecutive patients (189 men, mean age 46.2 years) were included for a mean follow-up of 5.5 years: 197 (73%) implanted for primary prevention, 73 (27%) for secondary prevention. ICD intervention appropriately terminated ventricular arrhythmias (VA) in 78 patients (28.9%, 5.3%/year). Intervention rates were 4.3%/year for primary prevention and 6.9%/year for secondary prevention. The only risk factors associated with appropriate interventions were NSVT and lower LVEF ($p < 0.001$ and $p = 0.009$ respectively). First VA was a VT in 53% of cases. The rate of appropriate ICD interventions was higher in patients who underwent defibrillation testing at implant (69% vs. 48.5%, $p = 0.007$). During follow-up, 80 patients (29.6%, 5.4%/year) experienced at least one ICD-related complication. 39 of them (14.4%, 2.6%/year) experienced inappropriate shocks, mostly due to rapid atrial fibrillation (37%). 17 patients (6.3%) died during the follow-up.

Conclusion: ICD interventions for VA were frequent in this population, with a similar incidence of ICD-related complications. There was an important proportion of VT compared to VF for the first ventricular event and a higher proportion of defibrillation testing in the appropriate ICD intervention subgroup.

C. Introduction :

Patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) are at increased risk for sudden cardiac death (SCD), mostly by ventricular arrhythmias (1,2). Indeed, HCM is the most frequent cause of SCD in young people, including trained athletes (3,4). Implantable cardioverter-defibrillators (ICD) is efficient in preventing SCD and hence prolonging life in HCM patients by terminating life-threatening arrhythmias(5,6). This ICD efficacy is however associated with a certain degree of complication, especially in this young patient population (7,8).

Until 2014, risk stratification was based on the 2003 expert guidelines of the American College of Cardiology (ACC)/European Society of Cardiology (ESC) (modified in 2011)(9,10), which identified 5 major risk predictors: family history of SCD, unexplained syncope, non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) on Holter monitoring, extreme ventricular hypertrophy (especially with left ventricle (LV) wall thickness $\geq 30\text{mm}$), and abnormal blood response to exercise (11–14).

Recently, a new clinical risk prediction model for SCD was presented (15). This model allows for an individual quantitative estimate of the risk of SCD at 5 years, based on previous risk predictors (excepting blood pressure (BP) response to exercise), combined with left ventricular outflow tract (LVOT) gradient, left atrial (LA) diameter, and age at evaluation. This model was included in the 2014 guidelines for diagnosis and management of HCM of the ESC, leading to new recommendations on the implantation of ICD (16).

The aim of this study is to report the outcomes in a large multicenter French cohort of HCM patients, implanted with an ICD, in terms of clinical characteristics, ventricular arrhythmias, and ICD complications.

D. Methods

1. Patient Selection and Data Collection

The study population consists of consecutive HCM patients receiving an ICD for primary or secondary prevention, in 6 different French centers, between May 1992 and June 2016. These patients underwent follow-up until July 2016.

Decisions regarding ICD implantation were made according to customary practice by the managing cardiovascular specialists and using established risk stratification markers for primary or secondary prevention of SCD.

For each patient, clinical characteristics (including every proven risk predictors for SCD), genetic and MRI findings, when available, implanted material data, medications, and arrhythmic data were collected.

2. Arrhythmic events

ICD interventions (shocks or antitachycardia pacing [ATP]) were considered appropriate when triggered by ventricular fibrillation (VF) and/or ventricular tachycardia (VT), all documented by stored intracardiac electrograms retrieved during ICD interrogations.

Interventions were judged inappropriate when triggered by all other causes, including heart rate exceeding the program threshold (atrial fibrillation (AF), sinus tachycardia...), artifact detection, T wave oversensing, etc...

Each arrhythmic event was reviewed locally by 2 ICD physicians including the physician performing the ICD interrogation, and by a third physician in case of disagreement but there was no study adjudication committee.

Programming of the device was the responsibility of each investigator with a general consensus among the participating centers to program lower detection rate limits >180 bpm for VT with detection algorithms activated and >220 bpm for VF, whenever possible, especially after the years 2000.

3. Risk Score Analyses

For all patients, both risk scores (2003 and 2014) were defined.

For the 2003 Risk Score (9), the five corresponding risk factors were recorded, and patients were separated in 3 groups: 0 Risk Factors, 1 Risk Factor, and 2 or more Risk Factors.

For the 2014 Risk Score (16), the online calculator was used to determine the 5-year SCD Risk Score of every patient. They were then separated in 3 groups: Risk Score < 4%, Risk Score 4-6% and Risk Score > 6%.

4. Complications

Every single ICD complication was collected, including early complications within the first month after implantation (i.e., local infection, lead displacement, hematomas, early reintervention, death, pneumo or hemothorax, phlebitis, and pericardial effusion), and late complications occurring after 1 month (i.e., device infection, lead fracture, technical issues, and inappropriate shocks).

Severe complications were defined as inappropriate shocks and as complications leading to patient rehospitalization for reintervention or death.

5. Statistical Analysis

Comparisons between groups were performed using χ^2 test or Fischer exact test for nominal values, and Student T test or Mann-Whitney test for continuous values, when appropriate.

Probability of a first VT/VF episode within 10 years from ICD implantation was computed by Kaplan-Meier method and compared in patients' subgroups by log-rank test.

Follow-up duration was computed from the date of device implantation to date of death, most recent follow-up evaluation, or July 2016, whichever came first.

P values are 2-sided and considered statistically significant at the <0.05 level.

All analyses were performed using SPSS version 20.0.

E. Results

1. Study Population

The study population consists of 270 patients (189 men [70%], mean age at implantation: 46.2 ± 17.2 years, range: 6.4-79.2 years) among whom: 197 were implanted for primary prevention (73%, mean age: 46.1 ± 15.9 years, range: 8.7-78.5 years) and the remaining 73 implanted for secondary prevention (27%, mean age 46.6 ± 20.3 years, range: 6.4-79.2 years). The clinical characteristics of the study population are reported in table 1.

Primary and secondary prevention subgroups were comparable for all parameters except for family history of SCD (31.8% vs. 16.4% respectively, $p=0.015$), max left ventricle outflow tract (LVOT) gradient at rest or under Valsalva (30.2 ± 37.4 mmHg vs. 12.6 ± 26.3 mmHg respectively, $p<0.001$), max LV wall thickness (23.6 ± 6.1 mm vs. 20.1 ± 5.5 mm respectively, $p<0.001$), patients with massive hypertrophy >30 mm (20.4% vs. 6.1% respectively, $p=0.007$) and left ventricle ejection fraction (LVEF) ($62.9 \pm 10.6\%$ vs. $57.7 \pm 10.9\%$ respectively, $p<0.001$).

Genetic tests and cardiac MRI were performed in approximately half of the patients. Secondary prevention patients mainly received VVI ICD (47.9% vs. 28.4%, $p=0.003$), whereas primary prevention patients were mostly implanted with DDD ICD (61.9% vs. 47.9%, $p=0.039$).

The percentage of patients receiving β -blockers was identical in primary and secondary prevention groups (88.1% vs. 86.8%, $p=0.76$), but more secondary prevention patients were treated with amiodarone (19.1% vs. 7.2%, $p=0.005$), whereas more primary prevention patients were treated with Ca-blockers (12.3% vs. 2.9%, $p=0.026$).

2. Follow-up

Mean follow-up period was 5.5 ± 4.6 years, 4.7 ± 3.9 years for primary prevention (range: 0.1-15.7 years), and 7.7 ± 5.7 years for secondary prevention (range: 0.01-21.6 years).

During the follow-up, 17 patients (6.3%) died, 8 in primary prevention (4.1%), and 9 in secondary prevention (12.3%). As shown in figure 4, causes of death were arrhythmic (n=1, 6%), cardiovascular non rhythmic (n=2, 12%), non cardiac (n=5, 29%), and related to the implanted material in the last 2 patients (n=12%), both for infection. The causes of death could not be ascertained in 7 patients (41%).

Six patients (2.2%) underwent heart transplantation and device explantation was performed in 3 patients (1.1%); in total, 24 patients (8.9%) were lost to follow-up, mainly due to follow-up performed in other centers

3. Appropriate ICD interventions

During the follow-up period, 78 of the 270 patients (28.9%, 5.3%/year) experienced at least one appropriate ICD intervention. As shown in figure 1, 41 (52.6%) of the first ventricular events were VT interrupted with anti-tachycardia pacing (56.4% for primary prevention patients and 48.7% for secondary prevention patients), and 21 (27%) were very fast VT or VF treated with defibrillation shocks, with immediate sinus rhythm resummptions (23.1% for primary prevention patients and 30.8% for secondary prevention patients). The differentiation between rapid VT and VF could not be determined in 16 patients (20%).

In the primary prevention group, 39 out of the 197 patients (19.8%, 4.3%/year) experienced at least one appropriate ICD intervention, vs. 39 out of the 73 patients in the secondary prevention group (53.4%, 6.9%/year), $p<0.001$.

Logistic regression analysis also reported a higher rate of appropriate ICD interventions in secondary prevention than in primary prevention (Log-Rank $p<0.001$) (figure 2).

4. Predicting factors for arrhythmia during follow-up

Table 2 reports the factors associated with the occurrence of appropriate ICD interventions, both for primary and secondary prevention patients.

Concerning clinical characteristics and major arrhythmic risk predictors, for the primary prevention subgroup, patients with appropriate ICD interventions had more NSVT (29/38 = 76.3% vs. 67/156 = 42.9%, $p < 0.001$) at the time of implantation and more AF during the follow-up (21/39 = 53.8% vs. 47/154 = 30.1%, $p = 0.006$).

In the secondary prevention group, LV wall thicknesses, maximum LVOT gradient and LVEF were lower in the group who experienced VT or VF during follow-up (18.1±4.9mm vs. 22.5±5.2mm, $p = 0.001$ and 5.8±15.2 mmHg vs. 20.4±33.7 mmHg, $p = 0.004$, 55.4±11.7% vs. 60.4±9.2%, $p = 0.04$, respectively). These findings were not applicable for primary prevention patients.

In the multivariate analysis with the Cox regression model, the only factor associated with appropriate intervention was the presence of NSVT at the time of implantation (HR=2.2; CI 1.8-4.0; $p = 0.013$). This result was not valid for the secondary prevention subgroup.

Family history of SCD, syncope, LA size, and abnormal blood pressure response to exercise did not differ significantly between the two groups.

Concerning medical therapy, patients without appropriate ICD interventions during follow-up were more frequently treated with β -blockers (171/192 = 91.4% vs. 59/78 = 78.7%, $p = 0.004$), but this difference was significant only for secondary prevention patients ($p = 0.034$ vs. $p = 0.09$ for primary prevention patients).

Primary prevention patients with appropriate ICD intervention were more often treated with Ca-blockers (9/39 = 23.1% vs. 15/156 = 9.6%, $p = 0.03$).

Finally, patients with appropriate ICD intervention during follow-up underwent more defibrillation tests during the ICD implantation than other patients (40/78 = 69% vs. 83/192 = 48.5%, $p = 0.007$).

5. SCD Risk Scores for primary prevention patients

The majority of patients implanted in primary prevention had only one 2003 risk factor (99 = 50.3%), and a 2014 Risk Score < 4% (88 = 44.9%). The mean risk score was 1.4 ± 0.8 for the 2003 Risk Score (median: 1.0) and $5.4 \pm 3.4\%$ for 2014 Risk Score (median: 4.4). Twenty patients (10.2%) had no 2003 Risk Factors. Among them, 7 were implanted after 2014, 3 had a 2014 Risk Score > 4%, and none had a 2014 Risk Score > 6%.

Among primary prevention patients who experienced at least one appropriate ICD intervention during the follow-up, the majority had two or more 2003 risk factors (53.8%) and a 2014 SCD Risk Score > 6% (46.2%).

Both SCD Risk Scores were significantly higher in primary prevention patients who experienced at least one appropriate ICD intervention, compared with those who did not (1.7 ± 1.0 vs. 1.3 ± 0.8 for the 2003 Risk Score and $6.3 \pm 3.1\%$ vs. $5.1 \pm 3.4\%$ for the 2014 Risk Score).

6. Complications

Complications are reported in Table 3. During follow-up, 80 patients (29.6%, 5.4%/year) experienced at least one ICD complication with 67 patients experiencing severe complication (25.1%, 4.6%/year): 38 patients (14%) underwent reintervention (17 for lead fractures, 14 for technical issues, and 7 for early complications within the first month), 2 patients (0.7%) died from complications related to the device (both for infection), and 39 patients (14.4%, 2.6%/year) experienced at least one inappropriate ICD-shock. Twelve patients underwent more than one of these severe complications. Causes of inappropriate shocks are reported in Figure 3. Most of them (37%) were due to rapid conducting AF. The other causes were artifact detection (20%), T-wave oversensing (17%), lead failure or sinus tachycardia (12% for both), and atrio-ventricular nodal reentrant tachycardia (AVNRT) (2%).

F. Discussion

In this large multicenter retrospective study with a long follow-up, the rate of ICD intervention was relatively high, especially in secondary prevention patients, but ICD implantation was also related to a high number of complications.

1. Ventricular arrhythmias incidence

In this study, almost 30% of patients experienced at least one appropriate ICD intervention for VT or VF during a 5.5 years follow-up, with a rate of 5.3%/year, 4.3%/year in the primary prevention group and 6.9%/year in the secondary prevention group.

This rate of intervention appears to be identical to rates reported in the literature. For example, in the Swedish registry which included 321 patients with the same mean follow-up of 5.5 years, the rate of appropriate intervention is strictly identical to our study intervention rate (5.3%/year) (17). O'Mahony reports however a lower intervention rate in the London HCM cohort of 334 HCM patients (2.3%/year) but this study with a shorter follow-up of 3.6 years mainly included primary prevention patients (92%) in whom the rate of intervention is known to be less (18). On the other hand, Maron et al., in a study including 506 patients with a mean follow-up of 3.7 years, reports a very high rate of appropriate intervention in the secondary prevention patients (10.6%/year) (19). Surprisingly, the rate of appropriate intervention in the primary prevention population is lower than in our study (3.6% vs. 4.3%) or than in the Swedish registry (3.6% vs. 4.5%). This may be partly explained by the longer detection rate before therapy which has been shown to be safe and efficient in reducing both the rate of appropriate and inappropriate device interventions (20). Such detection parameters have been programmed since 2012 in our study and probably in the Swedish trial whereas Maron's study was published several years ago with most of devices programmed with a short detection length.

Another finding from this work is the high rate of VT recorded (around 50%), regardless of the indication of implantation, with VT detection rates programmed over 175-180 bpm and VF rate consistently programmed between 220 and 240 bpm. Such rapid VT episodes are often interrupted with antitachycardia pacing without shock delivery (21). This high VT rate is probably also encountered in Vriesendorp study (22). In this multicenter trial including 152 HCM patients, appropriate interventions occurred in 38 patients (6.8%/year in both primary and secondary prevention group). The authors report that the arrhythmia leading to shock was VF in 15 patients. Although not clearly stated in the manuscript, it can be assumed that it was VT that triggered ICD intervention in the 23 remaining patients (60%). An important VT incidence is also reported in the O'Mahony study, with similar proportions of VT and VF leading to appropriate ICD shocks (52% of VF and 48% of VT) (18).

2. Risk factor analysis

The only three risk factors that were significantly associated with the occurrence of appropriate ICD interventions were the presence of NSVT, lower LVEF, and AF during follow-up, similarly to Magnusson et Al. (17). LA size was nearly significant but did not reach the 0.05 threshold.

Maximum LV wall thickness and LVOT gradient were higher in patients without appropriate ICD intervention during the follow-up, but only for secondary prevention patients. This is highly surprising since these two clinical characteristics are known to be associated with a higher risk of SCD and are key factors for prophylactic ICDs.

The high incidence of appropriate ICD interventions in patients with VVI-ICDs is probably linked with the higher incidence of VVI implantation in secondary prevention patients, who experience more ventricular arrhythmias during the follow-up. The high incidence of sub-cutaneous ICDs in patients without appropriate ICD intervention is explained by the short follow-up of these patients (mean: 0.9 ± 0.7 years).

Patients who underwent defibrillation testing (DT) during the implantation of the device experienced more appropriate ICD intervention, whereas there was no significant difference of defibrillation testing between primary and secondary prevention subgroups. It is known that HCM is associated with higher defibrillation thresholds (23,24). Consequently, physicians who implant the devices are probably more prone to perform DT in patients that they judge at high risk of ventricular arrhythmias. Nowadays, there are no international recommendations about the usefulness of defibrillation testing in HCM, which remains at the physician's discretion (16). There are no data available about the influence of DT on the outcome in HCM, but it must be underlined that for other cardiomyopathies, DT was not associated with a poorer outcome or a higher VT/VF incidence(25–28). Further studies should be performed to explore these hypotheses.

3. Complications

Incidence of complications was relatively high: 29.6% of patients (5.4%/year), with 14.4% of inappropriate shocks (2.6%/year), mostly due to rapid conducting AF (37%). This is in agreement with the literature, reporting complication rates ranging from 26.8% to 32.4% (i.e. from 5.3% to 8.6%/year), with and inappropriate shock incidence ranging from 14.3% to 27% (i.e. from 3% to 4.8%/year). The incidence of death (6.3% , mostly from non-cardiac causes), is once again in agreement with the literature (7,17–19,22).

4. SCD Risk Scores

A majority of patients were implanted with only one 2003 Risk Factor, and with a 2014 SCD-Risk Score < 4%. This further underlines the fact that the decision of implantation of an ICD in this population remains a difficult challenge, which is based not only on risk factors but also on the physicians' intuition. However, both risk scores were significantly higher in patients with appropriate ICD interventions during the follow-up, and should be helpful for physicians' decision.

5. General findings

Genetic tests and cardiac MRI were not always performed, although they are strongly recommended in these patients (16,29,30).

Patients implanted for secondary prevention were more often treated with amiodarone, whereas observational data suggest that amiodarone often fails to prevent SCD (31,32).

However, the proportion of patients treated with β -blockers was very high, in agreement with the international recommendations (16,33,34).

Prevalence of atrial fibrillation in our study (28.5% at the time of the implantation, 35% at the end of the follow-up) was high, compared to the 22.5% described in the literature (35), probably because of the long follow-up of this study.

6. Limitations of the study

The main limitation of this retrospective study is that it was conducted over a long period of time with no systematic programming parameters, which may have changed over time. Although particular attention was made to collect all arrhythmic episodes as well as all complications, it is possible that, considering the follow-up length, some VA episodes or some minor complications were not mentioned in the patients' files. Finally, there was no adjudication committee associated to this study.

G. Conclusion

This multicenter observational study with a long follow-up, reports current issues and outcome of the ICD in patients suffering from hypertrophic cardiomyopathy.

It confirms the effectiveness and the reliability of the ICD in preventing sudden cardiac death in high risk patients with HCM, but also the high incidence of complications in this young population, with similar incidences of device-related complications and appropriate ICD interventions.

It also provides more uncommon findings, with a high percentage of VT compared to VF concerning the first documented ventricular arrhythmia, and a higher incidence of appropriate ICD interventions in patients who underwent defibrillation testing.

H. Bibliographie de l'étude

1. Nicod P, Polikar R, Peterson KL. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death. *N Engl J Med.* 1988;318:1255–7.
2. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA.* 2002;287:1308–20.
3. Kim JH, Malhotra R, Chiampas G, d'Hemecourt P, Troyanos C, Cianca J, et al. Cardiac arrest during long-distance running races. *N Engl J Med.* 2012;366:130–40.
4. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med.* 2003;349:1064–75.
5. Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342:365–73.
6. Jayatilleke I, Doolan A, Ingles J, McGuire M, Booth V, Richmond DR, et al. Long-term follow-up of implantable cardioverter defibrillator therapy for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2004;93:1192–4.
7. Schinkel AFL, Vriesendorp PA, Sijbrands EJG, Jordaens LJLM, ten Cate FJ, Michels M. Outcome and complications after implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *Circ Heart Fail.* 2012;5:552–9.
8. Sherrid MV, Daubert JP. Risks and challenges of implantable cardioverter-defibrillators in young adults. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;51:237–63.
9. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1687–713.
10. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2703–38.
11. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:873–9.
12. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1997;96:2987–91.

13. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342:1778–85.
14. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabò P, Badagliacca R, Maron MS, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2009;119:1703–10.
15. O’Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014;35:2010–20.
16. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35:2733–79.
17. Magnusson P, Gadler F, Liv P, Mörner S. Hypertrophic Cardiomyopathy and Implantable Defibrillators in Sweden: Inappropriate Shocks and Complications Requiring Surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015 Oct;26:1088–94.
18. O’Mahony C, Lambiase PD, Quarta G, Cardona M, Calcagnino M, Tsovolas K, et al. The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc.* 2012;98:116–25.
19. Maron BJ, Spirito P, Shen W-K, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA.* 2007;298:405–12.
20. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med.* 2012;367:2275–83.
21. Jiménez-Candil J, Hernández J, Martín A, Ruiz-Olgado M, Herrero J, Ledesma C, et al. Influence of beta-blocker therapy on antitachycardia pacing effectiveness for monomorphic ventricular tachycardias occurring in implantable cardioverter-defibrillator patients: a dose-dependent effect. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 2010;12:1231–8.
22. Vriesendorp PA, Schinkel AFL, Van Cleemput J, Willems R, Jordaens LJLM, Theuns DAMJ, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy: patient outcomes, rate of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Am Heart J.* 2013;166:496–502.
23. Roberts BD, Hood RE, Saba MM, Dickfeld TM, Saliaris AP, Shorofsky SR. Defibrillation threshold testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 2010;33:1342–6.
24. Almquist AK, Montgomery JV, Haas TS, Maron BJ. Cardioverter-defibrillator implantation in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2005;2:814–9.

25. Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, Neuzner J, Mabo P, Vinolas X, et al. Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: a single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). *Lancet Lond Engl*. 2015;385:785–91.
26. Perrin T, Mechulan A, Boveda S, Beganton F, Defaye P, Sadoul N, et al. Does defibrillation testing influence outcomes after CRT-D implantation? A cause-of-death analysis from the DAI-PP study. *Int J Cardiol*. 2016;221:951–6.
27. Arnsen Y, Suleiman M, Glikson M, Sela R, Geist M, Amit G, et al. Role of defibrillation threshold testing during implantable cardioverter-defibrillator placement: data from the Israeli ICD Registry. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2014;11:814–21.
28. Phan K, Ha H, Kabunga P, Kilborn MJ, Toal E, Sy RW. Systematic Review of Defibrillation Threshold Testing at De Novo Implantation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9:e003357.
29. Charron P, Arad M, Arbustini E, Basso C, Bilinska Z, Elliott P, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2010;31:2715–26.
30. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N, et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;112:855–61.
31. Melacini P, Maron BJ, Bobbo F, Basso C, Tokajuk B, Zucchetto M, et al. Evidence that pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc*. 2007;93:708–10.
32. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J*. 1985;53:412–6.
33. Flamm MD, Harrison DC, Hancock EW. Muscular subaortic stenosis. Prevention of outflow obstruction with propranolol. *Circulation*. 1968;38:846–58.
34. Tendera M, Wycisk A, Schneeweiss A, Poloński L, Wodniecki J. Effect of sotalol on arrhythmias and exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology*. 1993;82:335–42.
35. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastasakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart Br Card Soc*. 2014;100:465–72.

I. Tables et Figures

Table 1: Population characteristics at baseline:

| | Entire population n=270 m ± SD | Primary prevention n=197 (73%) m ± SD | Secondary prevention n=73 (27%) m ± SD or n (% among secondary prevention ICDs) | p value (primary vs. secondary) |
|---|--------------------------------------|---|--|---------------------------------------|
| Clinical characteristics | | | | |
| Age at implantation (years) | 46.2 ± 17.2 | 46.1 ± 15.9 | 46.6 ± 20.3 | 0.53 |
| Sex (Male) | 189 (70%) | 136 (69%) | 53 (72.6%) | 0.57 |
| Family history of SCD | 73 (27%) | 62 (31.8%) | 11 (16.4%) | 0.015 |
| Syncope | 78 (28.9%) | 61 (31.1%) | 17 (23.9%) | 0.254 |
| NSVT | 134 (49.6%) | 96 (49.5%) | 38 (56.7%) | 0.307 |
| Max LVOT gradient at rest/valsalva (mmHg) | 25.6 ± 35.6 | 30.2 ± 37.4 | 12.6 ± 26.3 | < 0.001 |
| Max LV wall thickness (mm) | 22.7 ± 6.2 | 23.6 ± 6.1 | 20.1 ± 5.5 | < 0.001 |
| Hypertrophy ≥ 30mm | 44 (16%) | 40 (20.4%) | 4 (6.1%) | 0.007 |
| Left atrial size (mm) | 42.3 ± 8.6 | 42.2 ± 7.9 | 42.4 ± 10.3 | 0.91 |
| LVEF (%) | 61.6 ± 10.9 | 62.9 ± 10.6 | 57.7 ± 10.9 | < 0.001 |
| Abnormal BP response to exercise | 23 (8.5%) | 17 (9.4%) | 6 (10.5%) | 0.8 |
| Genetic findings | | | | |
| Genetic tests performed | 129 (47.8%) | 98 (49.7%) | 31 (43.7%) | 0.38 |
| No mutation found | 30 (11.1%) | 22 (28.6%) | 8 (40.0%) | - |
| MYBPC3 | 42 (15.6%) | 32 (58.2%) | 10 (83.3%) | 0.19 |
| MYH7 | 17 (6.3%) | 17 (30.9%) | 0 (0%) | 0.028 |
| TNNT2 | 4 (1.5%) | 2 (3.6%) | 2 (16.7%) | 0.14 |
| TNNI3 | 3 (1.1%) | 3 (5.5%) | 0 (0%) | 1 |
| PRKAG2 | 1 (0.4%) | 1 (1.8%) | 0 (0%) | 1 |
| Genetic results not available | 32 (11.8%) | 21 (21.4%) | 11 (35.5%) | - |
| Cardiac-MRI | | | | |
| MRI performed | 134 (49.6%) | 110 (57.9%) | 24 (34.8%) | 0.001 |
| Absence of fibrosis | 26 (9.6%) | 18 (9.5%) | 8 (11.6%) | 0.62 |
| Fibrosis on 1 LV wall | 55 (20.4%) | 50 (26.3%) | 5 (7.2%) | 0.001 |
| Fibrosis on 2 LV walls | 38 (14.1%) | 30 (15.8%) | 8 (11.6%) | 0.4 |
| Extensive fibrosis | 15 (5.6%) | 12 (6.3%) | 3 (4.3%) | 0.76 |
| Implanted material | | | | |
| VVI ICD | 91 (33.7%) | 56 (28.4%) | 35 (47.9%) | 0.003 |
| DDD ICD | 157 (58.1%) | 122 (61.9%) | 35 (47.9%) | 0.039 |
| SC ICD | 22 (8.1%) | 19 (9.6%) | 3 (4.1%) | 0.14 |
| Defibrillation testing | 123 (53.7%) | 91 (51.4%) | 32 (61.5%) | 0.2 |
| Therapies | | | | |
| β-blockers | 230 (85.2%) | 171 (88.1%) | 59 (86.8%) | 0.76 |
| Amiodarone | 27 (10%) | 14 (7.2%) | 13 (19.1%) | 0.005 |
| Dysopiramide | 11 (4.1%) | 11 (5.7%) | 0 (0%) | 0.072 |

| | | | | |
|---|------------|------------|------------|---------|
| Ca ⁺⁺ -blockers | 26 (9.6%) | 24 (12.3%) | 2 (2.9%) | 0.026 |
| Septal alcohol ablation | 9 (3.3%) | 7 (3.6%) | 2 (2.9%) | 1.0 |
| Septal myectomy | 14 (5.2%) | 10 (5.1%) | 4 (5.9%) | 0.76 |
| Arrhythmias | | | | |
| Pre-implant AF | 77 (28.5%) | 57 (29.1%) | 20 (29.9%) | 0.9 |
| AF during follow-up | 95 (35.2%) | 68 (35.2%) | 27 (39.1%) | 0.56 |
| Appropriate ICD intervention | 78 (28.9%) | 39 (19.8%) | 39 (53.4%) | < 0.001 |
| Rate/year | 5.3% | 4.3% | 6.9% | |
| Proportion of VT (for the 1 st VA) | 41 (52.6%) | 22 (56.4%) | 19 (48.7%) | 0.42 |
| Follow-up | | | | |
| Follow-up time (years) | 5.5 ± 4.6 | 4.7 ± 3.9 | 7.7 ± 5.7 | < 0.001 |
| Deaths | 17 (6.3%) | 8 (4.1%) | 9 (12.3%) | - |
| Heart transplantations | 6 (2.2%) | 4 (2%) | 2 (2.7%) | - |
| Material explantations | 3 (1.1%) | 2 (1%) | 1 (1.4%) | - |
| Losses to follow-up | 24 (8.9%) | 15 (7.6%) | 9 (12.3%) | - |

SD: Standard Deviation, ICD: Implantable Cardioverter-Defibrillator, SCD: Sudden Cardiac Death, NSVT: Non Sustained Ventricular Tachycardia, LVOT: Left Ventricle Outflow Tract, LV: Left Ventricle, LVEF: Left Ventricle Ejection Fraction, BP: Blood Pressure, AF: Atrial Fibrillation, VT: Ventricular Tachycardia, VA : Ventricular Arrhythmia

Table 2: Comparisons between patients with and without appropriate ICD interventions during follow-up:

| | Patients with appropriate ICD intervention n = 78 m ± SD or n (%) | Patients without appropriate ICD intervention n = 192 m ± SD or n (%) | P value | P value among primary prevention patients | P value among secondary prevention patients |
|----------------------------------|---|---|---------|---|---|
| Clinical characteristics | | | | | |
| Age at implantation (years) | 47.7 ± 17.4 | 45.6 ± 17.1 | 0.317 | 0.906 | 0.301 |
| Sex (male) | 58 (74.4%) | 131 (69.2%) | 0.319 | 0.677 | 0.375 |
| Family history of SCD | 15 (20%) | 58 (31%) | 0.072 | 0.191 | 0.953 |
| Syncope | 24 (31.6%) | 54 (28.3%) | 0.592 | 0.269 | 0.938 |
| NSVT | 52 (70.3%) | 82 (43.9%) | <0.001 | <0.001 | 0.2 |
| Max LVOT gradient (mmHg) | 14.7 ± 28.9 | 30 ± 37.2 | <0.001 | 0.065 | 0.004 |
| Max LV wall thickness (mm) | 20.9 ± 6.5 | 23.5 ± 5.9 | 0.002 | 0.177 | 0.001 |
| Hypertrophy > 30mm | 11 (14.7%) | 33 (17.6%) | 0.56 | 0.365 | 0.221 |
| LA size (mm) | 43.9 ± 9.8 | 41.6 ± 8.0 | 0.084 | 0.382 | 0.057 |
| LVEF (%) | 58.7 ± 12.0 | 62.8 ± 10.2 | 0.009 | 0.605 | 0.040 |
| Abnormal BP response to exercise | 7 (10.6%) | 16 (9.3%) | 0.761 | 0.269 | 0.274 |
| Pre-implant AF | 26 (34.2%) | 51 (27.3%) | 0.262 | 0.295 | 0.608 |
| AF during FU | 38 (49.4%) | 57 (30.8%) | 0.004 | 0.006 | 0.291 |
| Genetic findings | | | | | |
| Genetic tests performed | 34 (43.6%) | 95 (50.0%) | 0.34 | 0.886 | 0.329 |
| MYBPC3 | 12 (35.3%) | 30 (31.6%) | 0.683 | 0.5 | 0.455 |
| MYH7 | 2 (5.9%) | 15 (15.8%) | 0.126 | 0.304 | - |
| TNNT2 | 2 (5.9%) | 2 (2.1%) | 0.291 | 1.0 | 0.455 |
| TNNI3 | 1 (2.9%) | 2 (2.1%) | 1.0 | 0.53 | - |
| PRKAG2 | 1 (2.9%) | 0 (0.0%) | 0.269 | 0.218 | - |
| No mutation found | 10 (29.4%) | 20 (21%) | 0.57 | 0.384 | 1.0 |
| Therapies | | | | | |
| B-blockers | 59 (78.7%) | 171 (91.4%) | 0.004 | 0.09 | 0.034 |
| Amiodarone | 10 (13.3%) | 17 (9.1%) | 0.307 | 0.13 | 0.24 |
| Disopyramide | 0 (0.0%) | 11 (5.9%) | 0.037 | 0.125 | - |
| Ca ⁺⁺ -blockers | 11 (14.7%) | 15 (8.0%) | 0.101 | 0.03 | 0.49 |
| Septal alcohol ablation | 2 (2.6%) | 7 (3.7%) | 1.0 | 0.628 | 0.191 |
| Septal myectomy | 5 (6.5%) | 9 (4.8%) | 0.558 | 0.42 | 1.0 |
| Cardiac-MRI | | | | | |
| Absence of fibrosis | 7 (9.2%) | 19 (10.4%) | 0.77 | 1.0 | 1.0 |
| Fibrosis on 1 LV wall | 3 (3.9%) | 52 (28.4%) | <0.001 | 0.001 | 0.175 |
| Fibrosis on 2 LV walls | 10 (13.2%) | 28 (15.3%) | 0.657 | 0.364 | 0.132 |
| Extensive fibrosis | 4 (5.3%) | 11 (6%) | 1.0 | 0.714 | 0.593 |
| Implanted material | | | | | |
| Prophylactic indication | 39 (50%) | 158 (82.3%) | <0.001 | - | - |
| VVI ICD | 34 (43.6%) | 57 (29.7%) | 0.028 | 0.121 | 0.888 |
| DDD ICD | 44 (56.4%) | 113 (58.9%) | 0.71 | 0.955 | 0.541 |
| SC ICD | 0 (0%) | 22 (11.5%) | 0.002 | 0.016 | 0.096 |
| Defibrillation testing | 40 (69%) | 83 (48.5%) | 0.007 | 0.052 | 0.136 |
| Follow-up | | | | | |
| Deaths | 7 (9%) | 10 (5.2%) | 0.188 | 0.494 | 0.589 |

Table 3: ICD Complications:

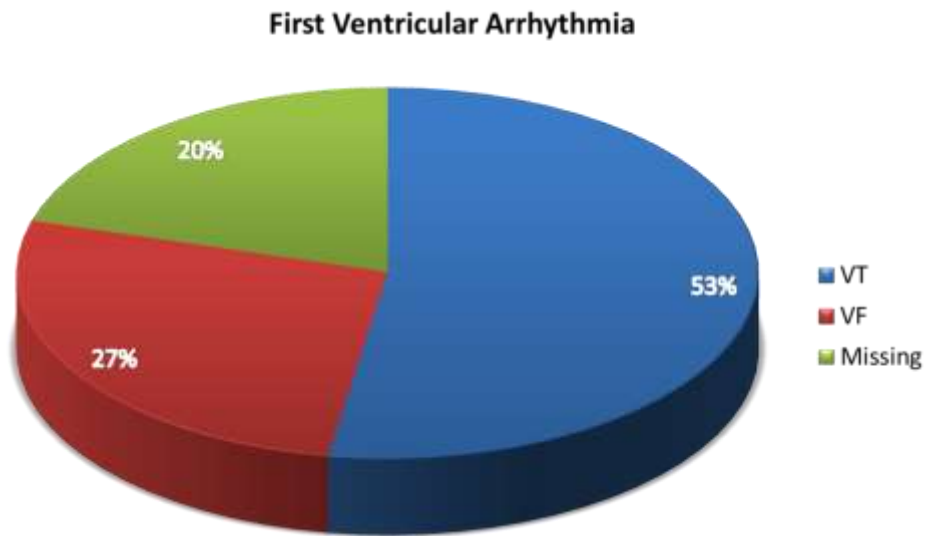
| | Entire population (n=270) n (%) | Primary prevention (n = 197) n (%) | Secondary prevention (n = 73) n (%) |
|-----------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Total complications | 80 (29.6%) | 56 (28.4%) | 24 (32.9%) |
| Rate (%)/year | 5.4% | 6.1% | 4.3% |
| Inappropriate shocks | 39 (14.4%) | 27 (13.7%) | 12 (16.4%) |
| Rate (%)/year | 2.6% | 2.9% | 2.1% |
| Severe complications | 67 (25.1%) | 41 (20.8%) | 19 (26.0%) |
| Rate (%)/year | 4.6% | 4.5% | 3.4% |

Table 4: Comparisons between Risk Scores

| | Primary prevention n=197 (73%) m ± SD / median or n (%) | Patients with appropriate ICD intervention n = 39 m ± SD or n (%) | Patients without appropriate ICD intervention n = 158 m ± SD or n (%) | P value |
|----------------------------|--|--|--|---------|
| 2003 Risk Score | 1.4 ± 0.8 / 1.0 | 1.7 ± 1.0 / 2.0 | 1.3 ± 0.8 / 1.0 | 0.012 |
| No Risk factors | 20 (10.2%) | 2 (5.1%) | 18 (11.4%) | 0.104 |
| 1 Risk Factor | 99 (50.3%) | 16 (41.0%) | 83 (52.5%) | |
| 2 Risk Factors | 78 (39.6%) | 21 (53.8%) | 57 (36.1%) | |
| 2014 Risk Score (%) | 5.4 ± 3.4 / 4.4 | 6.3 ± 3.1 / 5.4 | 5.1 ± 3.4 / 4.2 | 0.006 |
| < 4% | 88 (44.9%) | 9 (23.1%) | 76 (47.8%) | 0.018 |
| 4-6% | 49 (25%) | 12 (30.8%) | 37 (23.6%) | |
| >6% | 59 (30.1%) | 18 (46.2%) | 45 (28.7%) | |

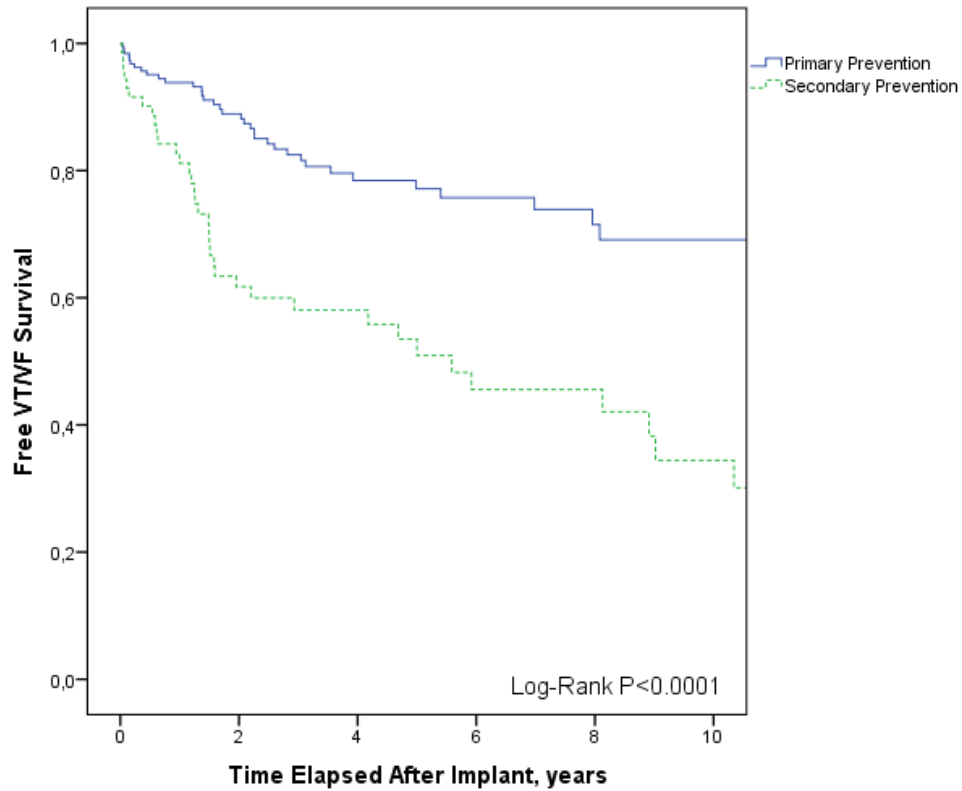
SD: Standard Deviation, ICD: Implantable Cardioverter-Defibrillator

Figure 1: Proportion of VT or VF in first ventricular arrhythmia:



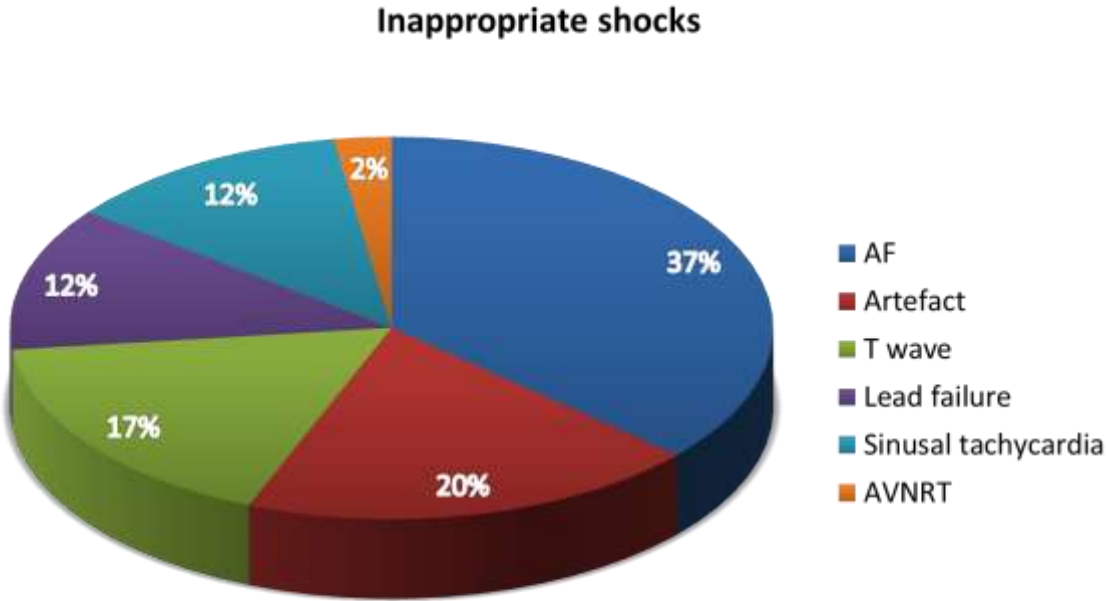
VT: Ventricular Tachycardia, VF: Ventricular Fibrillation

Figure 2: Survival analysis of the first appropriate ICD intervention in patients implanted for primary or secondary prevention:



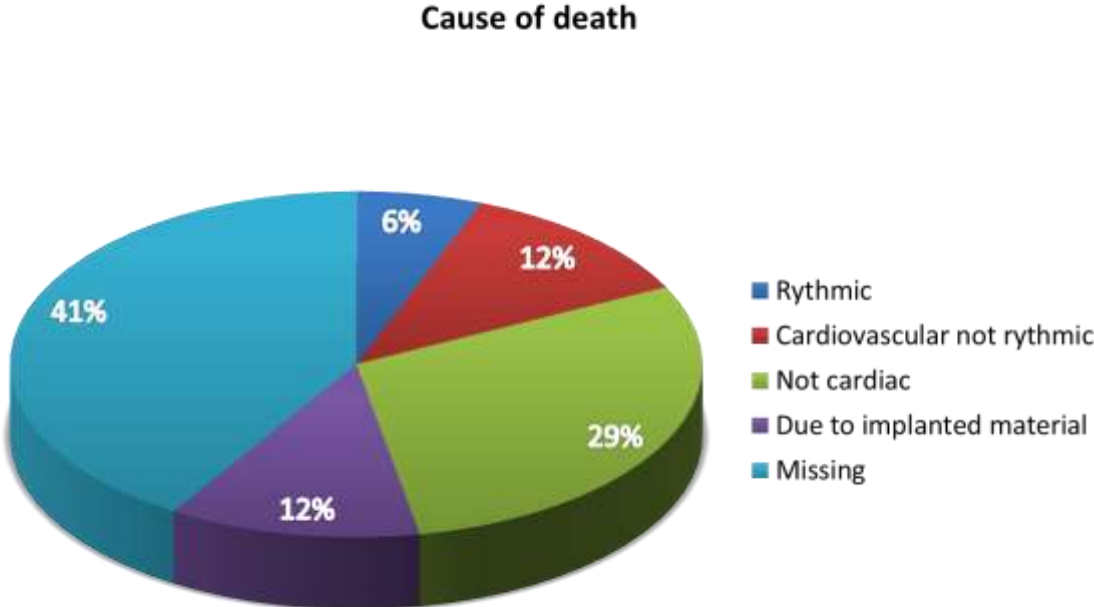
VT: Ventricular Tachycardia, VF: Ventricular Fibrillation, ICD: Implantable cardioverter-Defibrillator

Figure 3: Causes of inappropriate shocks:



AF: Atrial Fibrillation, AVNRT: Atrio-Ventricular Nodal Reentrant Tachycardia

Figure 4: Causes of death:



III. Conclusion et perspectives

Cette étude comporte un nombre important de patients (n=270) atteints de cardiomyopathie hypertrophique (CMH) équipés d'un défibrillateur automatique implantable (DAI), répartis sur plusieurs centres Français (6 centres) et suivis pendant une longue période (5.5 ans en moyenne). Elle offre donc une vision d'ensemble réaliste et représentative des évènements rythmiques, des complications, et du devenir des patients, au sein de cette population bien spécifique.

A. Conclusions :

1. Interventions appropriées et complications :

Au cours du suivi, 78 patients ont présenté au moins une intervention appropriée de leur DAI (28,9%, soit 5,3%/an), avec une proportion plus importante chez les patients implantés en prévention secondaire par rapport aux indications prophylactiques (6,9%/an contre 4,3%/an, log-rank $p < 0,0001$).

Concernant les complications, 80 patients ont présenté au moins une complication liée au DAI pendant le suivi (29,6%, soit 5,4%/an). Parmi ces patients, 39 ont présenté au moins un choc inapproprié (14% de l'ensemble de la population, soit 2,6%/an) dont la cause principale était les accès de fibrillation atriale (FA) rapide mal diagnostiqués (37% des cas).

Ces données sont en accord avec celles de la littérature, avec des taux d'évènements appropriés rapportés entre 2,3 et 6,8%/an selon les séries, des taux de complications entre 5,3 et 8,6%/an, et des taux de chocs inappropriés entre 3 et 4,8%/an (1–5).

2. Autres résultats notables :

Parallèlement, d'autres résultats de cette étude sont moins consensuels, et notamment la proportion importante de tachycardie ventriculaire (TV) lors du 1^{er} évènement rythmique ventriculaire traité, en comparaison de la proportion plus faible de fibrillations ventriculaires (FV) : 53% contre 27% (avec 20% de données manquantes), indépendamment de l'indication d'implantation de ces patients.

Ce résultat semble étonnant dans cette pathologie réputée pourvoyeuse de mort subite et donc plutôt de fibrillations ventriculaires, mais d'autres études d'envergure

rapportent en réalité également des proportions importantes de TV, aux alentours de 50% (4,5).

L'autre élément marquant de ces résultats est la proportion importante de patients ayant bénéficié d'un test de défibrillation lors de l'implantation du DAI, dans le groupe ayant présenté au moins un évènement ventriculaire traité au cours du suivi (69% contre 48,5%, $p=0,007$). Aucune étude dans la littérature n'établit de lien entre ces deux points, et on sait par ailleurs que le fait de tester les défibrillateurs au bloc opératoire n'est pas associé à un sur risque en terme de morbi-mortalité, ou même d'évènements rythmiques ventriculaires au cours du suivi (6–9). Il est probable dès lors, que les praticiens testent davantage les patients qu'ils jugent à plus haut risque rythmique, dans cette pathologie connue pour détenir des seuils de défibrillation parfois élevés (10,11).

Enfin concernant les facteurs de risque de mort subite, le seul significativement associé à la survenue d'évènements ventriculaires au cours du suivi était la présence de tachycardies ventriculaires non soutenues (TVNS) à l'implantation (HR=2,2; IC 1,8-4,0; $p=0,013$).

Cette étude confirme donc la proportion important d'évènements rythmiques ventriculaires dans cette population, et l'efficacité du DAI pour traiter les arythmies et prévenir la mort subite.

Elle confirme également la proportion importante de complications chez ces patients souvent jeunes, avec des taux de complications pratiquement similaires aux taux d'interventions appropriées.

B. Perspectives :

La sélection des patients jugés à haut risque de mort subite est donc cruciale, car il importe que le bénéfice en termes de prévention de la mort subite justifie le risque des complications liées au défibrillateur implantable.

L'amélioration des pratiques et de la prise en charge des patients repose donc sur deux points clés : l'amélioration de l'évaluation du risque de mort subite, et la diminution des complications liées au défibrillateur implantable.

1. Evaluation du risque de mort subite :

Comme nous l'avons vu en introduction plusieurs scores de risque ont été conçus pour aider le praticien dans sa décision (12–14). Le score de 2014 a été validé dans les récentes recommandations européennes (15), et permet une évaluation rapide et fiable du risque de mort subite des patients au cas par cas.

Depuis 2014, plusieurs grandes études ont été menées pour confronter ce score calculé a priori, aux évènements réellement présentés par les patients au cours de leur suivi, aboutissant à des résultats contradictoires. En effet tandis que le score semble discriminer efficacement les patients à haut risque de mort subite dans les études sud-américaines et nord-européenne (16,17), celui-ci se révélait décevant dans l'étude nord-américaine menée par Maron (18), où une majorité (59%) des patients ayant présenté un évènement rythmique ventriculaire au cours du suivi avaient un score de risque de mort subite calculé a priori < 4%.

Dans notre étude, chacun des scores de risque était significativement plus élevé dans le groupe de patients ayant présenté des interventions appropriées du DAI que dans le groupe sans évènements ventriculaires. L'évaluation précise de la performance de chaque score pour prédire les évènements rythmiques n'a pas été réalisée ici, mais fera l'étude d'un prochain travail, qui pourra permettre la validation de ces scores à l'échelle de la population Française.

2. Diminution des complications :

L'un des moyens de diminuer le taux de complications et en particulier de traitements inappropriés, est l'amélioration des réglages des défibrillateurs.

Depuis 2012 et MADIT-RIT (19), l'allongement de la durée de détection des arythmies a permis la diminution des traitements tant appropriés qu'inappropriés, sans augmentation de la mortalité. Ces résultats étaient par la suite confirmés par d'autres études (20) et se sont désormais imposés comme réglages de référence.

Etant donné le rôle prépondérant de la fibrillation atriale dans les thérapies inappropriées, l'amélioration du diagnostic est également un point capital pour la diminution des complications liées au DAI. On sait aujourd'hui que l'ajout d'une sonde atriale est associée à un sur-risque important de complications (21) et sa mise en place dans le seul but d'une amélioration de la discrimination des arythmies ne

semble donc pas une solution pérenne. Les travaux de perfectionnement des algorithmes de discrimination des défibrillateurs doivent donc être poursuivis dans ce sens.

Enfin, l'apparition récente du défibrillateur sous-cutané constitue également une avancée majeure dans ce domaine. Ce système entièrement sous-cutané a démontré une efficacité similaire aux DAI conventionnels dans le diagnostic et le traitement des troubles du rythme ventriculaires (22). Par ailleurs, il offre la perspective d'une diminution des complications, en particulier infectieuses, et de fracture de sondes. Le taux de chocs inappropriés cependant ne semble pas nul (23), avec un risque important de surdétection de l'onde T.

L'inconvénient de ce type de matériel est l'absence de stimulation cardiaque, et donc l'absence de stimulation anti-tachycardique, qui peut être dommageable chez ces patients qui seront également amenés à présenter des tachycardies ventriculaires potentiellement sensibles à la SAT, comme présenté dans notre étude.

La possibilité actuellement à l'étude d'associer ce dispositif à un pacemaker sans sonde afin de permettre de délivrer ce genre de thérapeutiques, pourrait cependant modifier les attitudes dans les années à venir (24).

1. Maron BJ, Spirito P, Shen W-K, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 2007 Jul 25;298(4):405–12.
2. Schinkel AFL, Vriesendorp PA, Sijbrands EJG, Jordaens LJLM, ten Cate FJ, Michels M. Outcome and complications after implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *Circ Heart Fail*. 2012 Sep 1;5(5):552–9.
3. Magnusson P, Gadler F, Liv P, Mörner S. Hypertrophic Cardiomyopathy and Implantable Defibrillators in Sweden: Inappropriate Shocks and Complications Requiring Surgery. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 Oct;26(10):1088–94.
4. O’Mahony C, Lambiase PD, Quarta G, Cardona M, Calcagnino M, Tsovolas K, et al. The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Br Card Soc*. 2012 Jan;98(2):116–25.
5. Vriesendorp PA, Schinkel AFL, Van Cleemput J, Willems R, Jordaens LJLM, Theuns DAMJ, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy: patient outcomes, rate of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Am Heart J*. 2013 Sep;166(3):496–502.
6. Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, Neuzner J, Mabo P, Vinolas X, et al. Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: a single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). *Lancet Lond Engl*. 2015 Feb 28;385(9970):785–91.
7. Perrin T, Mechulan A, Boveda S, Beganton F, Defaye P, Sadoul N, et al. Does defibrillation testing influence outcomes after CRT-D implantation? A cause-of-death analysis from the DAI-PP study. *Int J Cardiol*. 2016 Oct 15;221:951–6.
8. Phan K, Ha H, Kabunga P, Kilborn MJ, Toal E, Sy RW. Systematic Review of Defibrillation Threshold Testing at De Novo Implantation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016 Apr;9(4):e003357.
9. Arnson Y, Suleiman M, Glikson M, Sela R, Geist M, Amit G, et al. Role of defibrillation threshold testing during implantable cardioverter-defibrillator placement: data from the Israeli ICD Registry. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc*. 2014 May;11(5):814–21.

10. Almquist AK, Montgomery JV, Haas TS, Maron BJ. Cardioverter-defibrillator implantation in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm Off J Heart Rhythm Soc.* 2005 Aug;2(8):814–9.
11. Roberts BD, Hood RE, Saba MM, Dickfeld TM, Saliaris AP, Shorofsky SR. Defibrillation threshold testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* 2010 Nov;33(11):1342–6.
12. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Nov 5;42(9):1687–713.
13. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Dec 13;58(25):2703–38.
14. O’Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014 Aug 7;35(30):2010–20.
15. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014 Oct 14;35(39):2733–79.
16. Fernández A, Quiroga A, Ochoa JP, Mysuta M, Casabé JH, Biagetti M, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology Sudden Cardiac Death Risk Prediction Model in Hypertrophic Cardiomyopathy in a Reference Center in South America. *Am J Cardiol.* 2016 Jul 1;118(1):121–6.
17. Vriesendorp PA, Schinkel AFL, Liebrechts M, Theuns DAMJ, van Cleemput J, Ten Cate FJ, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015 Aug;8(4):829–35.

18. Maron BJ, Casey SA, Chan RH, Garberich RF, Rowin EJ, Maron MS. Independent Assessment of the European Society of Cardiology Sudden Death Risk Model for Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2015 Sep 1;116(5):757–64.
19. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med*. 2012 Dec 13;367(24):2275–83.
20. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, Kloppe A, Lunati M, Ferrer JBM, et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 May 8;309(18):1903–11.
21. Dewland TA, Pellegrini CN, Wang Y, Marcus GM, Keung E, Varosy PD. Dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator selection is associated with increased complication rates and mortality among patients enrolled in the NCDR implantable cardioverter-defibrillator registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Aug 30;58(10):1007–13.
22. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med*. 2010 Jul 1;363(1):36–44.
23. Lambiase PD, Barr C, Theuns DAMJ, Knops R, Neuzil P, Johansen JB, et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J*. 2014 Jul 1;35(25):1657–65.
24. Tjong FVY, Brouwer TF, Smeding L, Kooiman KM, de Groot JR, Ligon D, et al. Combined leadless pacemaker and subcutaneous implantable defibrillator therapy: feasibility, safety, and performance. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2016 Nov;18(11):1740–7.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction: Patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) may sometimes be at high risk of sudden cardiac death (SCD). Implantable cardioverter-defibrillators (ICD) are efficient in prolonging life by terminating life threatening ventricular arrhythmias, at a price of device-related complications.

The aim of this observational multicenter study is to report the outcomes of ICD during a long follow-up in this particular population.

Methods: HCM patients implanted with and ICD for primary or secondary prevention in 6 different French centers between May 1992 and June 2016 were included. Clinical characteristics, SCD risk factors, appropriate ICD interventions, and complications were recorded.

Results: 270 consecutive patients (189 men, mean age 46.2 years) were included for a mean follow-up of 5.5 years: 197 (73%) implanted for primary prevention, 73 (27%) for secondary prevention. ICD intervention appropriately terminated ventricular arrhythmias (VA) in 78 patients (28.9%, 5.3%/year). Intervention rates were 4.3%/year for primary prevention and 6.9%/year for secondary prevention. The only risk factors associated with appropriate interventions were NSVT and lower LVEF ($p < 0.001$ and $p = 0.009$ respectively). First VA was a VT in 53% of cases. The rate of appropriate ICD interventions was higher in patients who underwent defibrillation testing at implant (69% vs. 48.5%, $p = 0.007$). During follow-up, 80 patients (29.6%, 5.4%/year) experienced at least one ICD-related complication. 39 of them (14.4%, 2.6%/year) experienced inappropriate shocks, mostly due to rapid atrial fibrillation (37%). 17 patients (6.3%) died during the follow-up.

Conclusion: ICD interventions for VA were frequent in this population, with a similar incidence of ICD-related complications. There was an important proportion of VT compared to VF for the first ventricular event and a higher proportion of defibrillation testing in the appropriate ICD intervention subgroup.

TITRE EN ANGLAIS

Cardioverter-Defibrillators in Hypertrophic Cardiomyopathy: A French Multicenter Study.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2016

MOTS-CLES

Implantable Cardioverter-Defibrillator, Hypertrophic Cardiomyopathy, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, sudden cardiac death, appropriate ICD intervention, complication.

INTITULÉ ET ADRESSE

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
