Faut-il associer systématiquement resynchronisation et défibrillateur ?

J.C. DAUBERT, C. LECLERCQ
Département de Cardiologie et Maladies Vasculaires, Centre Cardio-Pneumologique, CHU, RENNES.

La resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire peut être une aide précieuse pour le cœur défaillant et désynchronisé. Son indication est maintenant reconnue chez les patients avec dysfonction ventriculaire gauche systolique sévère (FEVG < 35 %) et QRS larges sur l'ECG (> 120 msec), qui demeurent symptomatiques en classe NYHA III-IV malgré un traitement médical optimal.

Elle peut être réalisée avec deux types d'appareils, soit un simple stimulateur de resynchronisation, ou "stimulateur triple-chambre", soit un resynchronisateur-défibrillateur (défibrillateur bi-ventriculaire) qui ajoute à la resynchronisation une fonction de défibrillation avec pour objectif la prévention de la mort subite arythmique. Basés sur des technologies voisines, ces deux types d'appareils apportent une qualité de resynchronisation quasi identique.

Les différences sont d'ordre technique (matériel plus complexe et fragile pour le défibrillateur) et économique (coût unitaire 3 à 4 fois plus élevé pour le défibrillateur). Ces limitations sont-elles compensées par un réel gain de survie, et si oui, tous les candidats à la resynchronisation en retirent-ils un bénéfice égal ?

La réponse à ces questions reste imprécise, et dans l'attente, le bon sens clinique invite à proposer ces appareils sophistiqués (défibrillateurs) à des patients relativement jeunes sans co-morbidité sévère, ayant une espérance de vie avec bonne qualité de vie raisonnable.

La resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire peut être une aide précieuse pour le cœur défaillant et désynchronisé. Une dizaine d'études randomisées publiées entre 2001 et 2006 (***tableau I***), regroupant un total de 4000 patients, ont apporté la preuve clinique d'une importante amélioration fonctionnelle (classe NYHA, score de qualité de vie, tolérance à l'effort), couplée à une réduction de la morbidité majeure, en particulier des hospitalisations pour insuffisance cardiaque décompensée, et à une diminution de la mortalité totale en comparaison avec le seul traitement médical [1-7]. Chez les répondeurs (environ 70 % des patients), le bénéfice se maintient, voire s'amplifie dans le temps jusqu'à 36 mois dans l'étude CARE-HF [7].

L'indication de resynchronisation reste toutefois limitée. Elle n'est reconnue par les recommandations internationales [8-10] que pour les patients insuffisants cardiaques chroniques qui demeurent symptomatiques en classe NYHA III-IV malgré un traitement médical optimal, avec dysfonction ventriculaire gauche systolique sévère (FEVG < 35 % et dilatation cavitaire) et QRS larges sur l'ECG (> 120 msec). Faute de consensus actuel sur les critères d'évaluation mécanique, la largeur de QRS demeure le critère de base pour la sélection des patients, mais cette situation devrait évoluer dans un proche avenir. Dans les autres populations d'insuffisants cardiaques désynchronisés (classe I-II ; fibrillation atriale permanente ; fonction systolique préservée…), il n'existe pas encore d'indication clinique reconnue pour la resynchronisation.

Lorsqu'elle est indiquée, la resynchronisation peut être appliquée à l'aide de deux types d'appareils, soit un stimulateur de resynchronisation, dit encore "stimulateur triple-chambre" (appellation officielle) ou stimulateur multisite, soit un resynchronisateur-défibrillateur (ou défibrillateur biventriculaire) qui ajoute à la resynchronisation une fonction de défibrillation avec pour objectif la prévention de la mort subite arythmique. Basés sur des technologies voisines, ces deux types d'appareils apportent une qualité de resynchronisation quasi identique. La principale différence réside dans le coût unitaire : environ 6000 € pour le stimulateur et 20000 € pour le défibrillateur. Ce surcoût est-il justifié par un bénéfice démontrable sur la survie ? Si oui, tous les candidats à la resynchronisation en retirent-ils un bénéfice égal ?

Etude	Auteurs	N pts	Age	Classe NYHA	FEVG (%)	DTDVG (mm)	QRS (msec)	Durée suivi	Principaux résultats
MUSTIC-SR	Cazeau *et al.*, Europe	58	63	III	≤ 35 %	≥ 60	≥ 150	3 mois	Effet positif du CRT
MUSTIC-AF	Leclercq *et al.*, EU	43	63	III	≤ 35 %	≥ 60	> 200	3 mois	Pas d'effet significatif
MIRACLE	Abraham *et al.*, USA	453	64	III, IV	≤ 35 %	≥ 55	≥ 130	6 mois	Réduction 40 % OP
PATH CHF	Stellbrink *et al.*, All.	41	60	III, IV	≤ 35 %	NA	≥ 120	6 mois	Effet positif de CRT
MIRACLE ICD	Young *et al.*, USA	369	63	III, IV	≤ 35 %	≥ 55	≥ 130	6 mois	Effet positif de CRT-D
CONTAK CD	Higgins *et al.*, USA	227	NA	II-IV	≤ 35 %	NA	≥ 120	6 mois	Effet positif (Cl III-IV)
MIRACLE ICD II	Abraham *et al.*, USA	186	63	II	≤ 35 %	≥ 55	≥ 130	6 mois	Effet positif de CRT
PATH CHF II	Auricchio *et al.*, All.	89	60	III, IV	≤ 35 %	NA	≥ 120	3 mois	Effet positif de CRT
COMPANION	Bristow *et al.*, USA	1 520	67	III, IV	≤ 35 %	NA	≥ 120	12 mois	Réduction 20 % OP
CARE HF	Cleland *et al.*, EU	814	67	III, IV	≤ 35 %	≤30 mm/m	≥ 120	29,4 mois	Réduction 37 % OP
CARE HF extension	Cleland *et al.*, EU	813	67	III, IV	≥ 35 %	≥ 30 mm/mt	≥ 120	36,4 mois	Réduction 55 % MS

Tableau I : *Critères d'inclusion dans les essais contrôlés. FEVG : fraction d'éjection VG ; DTDVG : diamètre télédiastolique VG ; CRT : traitement par resynchronisation cardiaque ; NA : non approprié ; OP : objectif principal composite de l'étude ; MS : mort subite.*

Cet article se propose de répondre à ces questions tout en passant en revue les avantages et inconvénients respectifs de ces deux modalités techniques de resynchronisation. Pour plus de clarté, elles seront maintenant désignées par les sigles CRT-P (Cardiac Resynchronisaton Therapy – Pacemaker) pour le stimulateur et CRT-D (CRT-Defibrillator) pour le défibrillateur.

POURQUOI UN DEFIBRILLATEUR DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE ?

L'implantation de défibrillateurs chez les patients en insuffisance cardiaque chronique repose essentiellement sur la prévalence élevée de la mort subite d'origine cardiaque. Les différentes études cliniques réalisées au cours de ces 20 dernières années montrent que la part relative de la mort subite cardiaque dans la mortalité totale des patients insuffisants cardiaques est comprise entre 35 et 45 %. Il est intéressant de noter que cette prévalence a diminué au fil des années, cela étant expliqué notamment par le bénéfice de certains traitements pharmacologiques comme les bêtabloquants, la spironolactone ou plus récemment l'éplerenone.

Dans l'étude MERIT-HF, la part de la mort subite dans la mortalité globale était inversement corrélée à la sévérité de la maladie : ainsi, chez les patients en classe II de la classification NYHA, la mort subite représentait 64 % des décès. Chez les patients en classe III, la prévalence de la mort subite était de 59 %. Par contre, chez les patients plus sévères (classe IV), seulement 33 % des patients étaient décédés de mort subite, la grande majorité décédant (56 %) d'insuffisance cardiaque terminale. Les décès par insuffisance cardiaque terminale ne représentaient que 12 % des décès chez les patients en classe II et 26 % chez les patients en classe III. L'étude MUSTIC [1] a montré que dans une population de patients insuffisants cardiaques avec indication de resynchronisation cardiaque, la mort subite représentait plus de 50 % des décès d'origine cardiovasculaire. Les données de l'étude CARE-HF [6] ont montré qu'au terme d'un suivi moyen de 29 mois, la mort subite était responsable de 35 % des décès.

Ainsi, chez les patients en insuffisance cardiaque candidats à une resynchronisation ventriculaire, peut se poser la question de l'implantation systématique d'un CRT-D. Cependant, la défibrillation ventriculaire ne saurait prévenir toutes les morts

subites d'origine cardiaque puisque si les troubles du rythme ventriculaire sont une cause importante de décès subit, d'autres mécanismes comme l'asystolie ou la dissociation électro-mécanique peuvent être en cause.

En pratique, la décision d'implanter un CRT-D doit reposer tout d'abord sur le type d'indication du défibrillateur : prévention secondaire ou prévention primaire.

Les indications de prévention secondaire concernent les patients ayant déjà fait un arrêt cardiaque récupéré ou les patients présentant des troubles du rythme ventriculaires mal tolérés sur le plan hémodynamique. Les essais de prévention secondaire AVID, CASH et CIDS ont démontré que le défibrillateur permettait de réduire la mortalité globale de 20 à 31 % et la mortalité rythmique de 33 à 59 %. Chez les patients avec indication de prévention secondaire de défibrillateur et indication de resynchronisation cardiaque, il est logique d'implanter un défibrillateur biventriculaire. L'intérêt clinique de ce choix a été démontré par l'étude MIRACLE-ICD.

Plus complexe est le problème de la prévention primaire chez les patients insuffisants cardiaques. Un élément important à prendre en compte est probablement l'étiologie ischémique ou non ischémique de la cardiopathie. Trois essais cliniques ont démontré le bénéfice de la défibrillation ventriculaire chez les patients avec cardiopathie ischémique post-infarctus (MADIT I, MUSST, MADIT II). Les essais MADIT I et MUSTT avaient inclus des patients avec une dysfonction ventriculaire gauche sévère < 35 ou 40 % qui présentaient des troubles du rythme ventriculaires non soutenus et des tachycardies ventriculaires inductibles. Le bénéfice du défibrillateur était de 55 % pour la mortalité globale et de près de 75 % pour la mortalité rythmique. Plus récemment, les résultats de l'étude MADIT II ont confirmé l'intérêt du défibrillateur ventriculaire chez des patients sélectionnés non pas sur des critères rythmiques mais seulement sur l'existence d'une fraction d'éjection inférieure à 30 % et qui avaient présenté un infarctus du myocarde plus d'un mois avant l'inclusion.

Dans l'étude MADIT II, 75 % des patients recevaient un inhibiteur de l'enzyme de conversion et plus de 70 % un traitement bêtabloquant, mais une majorité restait en classe NYHA I-II. Les résultats de MADIT II ont montré que l'implantation prophylactique d'un défibrillateur permettait de réduire la mortalité globale de 31 % et la mortalité rythmique de 61 % à 2 ans. Chez les patients avec une durée de QRS supérieure à 120 millisecondes sur l'électrocardiogramme de surface, le bénéfice du défibrillateur était plus important

POINTS FORTS

- **La resynchronisation cardiaque par stimulation atrio-biventriculaire peut être une aide précieuse pour le cœur défaillant et désynchronisé.**
- **Son indication est maintenant reconnue chez les patients avec dysfonction ventriculaire gauche systolique sévère (FEVG < 35 %) et QRS larges sur l'ECG (> 120 msec) qui demeurent symptomatiques en classe NYHA III-IV malgré un traitement médical optimal.**
- **Elle peut être réalisée avec soit un simple stimulateur de resynchronisation, soit un resynchronisateur-défibrillateur.**
- **Les différences sont d'ordre technique et économique. Le bon sens clinique invite à proposer ces appareils sophistiqués (défibrillateurs) à des patients relativement jeunes sans co-morbidité sévère, ayant une espérance de vie avec bonne qualité de vie raisonnable.**

avec une réduction de la mortalité globale de 63 %. Les résultats de l'étude MADIT II ont montré également que par rapport au groupe contrôle le défibrillateur réduisait de manière très significative la mortalité subite et qu'il y avait une mortalité cardiaque non subite un peu plus importante dans le groupe défibrillateur par rapport au groupe contrôle, mais la différence n'était pas significative (p = 0,32). Il est également important de souligner que dans les études de prévention primaire chez les patients ayant présenté un infarctus du myocarde comme chez les patients avec une indication de prévention secondaire, le bénéfice était nettement plus marqué chez les patients qui présentaient une dysfonction ventriculaire gauche très sévère < 25 %. Enfin, les résultats de l'étude DINAMIT ont démontré que l'implantation précoce d'un DAI après un infarctus du myocarde (c'est-à-dire dans les 40 jours après un infarctus du myocarde) n'apportait pas de bénéfice en termes de mortalité globale.

Chez les patients avec cardiomyopathie non ischémique, le débat de la prévention primaire de la mort subite par le défibrillateur ventriculaire a été relancé par la publication des résultats de l'étude SCH-HEFT [10], sachant que deux petits essais randomisés, CAT et AMIOVIRT, n'avaient pas montré au préalable de bénéfice du défibrillateur sur la mortalité globale chez les patients avec cardiopathie non ischémique et que les résultats de l'étude DEFINITE n'avaient montré qu'une réduction modeste, statistiquement non significative (p = 0,08) de la mortalité globale dans le groupe défibrillateur. En revanche, il y avait une différence significative en termes de réduction de la mortalité subite par arythmie ventriculaire dans le groupe défibrillateur par rapport au groupe contrôle. L'analyse du sous-groupe des patients qui étaient en classe III de la NYHA, avec toutes les réserves de ce type d'analyse, avait

montré une réduction significative de la mortalité globale dans le groupe défibrillateur par rapport au groupe contrôle.

L'étude SCD-HeFT a inclus plus de 2 500 patients avec cardiomyopathie d'origine ischémique ou non ischémique en insuffisance cardiaque (classe NYHA II ou III) [10]. Tous les patients avaient une fraction d'éjection < 35 % et les patients étaient randomisés en trois groupes : groupe placebo, groupe amiodarone avec une posologie adaptée au poids corporel et groupe défibrillateur. L'âge moyen des patients était de 60 ans et la fraction d'éjection en moyenne de 25 %. 70 % des patients étaient en classe II et 30 % en classe III. La répartition des cardiopathies ischémiques et non ischémiques était similaire. Le traitement médical comprenait pour 96 % des patients des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et pour 70 % d'entre eux des bêtabloquants, 20 % des patients recevaient de la spironolactone et 80 % des diurétiques de l'anse.

Les résultats de SCD-HeFT ont montré que dans le groupe placebo la mortalité annuelle était de 7 %, soit une mortalité cumulée de 35 % à 5 ans. L'adjonction d'amiodarone ne modifiait pas la courbe de survie qui était totalement superposable à celle du groupe placebo. SCD-HeFT apporte ainsi l'ultime preuve qu'il n'y a pas de place pour les anti-arythmiques pour la prévention de la mort subite dans l'insuffisance cardiaque chronique. Par contre, dans le groupe défibrillateur à 5 ans, il y avait une réduction de 23 % de la mortalité globale, correspondant à une réduction du risque absolu de 7 %. L'analyse des sous-groupes définis a priori montrait que le bénéfice était plus important chez les patients qui étaient en classe II que chez les patients en classe III et qu'il était identique chez les patients avec cardiopathie ischémique et les patients avec cardiopathie non ischémique. L'âge à l'implantation ne semble pas avoir d'influence sur le bénéfice clinique, mais rappelons que l'âge moyen était exceptionnellement bas (60 ans) pour une population d'insuffisants cardiaques. Dans l'absolu, l'indication SCD-HeFT ne devrait être appliquée que pour la population d'insuffisants cardiaques correspondant à celle où l'hypothèse a été testée.

Enfin, les résultats de l'étude COMPANION suggèrent aussi un possible intérêt du défibrillateur chez les patients insuffisants cardiaques désynchronisés avec cardiopathie ischémique ou non ischémique [5]. Les 1 520 patients inclus avaient une indication de resynchronisation cardiaque définie par une insuffisance cardiaque sévère (classe NYHA III ou IV) avec une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 35 %, une durée des QRS supérieure à 120 millisecondes et un intervalle PR supérieur à 150 millisecondes. Tous les patients recevaient un traitement médical optimal et avaient été hospitalisés pour insuffisance cardiaque dans l'année qui précédait l'inclusion. Aucun patient n'avait d'indication de défibrillation ventriculaire. Les patients ont été randomisés en trois groupes selon un ratio 1 : 2 : 2, soit traitement médical optimal seul, soit traitement médical optimal + resynchronisation cardiaque (CRT-P) ou traitement médical optimal + resynchronisation + défibrillation ventriculaire (CRT-D). Les patients étaient âgés en moyenne de 67 ans et 87 % étaient en classe NYHA III. La fraction d'éjection était en moyenne de 20 % et la durée des QRS de 160 millisecondes. 55 % des patients avaient une cardiopathie ischémique et 70 % un bloc de branche gauche. 90 % des patients recevaient soit un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine II, 70 % un traitement bêtabloquants et 55 % de la spironolactone.

Les résultats de cette étude ont montré que la resynchronisation cardiaque seule ou associée à la défibrillation ventriculaire permettait de réduire significativement de 20 % l'objectif primaire composite décès et hospitalisation toute cause. Les décès ou hospitalisations pour causes cardiovasculaires étaient réduits de 30 % dans les deux groupes resynchronisation par rapport au traitement médical et le critère associant décès ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque était diminué de 35 % dans les deux groupes de resynchronisation cardiaque. Par contre, le critère secondaire de mortalité toutes causes n'était réduit significativement que dans le groupe associant synchronisation cardiaque et défibrillation ventriculaire par rapport au groupe traitement médical optimal (RRR de 36 %). La resynchronisation cardiaque seule associée au traitement médical optimal permettait de réduire de 24 % la mortalité globale par rapport au groupe traitement médical optimal, mais la différence n'était pas significative (p = 0,06).

Cette étude est importante car elle est la seule à avoir comparé chacune des deux techniques, CRT-D et CRT-P, au seul traitement médical optimal. Elle a toutefois d'importantes limites :
– le plan d'étude n'avait pas prévu de comparaison directe CRT-D vs CRT-P alors que les effectifs autorisaient parfaitement à le faire. Une analyse post-hoc a été réalisée secondairement par le comité directeur de l'étude comme analyse et n'a pas montré de différence significative pour la mortalité globale (HR = 0,92). Il n'y a donc pas de preuve actuelle de la supériorité de CRT-D sur CRT-P,
– l'inclusion et le suivi clinique de COMPANION ont été interrompus après un délai médian très court de14 mois, ne permettant pas de répondre sur l'éventuel bénéfice à long terme.

Les données de l'étude CARE-HF [6] rendent la discussion encore plus difficile. 813 insuffisants cardiaques demeurant symptomatiques en classe NYHA III-IV malgré un traitement médical optimal, avec FEVG < 35 % et QRS > 120 msec, ont été randomisés en deux groupes : traitement médical seul et traitement médical plus resynchronisation par CRT-P. Au terme d'un suivi de 29 mois dans l'étude principale, la resynchronisation a réduit de manière très significative le critère combiné mortalité toutes causes et hospitalisations pour événement cardiovasculaire majeur (-37 % ; p < 0,001), mais aussi la mortalité globale (-36 % ; p < 0,002) [7]. Pendant la phase d'extension avec un suivi de 37 mois, le bénéfice sur la mortalité globale s'est maintenu (-40 % ; p < 0,0001) avec une réduction non seulement des décès par insuffisance cardiaque (-45 % ; p = 0,003), mais aussi une réduction hautement significative de la mort subite (-46 % ; p = 0,005) [7]. Ces observations montrent qu'à condition d'attendre suffisamment longtemps, la seule resynchronisation a un effet très favorable sur la mortalité et, avec retard (environ 2 ans), réduit aussi le risque de mort subite.

En rapprochant les résultats de COMPANION et ceux de CARE-HF, deux grandes études de morbi-mortalité avec des critères d'inclusion voisins, il apparaît que l'effet additionnel sur la mortalité du CRT-D comparé au CRT-P est modeste. Il est surtout présent dans la période initiale des premiers mois ou de la première année suivant l'implantation, après quoi l'essentiel de l'effet "mortalité" semble imputable à la resynchronisation.

PROBLEMES TECHNIQUES LIES AU CRT-D

Les éventuels problèmes ne se situent pas à l'implantation. La technique est la même pour les deux types d'appareils avec pour principale difficulté l'implantation de la sonde ventriculaire gauche dans la veine cardiaque cible. Le taux de succès de la voie trans-veineuse est aujourd'hui élevé : 96 % dans l'étude CARE-HF [6] en notant qu'il n'a été obtenu qu'au prix de deux, voire trois interventions chez 10 % des patients et qu'il était significativement plus faible dans les centres peu expérimentés, soulignant l'importance de la courbe d'apprentissage. En pratique, la seule différence dans la technique d'implantation concerne la sonde ventriculaire droite, plus large, plus rigide, et donc plus difficile à manipuler pour le CRT-D (sonde de défibrillation) (***fig. 1***) que pour le CRT-P (sonde de stimulation simple) (***fig. 2***). Il en résulte que son positionnement en termes de resynchronisation peut ne pas être optimal.

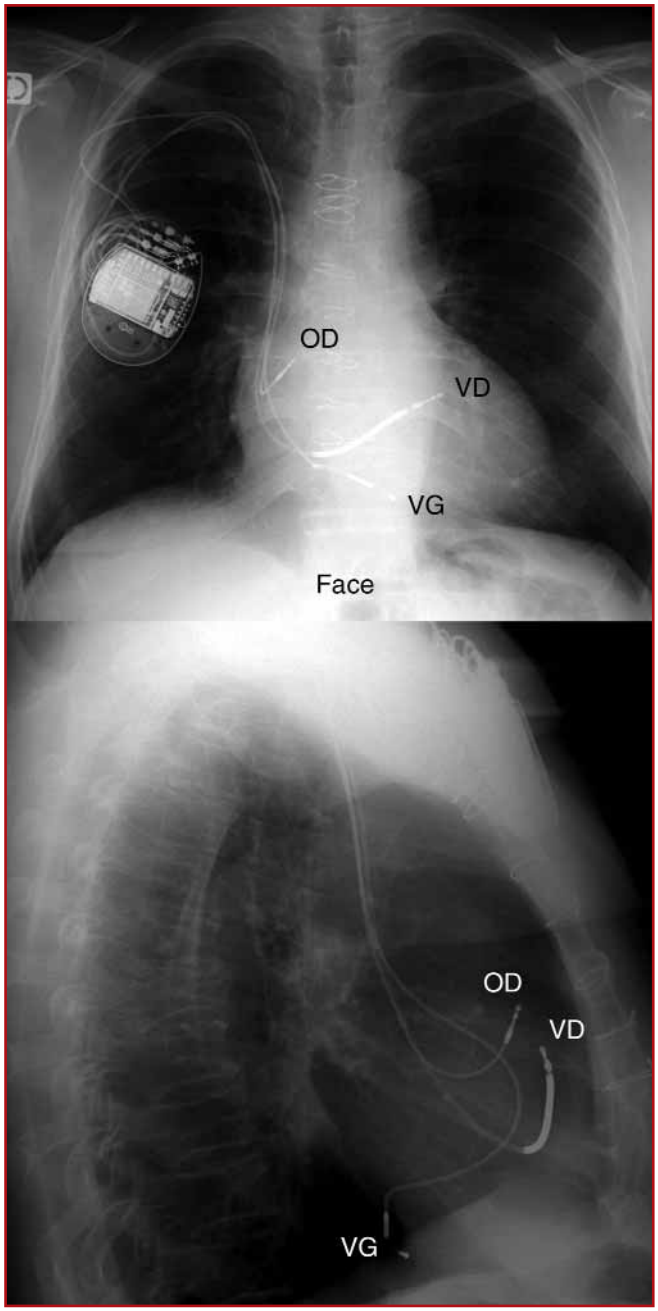

Fig. 1 : *Radiographie de face et de profil montrant une configuration de sondes classique pour la resynchronisation cardiaque : la sonde atriale a été vissée dans la partie haute du septum interauriculaire ; la sonde ventriculaire droite est vissée dans la paroi antérieure du VD à mi-hauteur entre l'apex et l'infundibulum ; la sonde ventriculaire gauche est placée via le sinus coronaire dans une veine postéro-latérale du VG.*

Les problèmes techniques liés au CRT-D s'observent principalement pendant le suivi. Ils sont dus à trois facteurs principaux:
– la complexité technique des défibrillateurs avec un taux de défaillances techniques beaucoup plus élevé que celui des stimulateurs [11],

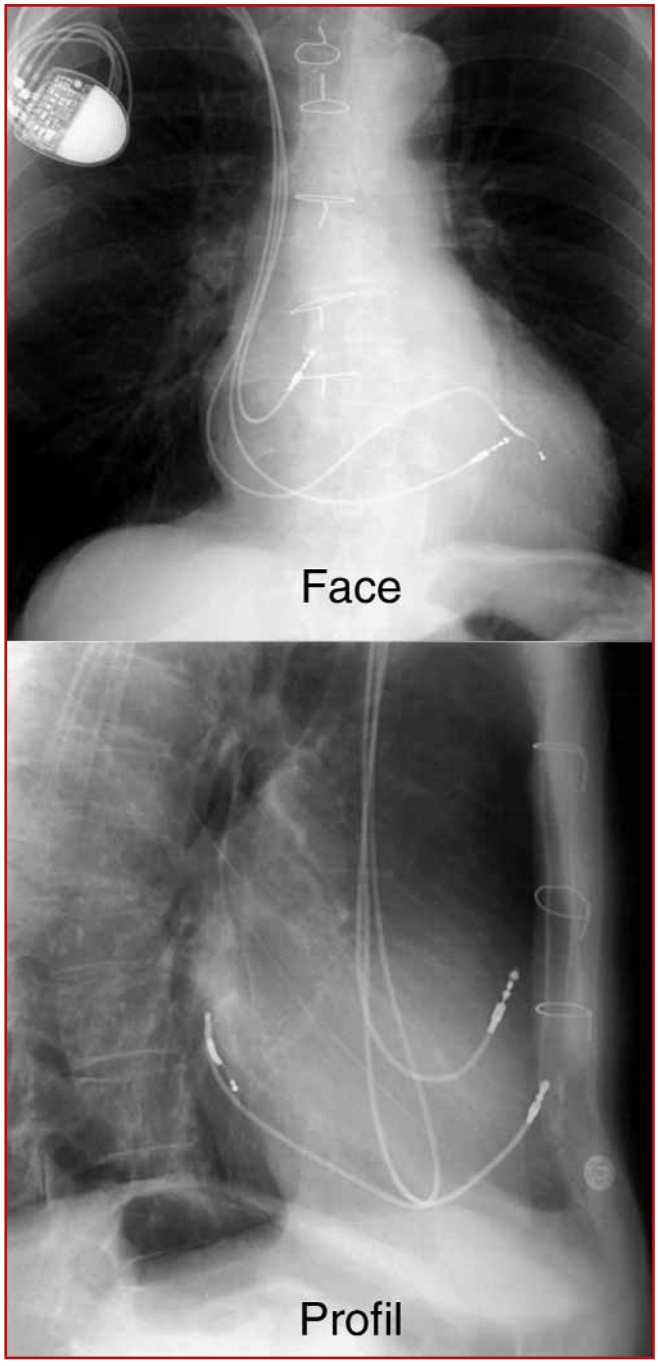

Fig. 2 : *Défibrillateur biventriculaire. Cliché thoracique de face et de profil montrant la position des 3 sondes endocavitaires. La sonde atriale (OD) est placée dans l'auricule droit. L'extrémité de la sonde de stimulation-défibrillation VD, reconnaissable à son coil, est vissée dans la paroi antérieure haute. La sonde de stimulation VG est placée via le sinus coronaire dans une veine postéro-latérale basse.*

– la fragilité intrinsèque de la sonde de défibrillation, liée à sa technologie complexe avec un risque majoré de complications mécaniques par rupture de conducteur, altération d'isolant ou compression extrinsèque. Ce risque est accru par le volume et l'épaisseur du boîtier, surtout s'il est placé dans une poche profonde et contrainte, rétro-musculaire,
– la technologie de l'appareil basée sur une configuration ventriculaire droite, privilégiant la sécurité de la défibrillation sur la qualité de resynchronisation.

En pratique, le problème le plus significatif est celui des thérapies inappropriées, en particulier les chocs indus (plus de 10 % des patients) dont le retentissement psychologique peut être important, surtout s'ils se répètent. Le patient et son entourage doivent être informés de ce risque, tout particulièrement dans les indications de prévention primaire.

RAPPORT COUT-EFFICACITE DU CRT-D ET DU CRT-P

En termes de bénéfice clinique mais aussi de coût, le traitement électrique surajoute ses propres effets à ceux du traitement médical de base. Le surcoût est essentiellement lié à l'appareillage (boîtier et sondes), aux frais d'implantation, au suivi spécifique et à la prise en charge des complications liées à la thérapie. Dans CARE-HF en utilisant une base de coûts anglaise, le surcoût du CRT-P a été calculé à environ 5 000 € dans l'étude principale (suivi moyen de 29 mois, et 11 000 € en se plaçant dans une perspective de vie entière [12]. Le coût additionnel par année de vie gagnée (environ 5 500 €) et par année de vie gagnée avec qualité de vie améliorée (QALY : environ 5 600 €) est apparu très favorable en rapport coût-efficacité.

Le même calcul a été fait pour le CRT-D en se basant sur les données combinées de CARE-HF et COMPANION. Dans la perspective d'une vie entière, le coût additionnel moyen de CRT-D par rapport au seul traitement médical était de 31 000 €. Le coût additionnel par QALY a été calculé à 12 400 €, restant dans un bon rapport de coût-efficacité.

Enfin, en comparant les deux stratégies (CRT-D plus traitement médical et CRT-P plus traitement médical), le surcoût à payer pour gagner une QALY était de 40 000 € pour le CRT-D. Cela s'explique par le calcul d'un gain moyen de survie très modeste : 0,49 an. Enfin, analysant le rapport coût-efficacité du CRT-D comparé au CRT-P, cette étude a démontré une nette interaction avec l'âge au moment de l'implantation. S'il était favorable pour les tranches d'âge les plus jeunes avec la longévité espérée la plus longue (ex. : 25 000 € par QALY à 50 ans), il l'était beaucoup moins au-delà de 70 ans (68 000 € à 70 ans et 113 000 € à 80 ans).

Ces données médico-économiques peuvent paraître arides et sont à transposer avec prudence dans notre pratique quotidienne. Elles invitent néanmoins à la réflexion et à moduler le choix de l'appareil en fonction de l'âge, de l'état physiologique et des éventuelles co-morbidités.

EN CONCLUSION : FAUT-IL IMPLANTER UN CRT-D A TOUT CANDIDAT A LA RESYNCHRONISATION ?

Il convient de garder à l'esprit que l'insuffisance cardiaque est une pathologie du sujet âgé (âge moyen de 75 ans) et que les différents essais préalablement cités ont inclus des patients relativement jeunes, en moyenne entre 60 et 65 ans, avec peu de co-morbidités. Les résultats de ces études ne sont donc pas parfaitement transposables à la vraie vie de l'insuffisance cardiaque. On peut s'interroger sur l'objectif prioritaire d'un traitement électrique chez ces patients âgés et polypathologiques. Est-il de prolonger une espérance de vie qui restera de toute façon limitée, ou d'améliorer le confort de vie et de limiter le besoin d'hospitalisation ? Si le second objectif est jugé prioritaire, le CRT-P apparaît un choix raisonnable.

Il est donc bien difficile d'avoir une attitude tranchée entre CRT-P et CRT-D. La solution d'implanter un CRT-D à tout candidat à la resynchronisation apparaît simpliste. Quelques règles de bon sens peuvent être proposées ; elles sont parfois reprises dans les recommandations scientifiques. Ainsi, chez les patients avec indication de défibrillation en prévention secondaire et indication de CRT, l'implantation d'un CRT-D doit être la règle sous réserve d'un état physiologique acceptable tel que défini dans les récentes *ACC-AHA-ESC guidelines on cardiac arrest and ventricular tachyarrhythmias* [13] : "Patients dont l'espérance de vie avec état fonctionnel satisfaisant est supérieure à 1 an". Chez les patients avec indication de CRT mais sans indication de DAI en prévention secondaire, le choix doit encore plus prendre en compte l'âge et l'état physiologique du patient. Chez un patient relativement jeune et sans co-morbidité majeure, a fortiori potentiel candidat à une transplantation cardiaque, un CRT-D doit être implanté que la cardiopathie soit ischémique ou non ischémique. A l'inverse, chez les patients âgés ou avec co-morbidités sévères et espérance de vie limitée, le choix du CRT-P semble plus raisonnable. Le problème est la "gray zone" entre les types de populations précédemment décrits. Le médecin doit informer le patient et la famille des avantages et inconvénients de chacune des prothèses, et notamment, pour les CRT-D, des risques de chocs inappropriés ou de fracture de sondes… ■

Bibliographie

1. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T *et al*. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Eng J Med*, 2001 ; 344 : 873-80.

2. Linde C, Leclercq C, Rex S *et al*. Long-terms benefits of biventricular pacing in congestive heart failure : results from the MUSTIC study. *J Am Coll Cardiol,* 2002 ; 40 : 111-8.

3. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S *et al*. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*, 2002 ; 39 : 2026-33.

4. Abraham W, Fisher GW, Smith A *et al*. Cardiac resynchronization in heart failure. *N Engl J Med*, 2002 ; 40 : 111-8.

5. Bristow M, Saxon L, Boehmer J *et al*. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2004 ; 350 : 2 140-50.

6. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E *et al*. Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in heart failure (the CArdiac REsynchronization-Heart Failure [CARE-HF] Trial). *N Engl J Med*, 2005 ; 352 : 1 539-49.

7. Cleland JGF, Daubert JC, Erdmann E *et al*. Long-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure. The Cardiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase. *Eur Heart J*, 2006 ; 27 ; 1 928-32.

8. Swedberg K, Cleland J, Dargie H *et al*. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure : executive summary (update 2005) : The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005 ; 26 : 1 115-40.

9. Hunt S, Abraham W, Chin M *et al*. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol*, 2005 ; 46 : 1 116-43.

10. Bardy GH, Lee KL, Mark DB *et al*. Sudden cardiac death in heart failure trial (SCD-HeFT) investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*, 2005 ; 352 : 225-37.

11. Maisel WH, Moynahan M, Zuckermann BD *et al*. Pacemaker and ICD generator malfunctions. Analysis of food and drug administration annual reports. *JAMA*, 2006 ; 295 : 1 901-6.

12. Yao GL, Freemantle N, Calvert MJ, Bryan S, Daubert JC, Cleland JG. The long-term cost-effectiveness of cardiac resynchronisation therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J,* 2007, 28 : 42-51.

13. Zipes DP, Camm AJ, Borgreffe M *et al*. ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with ventricular tachyarrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*, 2006 ; 27 : 2 099-140.