



X. COPIE, G. LASCAULT, O. PAZIAUD, O. PIOT
Centre Cardiologique du Nord, SAINT-DENIS.

Peut-on encore stimuler l'apex du ventricule droit au 21^e siècle ?

Désynchroniser la contraction ventriculaire par la stimulation ventriculaire droite apicale a des conséquences hémodynamiques néfastes. La programmation appropriée des stimulateurs cardiaques permet d'éviter de stimuler le ventricule droit quand la conduction auriculo-ventriculaire est normale ou peu altérée.

En revanche, quand la stimulation ventriculaire est impérative et permanente, l'alternative à la stimulation ventriculaire droite apicale n'est pas univoque.

Les solutions proposées pour éviter la stimulation de l'apex ventriculaire droit incluent la stimulation biventriculaire, la stimulation ventriculaire gauche, la stimulation hissienne ou parahissienne et les sites ventriculaires droits alternatifs comme le septum ventriculaire.

La stimulation cardiaque permanente a débuté à la fin des années 50 avec des sondes épicaudiques. Un peu plus tard, la voie endocavitaires s'est imposée et reste la méthode de choix après près de 50 ans. Les premières sondes endocavitaires n'avaient pas de système de fixation et l'apex ventriculaire droit était le seul site où l'on pouvait stimuler avec fiabilité le cœur. L'indication principale de la stimulation cardiaque était constituée par le bloc auriculo-ventriculaire complet, infrahisien, à QRS larges. La stimulation permettait de rétablir une fréquence cardiaque normale. Certes, les QRS stimulés étaient larges, mais ils remplaçaient d'autres QRS larges, beaucoup plus lents et instables. L'empirisme de nos aînés a rapidement permis de conclure à l'efficacité de la stimulation ventriculaire, même en l'absence d'étude randomisée, dans le bloc complet syncopal.

Pendant, avec le développement des indications de stimulation et l'importance de l'analyse hémodynamique, il est apparu que certains patients n'avaient pas l'amélioration attendue, voire s'aggravaient du fait de la stimulation apicale ventriculaire droite. Nous tenterons ici d'analyser les alternatives à cette stimulation ventriculaire droite.

■ LA STIMULATION DE L'APEX DU VENTRICULE DROIT EST DÉLÉTÈRE

La littérature concernant les effets néfastes de la stimulation de l'apex du ventricule droit est fournie. Dans la stimulation cardiaque conventionnelle, l'activation diffuse et simultanée des deux ventricules par le réseau spécialisé de Purkinje est remplacée par une stimulation du myocarde commun sans propriété spécifique de conduction, située géographiquement à l'opposé du site d'activation physiologique. Dès 1925, Wiggers avait retrouvé une altération de la performance ventriculaire gauche chez des animaux soumis à une stimulation de l'apex ventriculaire droit [1]. Les explications avancées pour expliquer l'effet délétère de la stimulation de l'apex du ventricule droit vont de l'échelon cellulaire (voire subcellulaire) à la mécanique du cœur entier [2].

La modification de l'orientation des vecteurs de l'activation myocardique produite par la stimulation de l'apex ventriculaire droit conduit à une désorganisation des myofibrilles. C'est la modification de la séquence de dépolarisation qui induit une séquence de contraction anormale, changeant ainsi les vecteurs de contrainte, et résultant finalement en une désorganisation des myofibrilles. Cette désorganisation myofibrillaire peut expliquer l'effet à long terme de la stimulation apicale ventriculaire droite.

Les effets de cette stimulation sur la mécanique du cœur entier sont plus immédiats. Ils se combinent à long terme avec la désorganisation myofibrillaire pour diminuer la performance cardiaque. La désynchronisation de l'activation myocardique est responsable d'une diminution de la fonction pompe du ventricule gauche. Non seulement le début de la contraction myocardique diffère d'une région à l'autre, mais la qualité de la contraction elle-même va être modifiée par cette désynchronisation. Les régions qui se contractent en premier vont provoquer l'étirement ("stretching") des régions situées plus à distance. Cet étirement aggrave le retard de contraction de ces régions. De plus, la contraction de ces régions préalablement distendues va être plus vigoureuse (loi de Frank-Starling). A son tour, cette contraction vigoureuse modifie la contrainte au niveau des régions activées en premier, qui sont alors soumises à une distension systolique paradoxale. Au lieu d'une contraction synchrone de ses différents territoires, le ventricule stimulé est donc soumis à une succession de distensions paradoxales, diminuant sa performance contractile globale.

Sur le cœur entier, la stimulation de l'apex ventriculaire droit induit une désynchronisation interventriculaire dont le délai varie de 30 à 180 ms, en fonction des études et de la maladie cardiaque sous-jacente. Elle induit aussi une désynchronisation intraventriculaire gauche. Les paramètres hémodynamiques sont altérés. Lorsque l'on compare la stimulation AAI (atriale pure) à la stimulation DDD (double chambre) et VVI (ventriculaire pure), on constate que les pressions de remplissage (oreillette droite, artère pulmonaire et capillaire pulmonaire) sont significativement plus basses en AAI, et plus hautes en VVI. La fraction d'éjection est aussi plus basse en VVI qu'en AAI, de même que les vitesses de remplissage du ventricule gauche. Cette détérioration des paramètres hémodynamiques est progressive avec la durée de la stimulation et corrélée à la largeur du QRS stimulé. La stimulation de l'apex ventriculaire droit a aussi des conséquences sur la fonction diastolique du ventricule gauche avec une altération des paramètres de relaxation et une réduction de la durée du remplissage.

Ces altérations de la physiologie cellulaire cardiaque et de l'organe entier se traduisent logiquement dans le résultat des études cliniques. L'étude DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) est à ce titre exemplaire. Elle compare la stimulation double chambre asservie (DDDR) avec la stimulation sentinelle VVI, chez des patients candidats à l'implantation d'un défibrillateur, la majorité desquels avaient une altération du ventricule gauche. En DDDR, le délai auriculo-ventriculaire était programmé court, assurant un pourcentage élevé de stimulation ventriculaire. Cet excès de stimulation ventriculaire a été responsable dans cette étude d'un surcroît d'apparition ou d'aggravation d'insuffisance cardiaque [3].

Ces résultats défavorables à la stimulation VG sont confirmés par l'analyse d'autres populations comme le sous-groupe des patients stimulés de l'étude MADIT-II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-II). Dans l'étude MOST (MOde Selection Trial), un pourcentage élevé de stimulation ventriculaire droite était prédictif d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque, que le patient soit stimulé en DDD ou en VVI.

■ EXISTE-T-IL UNE ALTERNATIVE A LA STIMULATION DE L'APEX VENTRICULAIRE DROIT ?

L'article de Michael Sweeney dans le *New England Journal of Medicine* du 6 septembre 2007 apporte des éléments essentiels pour répondre à cette question : SAVE PACE (Search AV Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction) [4]. Dans ce travail, 1065 patients ayant une dysfonction sinusale, sans anomalie de la conduction auriculo-ventriculaire, ont été inclus et randomisés en deux groupes : soit stimulation double chambre conventionnelle pour 535 d'entre eux, soit stimulation double chambre avec un algorithme favorisant la conduction auriculo-ventriculaire spontanée. Alors que le pourcentage de stimulation atriale était similaire dans les deux groupes (71,4 % vs 70,4 % ; $p = 0,96$), le pourcentage de stimulation ventriculaire droite était beaucoup plus faible dans le groupe où l'on préservait la conduction auriculo-ventriculaire spontanée comparé au groupe de patients stimulés avec des paramètres conventionnels de délai auriculo-ventriculaire (9,1 % vs 99,0 % ; $p < 0,001$). Sur une durée de suivi de moins de 2 ans, le risque de survenue d'une fibrillation auriculaire était significativement plus faible dans le groupe où l'on évitait la stimulation ventriculaire (7,9 % vs 12,7 %). En revanche, sur un suivi aussi court, il n'existait pas de différence de mortalité.

Cet essai vient compléter les connaissances accumulées dans les travaux précédents. Lorsque les QRS sont spontanément

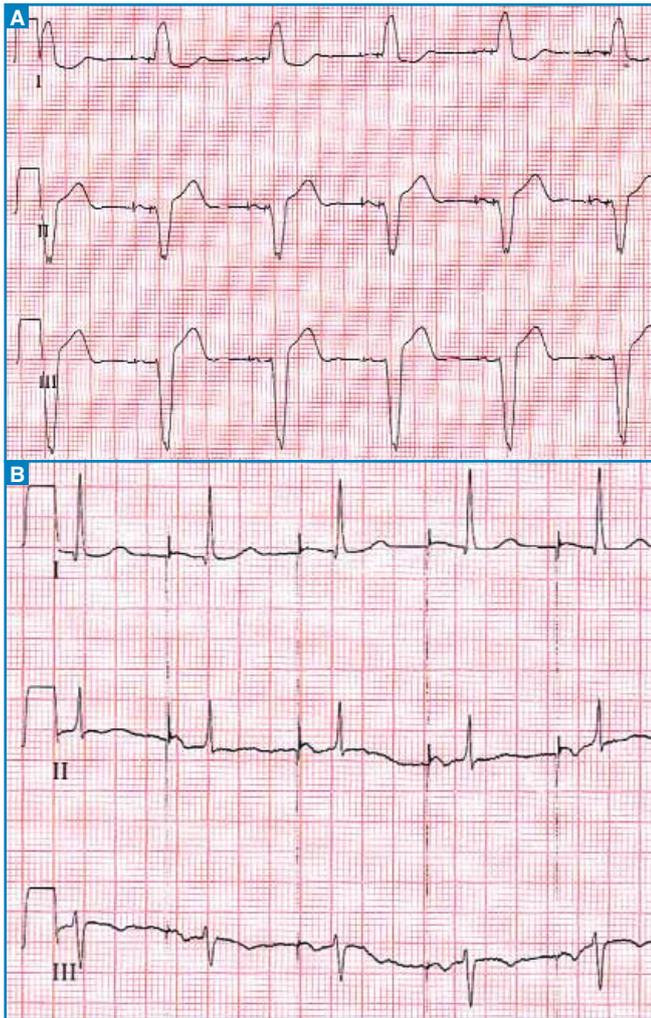


Fig. 1 : A. Réglage conventionnel d'un stimulateur cardiaque, avec un délai auriculo-ventriculaire court imposant une stimulation ventriculaire avec des QRS larges. B. Reprogrammation du stimulateur avec mise en route d'une hystérésis du délai auriculo-ventriculaire préservant la conduction auriculo-ventriculaire naturelle et restaurant des QRS fins.

fins, tous les moyens doivent être mis en œuvre pour éviter de stimuler l'apex du ventricule droit et induire ainsi une désynchronisation. C'est d'ailleurs faire justice à tous les travaux sur la resynchronisation que de comprendre qu'induire une désynchronisation est délétère. Depuis de nombreuses années, on favorisait les complexes QRS spontanés par simple souci d'économie de l'énergie du stimulateur cardiaque. Avec les études sur la resynchronisation et les nombreux travaux dans la stimulation conventionnelle, on commençait à supposer qu'induire des désynchronisations était délétère hémodynamiquement. Dans la dysfonction sinusale, les preuves abondent désormais pour reconnaître que le vrai coupable de cette désynchronisation induite n'est pas la position apicale de la sonde ventriculaire droite mais la façon de programmer les délais auriculo-ventriculaires (**fig. 1**).

- ▶ La désynchronisation induite par la stimulation de l'apex ventriculaire droit est délétère pour l'hémodynamique.
- ▶ Eviter cette stimulation est devenu une règle de base de la programmation des stimulateurs cardiaques.
- ▶ Quand cette stimulation est obligatoire et permanente, il n'y a pas de solution simple et scientifiquement validée pour remplacer le positionnement de la sonde à l'apex du ventricule droit.

De nouveaux algorithmes ont fait leur apparition (AAI-SafeR chez ELA, MVP chez Medtronic). Ils apportent des réponses supplémentaires pour éviter la stimulation ventriculaire droite. Ce n'est cependant pas la seule réponse possible. On peut continuer d'implanter des stimulateurs AAI dans la dysfonction sinusale pure, de programmer en VVI les stimulateurs cardiaques implantés pour bradycardie paroxystique, et utiliser les hystérésis du délai auriculo-ventriculaire.

■ DOIT-ON POSITIONNER LA SONDE VENTRICULAIRE DROITE AILLEURS QU'À L'APEX ?

Eviter la stimulation ventriculaire quand on le peut est certainement bénéfique. Cependant, une des meilleures indications de stimulation définitive est le bloc auriculo-ventriculaire complet, où par définition la stimulation ventriculaire droite est permanente. Dans ce groupe d'indications, qui représente environ 50 % des implantations, a-t-on des preuves pour recommander une autre position que l'apex du ventricule droit pour la sonde ventriculaire ?

Une réponse simple et directe est non. Il n'y a jamais eu d'essai randomisé de puissance suffisante pour comparer deux sites de stimulation ventriculaire droite. Il n'y a donc pas de preuve formelle de la supériorité d'un site de stimulation par rapport à un autre.

La stimulation apicale s'est historiquement imposée pour sa simplicité. Après une période où l'on implantait les stimulateurs sur une sonde épicaudique, la voie endocavitaires est devenue prépondérante. Les premières implantations endocavitaires nécessitaient que l'on introduise la sonde de stimulation dans une salle souvent dépourvue de matériel radiologique, avant de transporter le patient devant une scopie pour tenter de positionner la sonde dans le ventricule droit. Ces sondes étaient dépourvues de système de fixation, et le seul site à la fois accessible et stable était l'apex du ventricule

droit. Une sonde positionnée bien à l'apex du ventricule droit est une garantie de stabilité et de seuils de stimulation bas.

Les arguments pour rechercher d'autres sites de stimulation proviennent d'essais de taille limitée, ou utilisant des critères secondaires de jugement, ou encore de l'avis d'experts. Un travail publié récemment dans le *Journal of the American College of Cardiology* comparait chez 31 patients avec un QRS fin l'effet de la stimulation atriale et de la stimulation double chambre avec une sonde à l'apex du ventricule droit, ou sur la paroi libre du ventricule droit, ou sur le septum ventriculaire droit, ou sur la paroi latérale du ventricule gauche, ou enfin en mode biventriculaire [5]. Le critère de jugement reposait sur des mesures hémodynamiques effectuées en aigu. Ce travail montre que la stimulation du ventricule gauche ou la stimulation biventriculaire préserve l'hémodynamique des patients ayant une fraction d'éjection supérieure à 40 %, et améliore l'hémodynamique des patients ayant une fraction d'éjection inférieure à 40 %, malgré l'absence d'indication conventionnelle de stimulation cardiaque. En revanche, en moyenne, il n'y a pas de site ventriculaire droit unique uniformément supérieur à un autre.

Ce travail illustre où nous en sommes actuellement : **le monde de la rythmologie et plus largement toute la cardiologie prennent conscience des effets délétères de la stimulation permanente de l'apex du ventricule droit. Trouver un autre mode de stimulation n'est pas résolu.** Quelques solutions semblent se dessiner. Certaines sont complexes comme la stimulation biventriculaire systématique de tous les blocs auriculo-ventriculaires, la stimulation ventriculaire gauche unique, ou la stimulation hissienne ou para-hissienne (qui n'a d'intérêt qu'en l'absence de troubles de conduction distaux).

La complexité de ces méthodes rend difficile leur application systématique dans toute implantation de stimulateur cardiaque pour bloc auriculo-ventriculaire. Les autres méthodes comme la stimulation septale ventriculaire droite apparaissent parfois satisfaisantes, mais leur résultat est inconstant d'un patient à l'autre. Il est possible que la stimulation septale soit bénéfique quand on capture avec la sonde à vis le système de conduction de His-Purkinje.

Comme la réponse aux différents sites de stimulation ventriculaire droit semble individuelle, certains ont envisagé la réalisation de mesures hémodynamiques (échographiques ?) en cours d'implantation pour choisir le meilleur site ventriculaire droit. Une nouvelle fois, cette méthode se heurte à la réalité du terrain, sans même considérer la validité scientifique d'une telle approche et la reproductibilité des mesures hémodynamiques.

Une méthode plus accessible consisterait à mesurer la largeur des QRS en cours d'implantation en fonction des sites de stimulation et de choisir le site qui procure les QRS les plus fins.

Avant de parvenir à remplacer la stimulation apicale du ventricule droit, des études randomisées analysant tous les aspects de la stimulation (hémodynamique aiguë et chronique, qualité de la stimulation et de la détection, complications aiguës et chroniques, qualité de vie, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, mortalité) devront être réalisées.

■ CONCLUSION

Le monde de la stimulation a fait de réels progrès ces dernières années. Nous avons appris à resynchroniser les cœurs désynchronisés. Nous évitons de désynchroniser les cœurs synchronisés dont la seule faute est d'avoir les oreillettes trop lentes.

En revanche, alors que la stimulation est née pour traiter les blocs auriculo-ventriculaires, nos progrès sont médiocres depuis les premiers pas de la technique. Nous n'avons pas apporté de preuve de la supériorité de la stimulation double chambre sur la stimulation simple chambre, nous ignorons quel est le meilleur site de stimulation ventriculaire droit, et les solutions proposées apparaissent souvent irréalistes. Il existe donc une place pour le progrès dans cette indication.

Sans chercher à prophétiser, les données actuelles suggèrent des solutions "à la carte" pour sélectionner les patients dont l'état va être altéré par une stimulation ventriculaire droite unique et recourir à une stimulation ventriculaire gauche ou biventriculaire, sélectionner les patients qui peuvent bénéficier de sites de stimulation ventriculaires droits alternes, et enfin conserver la stimulation de l'apex ventriculaire droit chez les patients qui iront bien pendant longtemps avec cette technique éprouvée. ■

Bibliographie

1. WIGGERS CJ. The muscle reactions of the mammalian ventricles to artificial surface stimuli. *Am J Physiol*, 1925 ; 73 : 346-78.
2. SWEENEY M, PRINZEN F. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*, 2006 ; 47 : 282-8.
3. The DAVID Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator. The Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) trial. *JAMA*, 2002 ; 288 : 3 115-23.
4. SWEENEY M *et al.* Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med*, 2007 ; 357 : 1000-8.
5. LIEBERMAN R *et al.* Ventricular pacing lead location alters systemic hemodynamics and left ventricular function in patients with and without reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*, 2006 ; 48 : 1 634-41.