

RECOMMANDATIONS EUROPÉENNES CONCERNANT LA THÉRAPIE DE RESYNCHRONISATION CARDIAQUE

S. ROBINET (1), A. DELCOUR (2), P. LANCELLOTTI (3)

RÉSUMÉ : La thérapie de resynchronisation cardiaque (CRT) est l'une des plus grandes avancées thérapeutiques depuis ces 25 dernières années dans le domaine de l'insuffisance cardiaque. Elle est applicable chez plus de 25-30% des patients décompensés cardiaques symptomatiques. Dans cet article, nous détaillons les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie de 2013 concernant la thérapie de resynchronisation cardiaque.

MOTS-CLÉS : *Recommandations - Insuffisance cardiaque - Resynchronisation myocardique*

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY GUIDELINES ON CARDIAC
RESYNCHRONIZATION THERAPY

SUMMARY : Cardiac resynchronization therapy (CRT) is one of the most successful heart failure therapies to emerge in the last 25 years; it is applicable to > 25-30% of patients with symptomatic heart failure. In this article, we summarize the recommendations of the European Society of Cardiology of 2013 on cardiac resynchronization therapy.

KEYWORDS : *Guidelines - Heart failure - Cardiac resynchronization therapy*

INTRODUCTION

L'insuffisance cardiaque touche entre 1 et 2% de la population des pays développés avec une prévalence pouvant dépasser les 10% au-delà de 70 ans. Au sein des patients porteurs d'insuffisance cardiaque, 50%, approximativement, souffrent d'insuffisance cardiaque secondaire à une altération de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, d'étiologies diverses (principalement coronarienne, mais aussi myocardite, médicaments cardiotoxiques, etc). Une meilleure compréhension de la physiopathologie de l'insuffisance cardiaque et le développement de nouvelles médications efficaces ont permis une réduction significative de la fréquence d'hospitalisations et de la mortalité secondaire à cette pathologie (1). Le pronostic de l'insuffisance cardiaque n'en demeure pas moins dramatique, avec une mortalité projetée à un an après hospitalisation pour décompensation pouvant atteindre 26 à 56% (2).

Au sein des patients porteurs d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection abaissée repris dans le registre de l'Euro-Heart Failure Survey, 41% présentaient une durée de QRS \geq à 120 msec (34% sous forme d'un bloc de branche gauche ou d'un trouble de la conduction intra-ventriculaire, 7% sous forme d'un bloc de branche droit). Dix-sept pour cent de ces patients présentaient une durée de QRS \geq

à 150 msec. Le retard de conduction intra-ventriculaire et, de manière plus formelle, le bloc de branche gauche complet, semblent associés à un pronostic défavorable au sein de la population porteuse d'une insuffisance cardiaque, pronostic ne semblant que partiellement corrélé à la fonction ventriculaire gauche. L'asynchronisme cardiaque secondaire à ces troubles conductifs est, dès lors, devenu une cible thérapeutique potentielle dans le but d'améliorer tant la qualité de vie que le pronostic de l'insuffisance cardiaque (3, 4, 5).

Bien que la compliance thérapeutique, la correction des facteurs de risque cardiovasculaire, les règles hygiéno-diététiques et la maximalisation du traitement médical restent les piliers centraux de la prise en charge de l'insuffisance cardiaque, la thérapie par resynchronisation (Cardiac Resynchronization Therapy - CRT) a fait ses preuves au sein de sous-populations porteuses d'une insuffisance cardiaque (avec fraction d'éjection ventriculaire gauche [FEVG] inférieure ou égale à 35%), qu'elle soit uniquement stimulatrice (CRT-Pacing, CRT-P) ou associée à l'implantation d'un défibrillateur cardiaque (CRT-Defibrillator, CRT-D). Ainsi, en 2011, la moyenne d'implantation de CRT (dont une majorité de CRT-D) fut de 140 unités par million d'habitants en Europe de l'ouest. En 2013, la Société Européenne de Cardiologie a publié des recommandations concernant cette nouvelle approche thérapeutique (6).

(1) Assistant (2) Chef de Clinique Associé, Service de Cardiologie, CHU de Liège.

(3) Professeur d'Imagerie Fonctionnelle en Echocardiographie, GIGA Cardiovascular Sciences, Heart Valve Clinic, Université de Liège. Responsable du Service des Soins Intensifs Cardiologiques, Service de Cardiologie, CHU de Liège.

MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE LA THÉRAPIE PAR RESYNCHRONISATION CARDIAQUE

L'asynchronisme cardiaque est un problème complexe, hétérogène et recouvrant de multiples

processus distincts. Classiquement, l'asynchronisme peut être auriculo-ventriculaire (AV), inter-ventriculaire (entre le ventricule droit et le ventricule gauche) ou intra-ventriculaire (contraction asynchrone des différentes parois composant le ventricule). Il résulte majoritairement d'une combinaison complexe de ces trois types. Ainsi, un prolongement du délai AV peut entraîner une insuffisance mitrale télé-diastolique, la pression télé-diastolique ventriculaire dépassant la diminution de pression auriculaire en phase proto-diastolique. La pré-charge ventriculaire gauche et le débit cardiaque qui en dépend s'en trouvent également diminués. L'asynchronisme inter-ventriculaire et intra-ventriculaire est également à l'origine d'une altération de l'efficacité de la fonction «pompe» du ventricule gauche, par absence de synergie de contraction de ses parois, ou par insuffisance mitrale sur contraction incoordonnée des muscles papillaires. La thérapie par resynchronisation cardiaque permet d'améliorer la fonction ventriculaire gauche, de réduire la régurgitation mitrale et d'induire un remodelage inverse, positif, du ventricule gauche.

INDICATIONS DE LA THÉRAPIE PAR RESYNCHRONISATION CARDIAQUE

Outre les situations spécifiques, détaillées dans les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie mais non abordées ici, trois situations cliniques distinctes sont envisagées en termes d'indications d'implantation de matériel de resynchronisation : les patients présentant un rythme sinusal, ceux présentant une fibrillation auriculaire et ceux déjà porteurs d'un stimulateur cardiaque classique (indication dite «d'upgrade»). Le choix du matériel implanté (CRT-D ou CRT-P) sera également discuté dans cet article.

PATIENTS EN RYTHME SINUSAL

a) En classe NYHA III-IV

Au sein de la population étudiée en classe fonctionnelle NYHA III, les bénéfices d'une thérapie par resynchronisation cardiaque paraissent actuellement évidents tant en termes de symptômes que de tolérance à l'effort, de remodelage ventriculaire gauche et de fonction globale et régionale. Les résultats des études COMPANION et CARE-HF, ainsi qu'une méta-analyse récente, permettent de démontrer l'impact positif de la resynchronisation sur la mortalité et les hospitalisations pour décom-

pensation cardiaque, la réduction atteignant respectivement 22% et 35%. Les données concernant les patients en classe fonctionnelle NYHA IV sont peu nombreuses, compte-tenu de la faible proportion de patients étudiés de cette catégorie. L'analyse d'un sous-groupe de l'étude COMPANION comprenant des patients de classe NYHA IV «ambulatoires» (n'ayant pas été hospitalisés au cours du mois précédant leur inclusion) semble toutefois également indiquer un bénéfice relatif au sein de cette population.

b) En classe NYHA I-II

Quatre études tendent également à prouver l'impact positif de la thérapie de resynchronisation cardiaque sur la fonction ventriculaire gauche, la mortalité de toutes causes et les hospitalisations pour décompensation cardiaque chez les patients en classe fonctionnelle NYHA II. Vu l'absence de données suffisantes, la classe NYHA I n'a pas été retenue comme critère pour recommander le traitement.

Facteurs prédictifs de réponse favorable

Il est important de noter que la majorité des études réalisées n'ont enrôlé que des patients présentant un QRS \geq à 120 msec. Une analyse de sous-groupes des études COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT, RAFT et REVERSE souligne qu'une durée de QRS \geq à 150 msec était associée à une diminution significative du taux d'événements cliniques, impact déclinant pour des durées de QRS plus courtes. De même, une morphologie de bloc de branche gauche laisse espérer de meilleurs résultats par rapport aux blocs de branche droit ou aux retards de conduction intra-ventriculaire non spécifiques. Le bloc de branche gauche étant généralement associé à un QRS plus large, ces résultats semblent se recouper. Ainsi et à titre d'exemple, l'étude MADIT-CRT mentionne une réduction de 53% de la mortalité et des hospitalisations pour décompensation cardiaque chez les patients porteurs d'un bloc de branche gauche et d'une CRT-D en comparaison avec un «Implantable Cardioverter Defibrillator» (ICD) seul. Une recommandation de classe I est dès lors établie pour les patients porteurs d'un bloc de branche gauche complet (tableau I). D'autre part, une durée de QRS $>$ à 150 msec ou de 120 à 150 msec, dont la morphologie n'est pas un BBGC, est également une indication d'implantation d'une CRT, respectivement de classe IIa et IIb (tableau I). Enfin, une sous-analyse d'études cliniques randomisées souligne également une tendance à un impact positif plus

significatif chez les femmes et les patients atteints d'une cardiomyopathie non ischémique (fig. 1).

Rôle et place des techniques d'imagerie pour l'évaluation de l'asynchronisme cardiaque

Parmi les patients implantés, une minorité ne connaîtra qu'une amélioration symptomatique légère ou nulle, voire une détérioration de son état clinique. Diverses techniques d'imagerie ont ainsi été proposées pour favoriser une détection plus précise des patients potentiellement répondeurs à cette thérapie. Ainsi, une sous-analyse de l'étude CARE-HF permettait de mettre en évidence qu'un délai inter-ventriculaire (différence de temps entre le début du flux systolique aortique et pulmonaire en Doppler pulsé) \geq 49 msec était un facteur prédictif indépendant de la réponse à la resynchronisation cardiaque. Toutefois, l'étude PROSPECT, évaluant les divers paramètres échographiques d'asynchronisme cardiaque, conclut en une précision relativement modeste des données échocardiographiques relevées pour prédire l'évolution des patients implantés. Le remodelage inverse engendré par la resynchronisation cardiaque semble cependant corrélé aux valeurs d'asynchronisme inter- et intra-ventriculaire gauche.

Plusieurs études menées ultérieurement dans un objectif similaire ont permis d'identifier divers paramètres prédictifs indépendants de la réponse à la resynchronisation cardiaque. La valeur de ces divers paramètres étant relativement incertaine, ils ne peuvent être considérés pour recommander l'implantation d'une CRT. Leur valeur clinique reste toujours actuellement à définir.

Position de la sonde ventriculaire gauche, choix du mode de stimulation et rôle de l'optimisation

De manière relativement standard, le stimulateur cardiaque est initialement configuré de façon à délivrer une stimulation biventriculaire simultanée et un délai auriculo-ventriculaire de 100 à 120 msec après primo-implantation. La sonde de stimulation ventriculaire gauche sera, par ailleurs, placée préférentiellement au niveau d'une veine latérale ou postéro-latérale, selon l'anatomie, la disponibilité et l'accès depuis le sinus coronaire. La position optimale de la sonde de stimulation ventriculaire gauche a également été le sujet de recherche dans de nombreuses études. Une sous-analyse de l'étude COMPANION mentionne une réponse favorable à la resynchronisation cardiaque similaire pour une position tant antérieure que

TABEAU I. RECOMMANDATIONS POUR L'IMPLANTATION D'UNE CRT CHEZ UN PATIENT EN RYTHME SINUSAL

	Classe	Niveau d'évidence
BBGC avec durée de QRS > 150 msec La CRT est recommandée chez les patients avec décompensation cardiaque chronique, FEVG \leq à 35%, et classe fonctionnelle NYHA II-IV ambulatoire malgré un traitement médical adéquat.	I	A
BBGC avec QRS entre 120 et 150 msec La CRT est recommandée chez les patients avec décompensation cardiaque chronique, FEVG \leq à 35%, et classe fonctionnelle NYHA II-IV ambulatoire malgré un traitement médical adéquat.	I	B
QRS > 150 msec sans BBGC La CRT devrait être considérée chez les patients avec décompensation cardiaque chronique, FEVG \leq à 35%, et classe fonctionnelle NYHA II-IV ambulatoire malgré un traitement médical adéquat.	IIa	B
QRS entre 120 et 150 msec sans BBGC La CRT peut être considérée chez les patients avec décompensation cardiaque chronique, FEVG \leq à 35%, et classe fonctionnelle NYHA II-IV ambulatoire malgré un traitement médical adéquat.	IIb	B
La CRT n'est pas recommandée chez les patients décompensés cardiaques avec un QRS < 120 msec.	III	B
CRT = Cardiac Resynchronization Therapy, thérapie de resynchronisation cardiaque; BBGC = bloc de branche gauche complet; FEVG = Fraction d'éjection ventriculaire gauche; AV = Auriculo-ventriculaire		

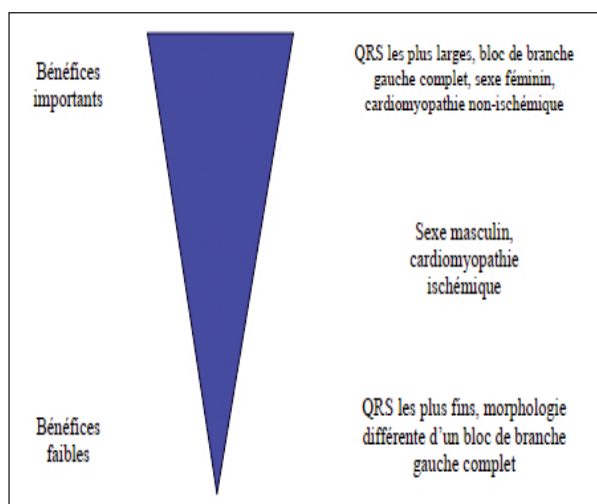


Figure 1. Bénéfices attendus d'une thérapie par resynchronisation.

latérale et postérieure de la sonde ventriculaire gauche. De même, l'étude REVERSE et MADIT-CRT révèlent qu'une position latérale, basale ou médio-ventriculaire, est associée à de meilleurs résultats par rapport aux territoires apicaux. Cet effet favorable est probablement lié au fait que les territoires stimulés ainsi correspondent aux segments dépolarisés tardivement et au fait qu'une stimulation apicale, plus proche de la région de stimulation ventriculaire droite, est probablement moins efficace. Ainsi, selon l'étude TARGET, il semblerait qu'indépendamment de la position anatomique de la sonde, une meilleure réponse à la resynchronisation soit obtenue par le positionnement de la sonde en des segments activés tardivement. Par ailleurs, la stimulation ventriculaire gauche multiple semble actuellement préférable à la stimulation ventriculaire gauche unique. De même, la stimulation endocavitaire gauche, plus physiologique, pose d'importants problèmes infectieux et thrombo-emboliques. L'éventuelle utilité d'une stimulation endocavitaire sans fil pourrait constituer une alternative à investiguer. Divers paramètres de stimulation peuvent, par ailleurs, être ajustés de façon à permettre une meilleure resynchronisation ventriculaire et un meilleur taux de répondeurs cliniques, modifications nommées «optimisation». Ainsi, tant le délai auriculo-ventriculaire (AV) qu'un délai de stimulation entre les deux sondes ventriculaires (délai VV) ou une stimulation gauche peuvent être préférentiellement réglés.

La resynchronisation ventriculaire reposant sur une stimulation biventriculaire, la perte de stimulation ventriculaire représente un des

premiers obstacles à son bon fonctionnement. Ainsi, une étude montre une réduction de 44% de mortalité et/ou d'hospitalisations pour décompensation cardiaque entre les patients stimulés plus de 93% du temps et ceux stimulés entre 0 et 92%. Cependant, en raison d'un délai AV inapproprié, de complexes ventriculaires précoces ou de passage en fibrillation ventriculaire, le taux de patients stimulés > à 98% du temps n'est actuellement que de 59%. Les réglages possibles et les recommandations d'experts pour parvenir à cela ne font pas l'objet de cet article (7).

Vu les résultats discordants des études publiées, aucune recommandation claire concernant l'optimisation systématique des délais AV et VV n'a pu être dégagée. Une optimisation peut cependant être envisagée au sein des patients non répondeurs, selon des méthodes variées généralement divisées en méthodes guidées échocardiographiquement et celles qui ne le sont pas. Un algorithme d'optimisation est ainsi à la disposition du clinicien (fig. 2) dans les annexes liées aux recommandations. Il est intéressant de noter qu'aucune différence notable ne semble avoir été actuellement mise en évidence entre les protocoles d'optimisation électrocardiographiques automatiques et ceux reposant sur l'échocardiographie.

Enfin, la stimulation ventriculaire gauche seule ne semble pas inférieure à la stimulation biventriculaire, tant d'un point de vue clinique que des capacités à l'effort, de la mortalité, du recours à la transplantation et de la nécessité d'hospitalisation. Des données légèrement discordantes sont apparues concernant le remodelage ventriculaire gauche en échocardiographie, sans pour autant désavouer l'impact clinique identique des deux modalités de stimulation. De plus, l'étude GREATER-EARTH a mis en évidence une amélioration clinique et échographique chez 21% et 17%, des patients non répondeurs à la stimulation biventriculaire classique lorsqu'une stimulation ventriculaire gauche seule était réalisée. La stimulation ventriculaire gauche seule pourrait, dès lors, être conseillée pour des raisons de prix, de complexité de procédure ou pour majorer la longévité du matériel de stimulation, notamment chez les enfants et jeunes adultes.

PATIENTS EN FIBRILLATION AURICULAIRE

Concernant les patients en fibrillation auriculaire permanente, deux cas de figure peuvent être envisagés: soit des patients présentant une indication classique de CRT, mais en fibrilla-

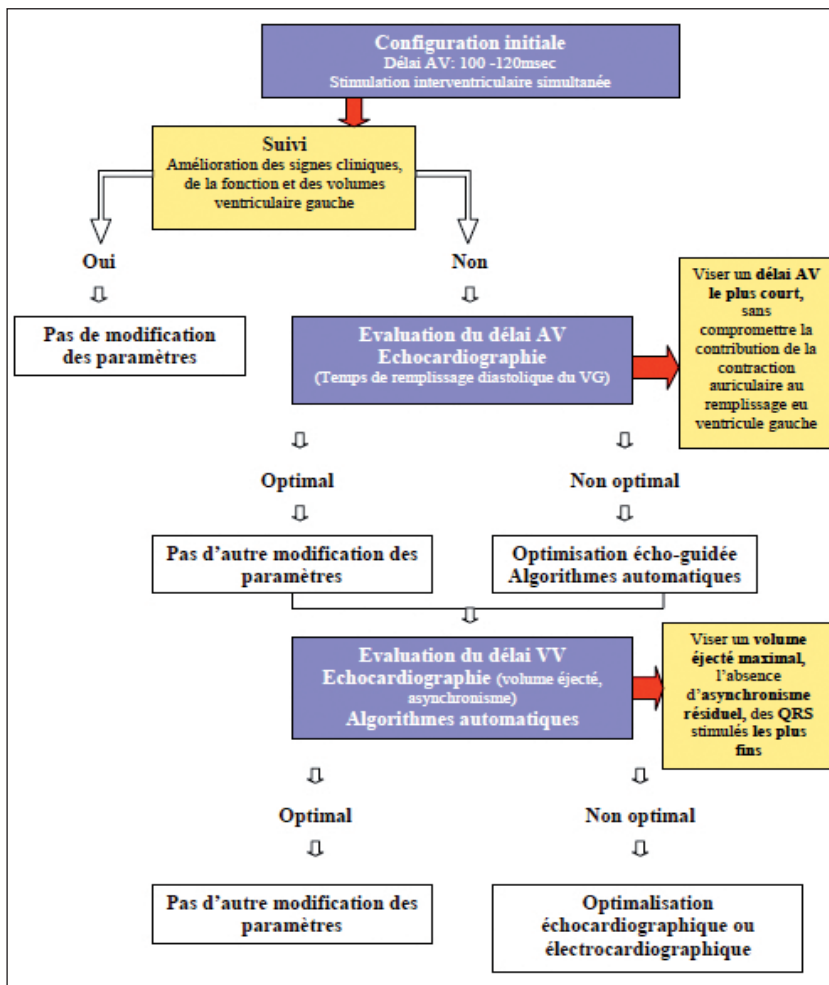


Figure 2. «Optimisation» de la thérapie de resynchronisation cardiaque : algorithme proposé par la Société Européenne de Cardiologie.

tion auriculaire permanente; soit des patients porteurs d'une dysfonction ventriculaire gauche et d'une décompensation cardiaque dont le contrôle strict de la fréquence ventriculaire ne peut être obtenu sans envisager l'ablation du nœud auriculo-ventriculaire. Il est important de noter que la fibrillation auriculaire touche généralement des patients plus âgés, plus malades et porteurs de plus de comorbidités, donc des patients au pronostic plus défavorable que les patients en rythme sinusal.

a) Patients décompensés cardiaques avec une durée de QRS \geq à 120 msec et une FEVG < à 35%

La plupart des méta-analyses menées chez les patients en fibrillation auriculaire font état d'une amélioration de la tolérance à l'effort, du test de marche de 6 minutes, de la classe fonctionnelle NYHA et de la qualité de vie; elle est, cependant, significativement moindre que pour des patients en rythme sinusal. La mortalité et le risque d'absence de réponse à la resynchronisation semblent également significativement

accrus parmi les patients en fibrillation auriculaire, chez qui cette thérapeutique semble définitivement moins efficace que chez les patients en rythme sinusal.

L'étude prospective MUSTIC, menée chez des patients en fibrillation auriculaire, nous apprend que seuls les patients dont le taux de stimulation biventriculaire est supérieur à 85% présentent une amélioration légère du statut fonctionnel à 6 mois et 1 an. L'efficacité moindre de la resynchronisation cardiaque proviendrait, dès lors, probablement d'un défaut de stimulation biventriculaire optimale, la fréquence ventriculaire haute empêchant la délivrance correcte de la stimulation. Un rythme de compétition entre la conduction propre et la stimulation biventriculaire peut, par ailleurs, survenir sous forme de pseudo-fusion, inefficace à la délivrance correcte de la resynchronisation, mais enregistrée comme telle, à défaut d'une surveillance attentive de l'électrocardiogramme de surface. En comparaison, les études de patients en fibrillation auriculaire traités par CRT chez qui une ablation complète du nœud

AV a été réalisée semblent montrer une amélioration tant de la fonction ventriculaire gauche que des capacités fonctionnelles à l'effort. De même, une réduction significative de la mortalité de toutes causes et de la mortalité cardiovasculaire a été notée chez ces patients en comparaison à ceux présentant un nœud AV fonctionnel.

Les recommandations actuelles sont toutefois prudentes et n'envisagent l'ablation du nœud AV que chez les patients présentant un taux de stimulation biventriculaire incomplet, soit < à 99% du temps. L'ablation peut se dérouler tant en cours d'implantation qu'à distance raisonnable afin de s'assurer de la stabilité des sondes implantées. L'implantation d'une CRT chez des patients en fibrillation auriculaire est passée d'un grade IIB à IIa selon ces dernières recommandations pour les sujets répondant aux critères classiques de largeur de QRS et d'altération de la FEVG, à l'exception des patients en classe NYHA II en raison de données insuffisantes. L'efficacité de la CRT en présence de fibrillation auriculaire ne fait pas l'unanimité parmi les experts, des études et preuves complémentaires constituent donc un prochain objectif (tableau II).

b) Patients en fibrillation auriculaire avec fréquence ventriculaire non contrôlée chez qui une ablation est envisagée

En l'absence de contrôle optimal de la fréquence ventriculaire sous thérapie médicale maximale tolérée, une ablation complète du nœud AV avec implantation d'un stimulateur

cardiaque est parfois proposée. Cette attitude thérapeutique peut cependant se compliquer dans 50% des cas d'un asynchronisme induit, potentiellement à l'origine d'une détérioration clinique. La CRT apparaît dès lors comme une alternative élégante aux complications de cette procédure.

Diverses études tendent à prouver l'efficacité de cette alternative, avec amélioration de la qualité de vie, de la classe NYHA, et de la fonction ventriculaire gauche et diminution de la mortalité et des hospitalisations pour décompensation cardiaque en comparaison à une stimulation ventriculaire droite, et ce, indépendamment de la largeur initiale du QRS. Bien que les preuves restent modestes, la CRT est actuellement indiquée en classe IIa dans les suites d'une ablation AV chez tous les patients présentant une dysfonction systolique ventriculaire gauche (tableau II).

PATIENTS DÉCOMPENSÉS AVEC INDICATION D'UNE IMPLANTATION D'UN STIMULATEUR CARDIAQUE CONVENTIONNEL

L'implantation d'une CRT en remplacement d'un stimulateur cardiaque conventionnel représente 23 à 28% du total des implantations selon les différents registres. La question du remplacement d'un stimulateur conventionnel par une CRT et d'une primo-implantation d'une CRT chez des patients présentant une indication de stimulateur conventionnel est abordée séparément dans ces nouvelles recommandations.

TABLEAU II. RECOMMANDATIONS POUR L'IMPLANTATION D'UNE CRT CHEZ LES PATIENTS EN FIBRILLATION AURICULAIRE

	Classe	Niveau d'évidence
Patients décompensés cardiaques avec QRS élargis et FEVG abaissée La CRT devrait être considérée chez les patients avec décompensation cardiaque chronique, QRS ≥ 120 msec, FEVG ≤ 35%, classe fonctionnelle NYHA III-IV ambulatoire malgré un traitement médical adéquat, et stimulation biventriculaire proche de 100% du temps	IIa	B
L'ablation du nœud AV devrait être considérée en cas de stimulation biventriculaire incomplète	IIa	B
Patients candidats à l'ablation du nœud AV par manque de contrôle de la fréquence ventriculaire avec FEVG abaissée	IIa	B
CRT = Cardiac Resynchronization Therapy, thérapie de resynchronisation cardiaque; FEVG = Fraction d'éjection ventriculaire gauche; AV = Auriculo-ventriculaire		

REPLACEMENT D'UN STIMULATEUR CONVENTIONNEL PAR UNE CRT («UPGRADE»)

Compte tenu du risque d'asynchronisme secondaire à la stimulation ventriculaire droite, une CRT devrait être envisagée chez les patients atteints d'une décompensation cardiaque symptomatique à fonction ventriculaire gauche abaissée. Bien que les preuves disponibles soient faibles, le remplacement d'un stimulateur conventionnel par une CRT («upgrade») semble permettre une amélioration subjective, une diminution du taux d'hospitalisations ainsi qu'une amélioration de la fonction ventriculaire gauche. De même, en termes de clinique, de mortalité et de taux de complications, les améliorations obtenues dans les suites d'un «upgrade» du stimulateur paraissent aussi efficaces que son implantation *de novo*. Cette tendance positive doit cependant tenir compte d'un risque de complications techniques plus important en cas d'«upgrade» du stimulateur cardiaque.

IMPLANTATION «DE NOVO» D'UNE CRT EN CAS D'INDICATION D'IMPLANTATION D'UN STIMULATEUR CONVENTIONNEL

De petites études confirment l'accroissement progressif de la dysfonction ventriculaire gauche modérée à sévère en cas de stimulation apicale ventriculaire droite isolée et l'effet positif sur le remodelage ventriculaire d'une CRT. Toutefois, nous manquons actuellement de données prouvant l'efficacité clinique à long terme de l'implantation *de novo* d'une CRT dans cette indication. Les résultats de l'étude BLOCK-HF semblent cependant prouver l'efficacité de l'implantation *de novo* chez les patients à fonction ventriculaire gauche abaissée et bloc AV, avec réduction de 30% des hospitalisations et de 17% de la mortalité. Des complications au niveau de la sonde ventriculaire gauche étaient toutefois rencontrées dans 6.5% des cas, contrebalançant ainsi l'effet positif rencontré. Compte tenu du manque de données, de l'hétérogénéité des populations étudiées, du prix du matériel, de la complexité relative d'implantation et de la nécessité de remplacement plus fréquent de boîtier, l'implantation *de novo* doit être discutée individuellement. Notons toutefois que les patients qui répondent le mieux semblent être ceux dont la fonction et la clinique se sont détériorées secondairement à une stimulation apicale ventriculaire droite et que l'«upgrade» tardif vers une CRT chez les patients décompensés à fonction cardiaque ini-

tialement préservée semble apporter des améliorations égales à celles des patients implantés *de novo* d'une CRT.

DÉFIBRILLATEUR IMPLANTABLE ET THÉRAPIE DE RESYNCHRONISATION

a) Est-il utile d'implanter une CRT en cas d'indication d'implantation d'un ICD ?

Cinq études randomisées tendent à démontrer un bénéfice, en termes de survie, mortalité et amélioration symptomatique, de l'implantation d'une CRT-D si un ICD est indiqué. Il est donc recommandé d'implanter des CRT-D en cas d'indication d'ICD chez des patients présentant les indications classiques.

b) Est-il utile d'implanter un ICD en cas d'indication d'implantation d'une CRT ?

L'ajout de la fonction défibrillateur sur les CRT fait toujours actuellement débat. Dans l'étude COMPANION, seuls les CRT-D apportaient une réduction significative de la mortalité à 1 an par rapport au traitement médical, contrairement aux CRT-P dont le bénéfice n'était pas significatif en termes de mortalité. L'étude CARE-HF nuance toutefois ces résultats, la CRT semblant réduire de manière significative le taux de mort subite à 37 mois, tendance plutôt tardive probablement secondaire au remodelage inverse induit par la CRT. Enfin, une méta-analyse Bayésienne (8) semble ne relever aucun avantage de la CRT-D sur la CRT-P. Bien que l'adjonction d'une CRT et d'un ICD permette d'abaisser la mortalité par rapport au groupe contrôle, aucune différence notable n'a été mise en évidence par rapport à un ICD seul ou une CRT isolée. Les études contrôlées randomisées actuellement à notre disposition ne permettent donc pas de donner de préférence à une CRT-D par rapport à une CRT-P. Bien que l'implantation d'une CRT-D semble être probablement la meilleure option thérapeutique, la Société Européenne de Cardiologie avance quelques critères visant à orienter le choix du clinicien.

CRITÈRES EN FAVEURS D'UNE CRT-D OU D'UNE CRT-P

Le risque de mort subite semble proportionnellement plus important chez le patient jeune, avec de faibles comorbidités et NYHA I-II. Ce risque doit évidemment être contrebalancé par les éventuelles complications de sondes et les chocs inappropriés. Les patients présentant une décompensation cardiaque terminale, avec NYHA III-IV semblent tirer moins d'avantages d'une CRT-D,

TABLEAU III. ÉLÉMENTS PERMETTANT D'ORIENTER LE CHOIX DU CLINICIEN ENTRE UNE CRT-P ET UNE CRT-D

Arguments en faveur d'une CRT-P	Arguments en faveur d'une CRT-D
Décompensation cardiaque avancée	Espérance de vie > 1 an
Insuffisance rénale sévère ou dialyse	Insuffisance cardiaque stable, NYHA II
Fragilité du patient, Cachexie	Cardiopathie ischémique à risque léger ou intermédiaire
Autres comorbidités majeures	Absence de comorbidités
CRT-P = Cardiac Resynchronization Therapy – Pacing, thérapie de resynchronisation cardiaque avec fonction de stimulation seule; CRT-D = Cardiac Resynchronization Therapy – Defibrillator, thérapie de resynchronisation cardiaque avec fonction de défibrillation.	

le bénéfique en termes de mortalité étant bien plus proche d'une CRT-P. L'étude MADIT-II confirme ces données, les patients à faible risque et à risque intermédiaire (selon des critères d'âge, de durée de QRS de classe NYHA, d'urée sérique et de fibrillation auriculaire) présentent un net avantage en termes de survie à 8 ans avec thérapie combinée à l'ICD, contrairement aux patients à haut risque chez qui aucun avantage ne semble mis en évidence. Les recommandations ne peuvent cependant clairement conclure en faveur d'une CRT-D par rapport à une CRT-P, malgré une préférence envers un traitement combiné. Aucune recommandation stricte ne pouvant actuellement être proposée, le choix entre une CRT-D et une CRT-P doit être réalisé individuellement, en fonction des conditions cliniques, des comorbidités, des complications potentielles et du coût (tableau III).

CONCLUSION

Les recommandations de la Société Européenne de Cardiologie constituent un document visant à éclairer le clinicien quant à la sélection des patients décompensés cardiaques pour lesquels une thérapie par resynchronisation cardiaque peut être utilement envisagée. Outre de nouvelles recommandations appuyées sur des preuves avancées grâce aux études randomisées contrôlées apparues depuis la dernière publication de ces recommandations, les améliorations cliniques, de survie, de tolérance à l'effort et de qualité de vie sont de mieux en mieux établies au sein des populations sélectionnées. De nombreuses questions subsistent toutefois et des recherches cliniques sont toujours nécessaires pour déterminer au mieux le profil d'un patient répondeur à cette thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. McMurray J, Adamopoulos S, Anker S et al.— ESC Guidelines on 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 Heart J*, 2012, **33**, 1787-1847.
2. Cleland J, McDonagh T, Rigby AS et al.— On behalf of the National Heart Failure Audit Team for England and Wales – The National Heart Failure Audit for England and Wales 2008-2009. *Heart*, 2011, **97**, 876-886.
3. Sipahi I, Carrigan T, Rowland DY. et al.— Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy. *Arch Intern Med*, 2011, **171**, 1454-1462.
4. Baldasseroni S, Opasich C, Maggioni A, et al.— On behalf of the Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators – Left Bundle-branch is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian Network on Congestive Heart Failure. *Am Heart J*, 2002, **143**, 398-405.
5. Shamim W, Francis D, Yousufuddin M, et al.— Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. *Intern J of Cardiology*, 1999, **70**, 171-178.
6. Brignole M, Aurichio A, Baron-Esquivias G 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**, 2281-2329.
7. Daubert JC, Saxon L, Adamson PB, et al.— 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Europace*, 2012, **14**, 1236-1286.
8. Lam SK., Owen A.— Combined resynchronization and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction : Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 2007, **335**, 925.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. P. Lancellotti, Service de Cardiologie, CHU de Liège, Belgique.
Email : plancellotti@chu.ulg.ac.be