

CARDIOLOGIE

Conférences scientifiques

COMPTE RENDU DES CONFÉRENCES

SCIENTIFIQUES DE LA DIVISION DE

CARDIOLOGIE, ST. MICHAEL'S HOSPITAL,

UNIVERSITÉ DE TORONTO

La resynchronisation cardiaque : une nouvelle indication pour les cardiostimulateurs

DAVID NEWMAN, M.D.

En général, les médecins qui utilisent les cardiostimulateurs implantables prêtent relativement peu d'attention aux effets précis de la stimulation sur la fonction mécanique du ventricule gauche. Cependant, au cours des dix dernières années, les efforts intenses effectués dans le domaine de la recherche et du développement ont mené à la découverte d'une nouvelle indication pour les cardiostimulateurs approuvée par Santé Canada. La nouvelle indication consiste à utiliser des stimuli de faible intensité aux fins de la cardiostimulation administrés à l'aide d'électrodes épicaudiques coronariennes au ventricule gauche, pour améliorer la fonction ventriculaire gauche chez les patients présentant une dilatation des ventricules et une insuffisance cardiaque congestive. Les résultats d'une importante étude randomisée de phase III annoncés récemment indiquent clairement que les progrès dans la stimulation biventriculaire (stimulation conventionnelle du ventricule droit et du ventricule gauche) ou dans la resynchronisation cardiaque sont spectaculaires et ont mené à une union plus forte entre les électrophysiologistes et les cliniciens.

La caractéristique principale de l'insuffisance cardiaque congestive est l'altération de la fonction systolique du ventricule gauche. On reconnaît depuis un certain temps que lorsque le cœur se dilate en raison de divers processus morbides, il se produit une activation cardiaque non synchronisée importante. Dans la cardiomyopathie dilatée (quelle que soit son étiologie), ce phénomène se manifeste par une durée prolongée du complexe QRS avec une anomalie de la conduction intraventriculaire, habituellement un bloc de branche gauche incomplet ou complet. L'absence de synchronisation cardiaque entraîne un délai notable dans l'activation de la base du ventricule gauche, la zone qui est normalement activée en premier. Par conséquent, des régions de la paroi antérolatérale du ventricule gauche continuent de se déplacer vers la cavité alors que le remplissage mitral est déjà amorcé. L'altération du mécanisme de la fonction ventriculaire gauche contribue à une surcharge ventriculaire significativement accrue au niveau des éléments du myocarde qui se contractent. La cardiomyopathie dilatée est non seulement caractérisée par des anomalies mécaniques de la fonction myocardique, mais également par une insuffisance significative des valves AV, en particulier de la valve mitrale, et par une perturbation progressive des paramètres déterminants (précharge et postcharge) de la fonction ventriculaire en raison de l'augmentation des dimensions du ventricule gauche. Enfin, on sait depuis longtemps qu'à mesure que le cœur se dilate, un bloc cardiaque de premier degré peut apparaître, contribuant à favoriser la régurgitation mitrale.

Dans le cadre des efforts antérieurs en vue d'améliorer la fonction systolique du ventricule gauche à l'aide de la cardiostimulation, on utilisait la cardiostimulation auriculo-ventriculaire droite conventionnelle. L'hypothèse était que des intervalles auriculo-ventriculaires (AV) notablement plus courts permettent la contraction plus précoce de la base du ventricule gauche, empêchant par là la régurgitation de la valve mitrale. Le problème était le temps qu'il fallait aux impulsions pour se diriger de l'apex du ventricule droit à la base du ventricule gauche. Il fallait si longtemps que le délai AV était notablement court. Ce phénomène, à son tour, raccourcissait de façon excessive le temps de remplissage du ventricule gauche. Malgré des rapports de cas anecdotiques encourageants, les études randomisées et contrôlées sur la stimulation auriculo-ventriculaire droite avec de très courts délais AV en vue de réduire la dysfonction myocardique ont produit des résultats néfastes ou au mieux inefficaces.

Néanmoins, on cherchait à trouver un moyen d'utiliser les techniques de cardiostimulation pour que l'activation très lente et retardée des segments antérobassaux du ventricule gauche survienne plus tôt que d'habitude dans le processus morbide et de façon plus semblable à la contraction myocardique normale. On estimait que si le délai AV pouvait être quelque peu raccourci, tout en permettant aux segments antérobassaux du ventricule gauche de se contracter plus tôt, la mauvaise synchronisation des contractions ventriculaires serait moins prononcée, ce qui entraînerait une amélioration de la fonction cardiaque. En outre, le raccourcissement de la durée du complexe QRS biventriculaire stimulé avec

Division de cardiologie

- Beth L. Abramson, M.D.
- Wayne Batchelor, M.D.
- Warren Cantor, M.D.
- Luigi Casella, M.D.
- Robert J. Chisholm, M.D.
- Paul Dorian, M.D.
- David Fitchett, M.D.
- Michael R. Freeman, M.D.
- Shaun Goodman, M.D.
- Anthony F. Graham, M.D.
- Robert J. Howard, M.D.
- Stuart J. Hutchison, M.D.
- Victoria Korley, M.D.
- Anatoly Langer, M.D. (rédacteur)
- Gordon W. Moe, M.D.
- Juan Carlos Monge, M.D.
- David Newman, M.D.
- Trevor I. Robinson, M.D.
- Duncan J. Stewart, M.D. (chef)
- Bradley H. Strauss, M.D.
- Kenneth R. Watson, M.D.

St. Michael's Hospital
30 Bond St.,
Suite 9-004, Queen Wing
Toronto, Ont. M5B 1W8
Télécopieur: (416) 864-5330

Les opinions exprimées sont exclusivement celles des membres de la division. Publié grâce à des subventions sans restrictions.


ST. MICHAEL'S HOSPITAL



Figure 1 : Exemple de stimulation biventriculaire sur un ÉCG à 12 dérivations. Le panneau A montre l'électrocardiogramme à 12 dérivations natives d'un receveur typique présentant un BBG; durée du QRS de 160 ms; intervalle PR de 240 ms chez un patient atteint d'insuffisance cardiaque congestive de la classe III de la NYHA. Le panneau B montre l'électrocardiogramme à 12 dérivations chez un patient recevant une stimulation biventriculaire. Notez que la durée du QRS a diminué à 140 ms et que le délai AV avec stimulation est de 80 ms. Six mois après avoir commencé la stimulation biventriculaire, le patient a présenté une amélioration (classe II de la NYHA) avec une augmentation de 75 m de la marche de 6 min.

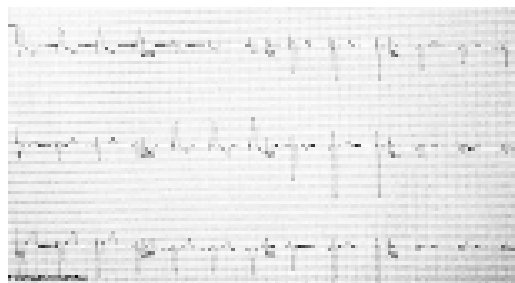


Figure 1, Panneau A

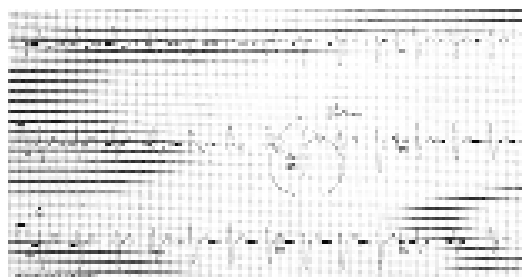


Figure 1, Panneau B

une diminution de la régurgitation mitrale devraient produire avec le temps une amélioration progressive nette de la fonction contractile du myocarde (Figure 1).

Pour ce faire, une stimulation directe de la base du ventricule gauche était nécessaire. Les études initiales visant à prouver ce concept utilisaient des électrodes de stimulation épicaudique fixées aux segments antérobasaux du ventricule gauche au moment d'une chirurgie à cœur ouvert. Dans des études croisées, ces efforts novateurs initiaux ont été très prometteurs et ont mené à la recherche d'un accès transveineux à long terme dans les sites de stimulation épicaudique du ventricule gauche. Les efforts novateurs de Daubert et ses collègues en France¹ ont démontré qu'après l'opacification du sinus coronaire, on pouvait identifier les branches épicaudiques des veines du sinus coronaire et y implanter sélectivement de façon permanente des électrodes de stimulation. Ces électrodes de stimulation implantées de façon permanente pouvaient être utilisées dans le cadre d'un système de stimulation biventriculaire (VD + VG), avec un raccourcissement de la durée du complexe QRS. Parallèlement aux efforts novateurs effectués pour obtenir des systèmes de stimulation épicaudique du ventricule gauche permanents, stables et implantés, diverses études sur la stimulation épicaudique et endocardique du ventricule gauche ont été réalisées. Ces

études ont établi la plausibilité de ces systèmes et ont fourni des données mécanistiques à l'appui des efforts effectués pour mettre au point des systèmes de stimulation biventriculaire transveineux permanents.

Kass et ses collaborateurs ont utilisé des cathéters de conductance pour fournir des enregistrements continus précis du volume ventriculaire gauche combinés à des cathéters Millar pour former des boucles de pression-volume dans les ventricules dilatés dans des études hémodynamiques à court terme². Ils ont constaté que la stimulation antérobasale du ventricule gauche entraîne une plus grande amélioration de la fonction myocardique. De pair avec une amélioration de la courbe pression-volume du ventricule gauche, ils ont noté une amélioration de 20 à 40 % de la dP/dt. Étant donné que la courbe de pression-volume est également une mesure de la consommation d'oxygène du myocarde, ces chercheurs et d'autres ont démontré que la stimulation du ventricule gauche entraîne une amélioration significative des paramètres déterminants de la fonction du myocarde. Ils ont démontré, par exemple, que l'amélioration de la contractilité (mesurée par la dP/dt obtenue avec la stimulation antérobasale du ventricule gauche) est accompagnée d'une diminution de la consommation d'oxygène du myocarde, alors que la perfusion de dobutamine (dosée pour obtenir la même amélioration de la dP/dt) entraîne une consommation double d'oxygène du myocarde³.

Le mécanisme exact grâce auquel ces avantages mécanistiques ont été obtenus n'a pas été complètement élucidé. On a noté une baisse de la consommation d'oxygène du myocarde, une amélioration des paramètres déterminants du myocarde et une diminution de la surcharge du ventricule gauche et de la régurgitation mitrale. En outre, des études à long terme ont démontré les effets bénéfiques de la resynchronisation (stimulation biventriculaire) sur divers paramètres généralement associés aux séquelles physiopathologiques de l'insuffisance cardiaque (p. ex. une diminution du taux des facteurs antinucléaires, de la norépinéphrine, du trafic neuronal sympathique et du liquide pulmonaire).

Après que des études mécanistiques de courte durée aient suggéré quels étaient les mécanismes des phénomènes liés à des avantages et que l'on ait pu obtenir une stimulation ventriculaire gauche transveineuse chronique, diverses études (certaines encore en cours) ont été entreprises pour établir l'efficacité à long terme, surtout en ce qui concerne le soulagement des symptômes et l'amélioration fonctionnelle plutôt que les effets sur la mortalité (vois ci-dessous).

Questions relatives à la technique et au matériel

Jusqu'à présent, les systèmes de stimulation biventriculaire dit de « première génération » pour l'insuffisance cardiaque utilisaient une méthode de stimulation auriculo-ventriculaire conventionnelle avec une bifurcation du signal de sortie ventriculaire. Ce signal de sortie ventriculaire bifurqué est utilisé pour la stimulation et la détection. Du point de vue de la stimulation, cela génère une activation simultanée des ventricules gauche et droit, avec un raccourcissement subséquent de la durée du complexe QRS lorsque la stimulation est efficace. Il est nécessaire également d'effectuer une analyse soignée du vecteur QRS stimulé sur l'ÉCG pour déterminer de façon non invasive si la stimulation entraîne une perte ou une capture du ventricule gauche, du ventricule droit ou des deux ventricules. D'un point de vue méthodologique, la détection à partir d'un pôle double espacé dans deux sites peut créer des problèmes. On prévoit

| Tableau 1 : Études clés sur la resynchronisation cardiaque | | | |
|--|---|---|--|
| ÉTUDES TERMINÉES | | | |
| Nom de l'étude/taille de l'échantillon | Plan | Principaux résultats | Références |
| InSync I N=68 | Série de cas | ↑ de la marche de 6 min, de la qualité de vie, de la classe de la NYHA | Gras et coll. <i>PACE</i> 1998 ⁴ |
| VIGOR CHF N=73 | Électrode épicaudique Randomisation 2 :1, groupes parallèles Intervention de 6 semaines | Capacité fonctionnelle, marche de 6 min | Saxon et coll. <i>AJC</i> 1999 ⁹ |
| PATH-CHF N=42 | Électrode épicaudique (mise en place chirurgicale) 3 mois, avec permutation | Capacité fonctionnelle ↑ VO ₂ , marche de 6 min, qualité de vie | Auricchio et coll. <i>AJC</i> 1999 ¹⁰ |
| Contak CD N=581 | DI + stimulation biV 6 mois, étude clinique aléatoire, groupes parallèles | ↓ besoin d'un choc par DI | Higgins et coll. <i>JACC</i> 2000 ¹¹ |
| MIRACLE N=463 | 6 mois, ÉRC, groupes parallèles | ↑ marche de 6 min, qualité de vie, classe de la NYHA | plan : Abraham. <i>J Card Fail</i> 2000 ⁶ |
| MUSTIC N=67 | 3 mois, avec permutation | ↑ marche de 6 min, qualité de vie | Cazeau et coll. <i>NEJM</i> 2000 ⁵ |
| ÉTUDES EN INSTANCE (EN COURS) | | | |
| Nom de l'étude/taille de l'échantillon | Plan | Paramètre primaire | Référence |
| PACMAN N= 328 (2001) | Intervention pendant 6 mois, ÉRC | Marche de 6 min, qualité de vie, NYHA | |
| CART-HF N=72 (2002) | DI + vs. - biV Prévention secondaire Intervention pendant 6 mois Étude canadienne | Volume du VG en fin de systole | |
| MIRACLE ICD N=500 (2002) | DI + vs. - biV Prévention primaire et secondaire Intervention pendant 6 mois | Classe NYHA, qualité de vie, marche de 6 min, VO ₂ | |
| COMPANION N=2200 (2002-03) | Randomisation à trois groupes différents entre traitement médical, biV, et prévention primaire biV + DI | Le paramètre primaire est la mortalité toutes causes et l'hospitalisation | plan : Bristow et coll. <i>J Card Fail</i> 2000 ⁷ |
| PAVE N= 856 (2003) | biV vs AVD seulement vs. VG seulement chez les patients ayant subi l'ablation de la jonction AV présentant une fibrillation auriculaire permanente | Marche de 6 min, taux d'événements indésirables, innocuité | |
| BELIEVE N= 74 (2003) | biV + DI Prévention primaire et secondaire Stimulation du VG vs biV | Marche de 6 min, qualité de vie, NYHA | |
| Nom en attente N= 900 (2003-04) | Randomisation 2 :1, traitement médical vs prévention primaire biV + DI Étude canadienne | Mortalité toutes causes, admission pour insuffisance cardiaque congestive | |
| CARE-HF N= 800 (2003-04) | Randomisation ouverte Traitement habituelle vs biV 18 mois | Mortalité | |

biV : stimulation biventriculaire ou resynchronisation

CSI + vs. - biV : défibrillateur implantable avec vs sans stimulation biventriculaire

AVD : Apex ventriculaire droit

ÉRC : étude randomisée et contrôlée avec permutation ou groupes parallèles (traitement placebo à l'aide d'un cardiostimulateur)

VO₂ : consommation d'O₂ à l'effort

Prévention primaire : DI chez les patients seulement à risque d'arythmies malignes

Prévention secondaire : DI chez les patients qui ont survécu aux arythmies malignes

que dans un proche avenir, des cardiostimulateurs à 2, 3 et peut-être même 4 électrodes dotés de sorties pour chaque chambre où une électrode est mise en place seront disponibles, avec des fonctions de défibrillateur implantable (DI).

En plus des progrès à effectuer sur le plan du matériel, il existe encore des défis à relever en ce qui concerne la technique d'implantation, notamment la cannulation du sinus coronaire et l'identification des veines cibles, ainsi qu'en ce qui concerne la technologie disponible pour naviguer dans ces

veines. Les méthodes actuelles utilisent les techniques d'angioplastie dites « over-the-wire » et « side-rail ».

Il n'existe pas de méthode établie pour programmer de façon optimale le délai AV pour les systèmes de stimulation triple chambre. Un fabricant utilise une formule brevetée fondée sur diverses variables mesurées (intervalle PR, intervalle auriculo-ventriculaire stimulé et durée du complexe QRS). D'autres utilisent un algorithme publié et validé fondé sur une analyse des schémas de remplissage mitral à partir d'un

échocardiogramme effectué après l'implantation. Avec l'une et l'autre de ces technologies, les patients recevant une stimulation biventriculaire ont tendance à présenter des délais AV relativement courts, de 90 à 100 ms en moyenne pour un délai AV stimulé, ce qui assure que la stimulation ventriculaire survient en tout temps avec un complexe QRS relativement étroit. Cependant, il n'existe jusqu'à présent pas de consensus sur la question de savoir si un délai AV programmé spécifique au patient, guidé par échocardiogramme ou choisi arbitrairement est optimal.

La contribution relative de la présence et du choix du moment de la stimulation ventriculaire droite simultanément avec la stimulation ventriculaire gauche n'est pas claire. Certains chercheurs estiment que la stimulation ventriculaire droite n'est peut-être pas toujours nécessaire, alors que d'autres soulignent l'importance de la stimulation du septum proximal ou de la voie de chasse du ventricule droit simultanément avec la stimulation de la base du ventricule gauche afin de raccourcir au maximum la durée du complexe QRS stimulé. Certains suggèrent que cette dernière est un marqueur de la réponse.

Études cliniques (tableau 1)

Après le succès des études croisées sur de petits échantillons utilisant un système de stimulation épiscardique, des études de plus grande envergure ont été effectuées. La plus grande étude de phase II était l'étude Medtronic InSync menée auprès de 103 patients, dont tous ont reçu une stimulation biventriculaire⁴. Les mesures de la fonction contractile du myocarde, la distance de la marche de 6 minutes et la qualité de vie se sont améliorées lorsque l'on a comparé les valeurs de départ aux valeurs après l'implantation. On notera qu'aucun patient n'a eu l'occasion d'être permuté dans l'autre groupe et qu'il n'y a pas eu de randomisation. Par conséquent, la possibilité d'un effet placebo était assez importante. Les études de phase III visaient à évaluer l'importance de cet effet placebo. Une plus petite étude, MUSTIC⁵, a utilisé une méthodologie avec permutation pour démontrer une amélioration de la distance de

marche pendant 6 minutes dans un groupe de 67 patients, permutés trois mois plus tard dans un autre groupe, entre la stimulation et l'absence de stimulation biventriculaire⁵ (figure 2). Le problème d'une telle méthodologie était que bien qu'elle permettait à chaque patient d'être son propre témoin, on craignait un effet de report, ainsi qu'une modification de l'état de santé des patients de façon longitudinale. Par conséquent, les études clés comprennent l'étude MIRACLE récemment présentée et d'autres en cours ou dont la publication est imminente.

L'étude MIRACLE

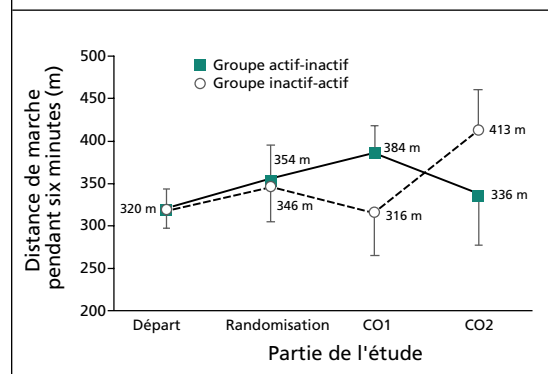
Dans l'étude MIRACLE (Multi-Center InSync Randomized Clinical Evaluation), que l'on a signalée initialement à une récente réunion de l'American College of Cardiology qui s'est tenue en 2001, les données ultérieures ayant été présentées à une réunion en 2001 de la North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE), 460 patients ont été randomisés selon une méthodologie à double insu à la stimulation biventriculaire pendant 6 mois ou à l'absence de stimulation pendant 6 mois. Pour participer à l'étude, les patients devaient être atteints d'insuffisance cardiaque de la classe III ou IV de la NYHA, présenter un diamètre ventriculaire gauche en fin de diastole > 55 mm, une fraction d'éjection < 35 % et une durée du QRS > 130 ms. En outre, tous les patients devaient avoir reçu un traitement pharmacologique stable pendant au moins un mois avant leur participation à l'étude. Par conséquent, 55 % des patients recevaient des bêta-bloquants et 91 % recevaient des inhibiteurs de l'ECA ou des BCC. Le groupe témoin a reçu un système sophistiqué de stimulation triple chambre réglé à une faible fréquence de VDD (stimulation ventriculaire synchrone), une fréquence de 30 batt./min à titre de soutien uniquement. Le groupe de traitement a reçu le même appareil selon la même technique d'implantation et la stimulation biventriculaire a été activée. Par conséquent, dans ce groupe, les patients ont subi une stimulation biventriculaire avec un raccourcissement de la durée du QRS. Après 6 mois, l'étude était terminée et chez les patients dont la resynchronisation cardiaque avait été inhibée, celle-ci a été activée. Toutes les craintes relatives à la performance des électrodes et à l'innocuité ont été apaisées, le taux de succès de l'implantation des appareils étant de 93 % dans les 44 centres participants.

L'étude MIRACLE a utilisé trois mesures validées de l'amélioration de l'insuffisance cardiaque congestive comme paramètres primaires :

- marche de 6 minutes
- Minnesota Living with Heart Failure Scale et
- amélioration de la classe fonctionnelle de la New York Heart Association (NYHA).

L'étude avait une puissance adéquate pour diviser alpha en trois et avoir la capacité de détecter des améliorations significatives des trois paramètres. Les résultats de l'étude ont démontré des améliorations importantes de ces trois paramètres. À la fin des six mois, 69 % des patients de l'étude contre 34 % des témoins ont présenté une amélioration de plus d'une classe de la NYHA et les patients de l'étude, en moyenne, ont marché 2 minutes

Figure 2 : Tiré de l'étude MUSTIC⁵, une étude avec permutation menée auprès de 67 patients. Dans la phase active (stimulation biventriculaire activée), la distance moyenne de marche en 6 minutes était 23 % plus longue que durant la phase inactive (p < 0,001).



de plus selon un protocole de Naughton. Sur la base des paramètres primaires combinés, on a noté des avantages importants et cliniquement significatifs.

Le protocole utilisait divers paramètres secondaires et tous ont montré une amélioration significative en faveur de la stimulation biventriculaire. Ces paramètres incluaient une amélioration statistiquement significative du VO_2 maximal à l'effort, du taux des facteurs antinucléaires, du taux de norépinéphrine et de la fraction d'éjection globale. En outre, certaines données mécanistiques ont été obtenues de la sous-étude échocardiographique, démontrant que la resynchronisation cardiaque était associée à une diminution de 5 mm du diamètre en fin de diastole du ventricule gauche et à une réduction globale de 50 % du flux de régurgitation mitrale chez les patients présentant une régurgitation au départ. Ces résultats spectaculaires ont établi l'efficacité de la stimulation triple chambre pour l'insuffisance cardiaque.

Cependant, de nombreuses questions restent sans réponse. Chez quels patients cette thérapie présentera-t-elle un avantage? Et la question accessoire, comment identifier les 20 à 30 % de patients chez qui elle ne présentera pas d'avantage? Deux séries de données révèlent que le degré de prolongation de la durée du QRS au départ n'a pas permis d'identifier un groupe chez qui cette thérapie offrait un avantage particulier. On a suggéré que le raccourcissement de la durée du QRS en réponse à la cardiostimulation ou à une augmentation de la tension artérielle différentielle peut aider à prédire une amélioration. Une autre suggestion est que la régurgitation mitrale sévère ou peut-être les dimensions excessive du VG en fin de diastole > 75 mm permettent d'identifier les patients qui n'ont pas répondu à la stimulation biventriculaire « conventionnelle ».

Études futures

L'étude européenne PACMAN est en cours et est similaire à l'étude MIRACLE. L'étude COMPANION est une autre étude de grande envergure en cours qui évalue, dans le cadre d'une randomisation à trois groupes différents, la contribution relative de la stimulation triple chambre (avec ou sans la fonction de défibrillateur) au traitement médical chez 2200 patients⁷. Cette étude sera de dimension adéquate pour que l'on évalue l'amélioration fonctionnelle et de la classe, la mortalité et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. L'étude COMPANION et deux autres études (MIRACLE ICD et CART-HF) établiront l'efficacité de la stimulation triple chambre chez les patients à qui l'on a implanté un défibrillateur.

L'association de la stimulation triple chambre et d'un défibrillateur implantable est logique étant donné que la défibrillation chez les patients dont les ventricules sont dilatés peut avoir des répercussions sur la mort par arythmie, alors que la stimulation triple chambre aura un effet bénéfique sur les symptômes. Une étude importante en cours sur l'utilisation prophylactique d'un défibrillateur implantable monochambre (comparativement à un traitement avec l'amiodarone ou un placebo) chez des patients dont les ventricules sont dilatés (SCD-HeFT, recrutement jusqu'à fin de juillet 2001) a révélé que le traitement pro-

phylactique à l'aide d'un défibrillateur implantable joue un rôle important dans la prévention de la mortalité. Dans ce cas, l'association d'un tel traitement à la stimulation triple chambre pour améliorer simultanément les symptômes est probablement l'orientation que l'on adoptera dans les recherches futures. La durée du complexe QRS est un facteur prédictif indépendant de la mortalité. En conséquence, la stimulation triple chambre chez des patients atteints de bradycardie avec un QRS étroit peut avoir un avantage pronostique (mortalité). Les études futures évalueront directement cette question, ou utiliseront l'administration d'un choc approprié par défibrillateur implantable comme paramètre de substitution.

Orientations futures

La généralisation de cette nouvelle thérapie nécessite de nouvelles données et améliorations d'un point de vue technique et clinique.

Technique

Des études sont nécessaires pour établir le moment optimal des intervalles de stimulation V-V et du délai AV. Les progrès en échocardiographie et dans l'évaluation de la fonction cardiaque serviront probablement à établir des mesures précises de l'optimisation. Dans l'étude MIRACLE, le taux d'implantation réussie était de 94 %. Cependant, le taux de succès de la première intervention était de l'ordre de 88 %, un taux similaire à celui indiqué dans un rapport de registre récent décrivant des techniques d'angioplastie pour placer les électrodes de stimulation du VG. Des progrès dans la conception des électrodes et d'autres questions techniques seront nécessaires, en particulier en ce qui concerne le positionnement simple, direct et fiable d'une électrode de stimulation permanente du ventricule gauche. En même temps, d'importants progrès seront probablement effectués dans le matériel en ce qui concerne la puissance des diverses électrodes déployées dans la cœur. Le rôle exact et la localisation de la stimulation du ventricule droit devront être définis plus précisément et cela peut nécessiter de faire des progrès dans la fixation et la stabilité des électrodes.

Clinique

Des données sur la sélection des patients sont nécessaires en ce qui concerne l'identification des répondeurs et de ceux chez qui la stimulation biventriculaire chronique peut retarder ou prévenir la progression de l'insuffisance cardiaque congestive. En plus des progrès dans la sélection des patients, des progrès dans les manœuvres pour prédire ou améliorer la réponse à l'implantation et le suivi sont nécessaires.

Enfin, d'autres recherches sont nécessaires sur les questions d'économie de la santé du système de stimulation triple chambre dans les cas de bradycardie ou de défibrillateur implantable. De toute évidence, les défibrillateurs entraîneront des coûts initiaux significativement plus élevés en ce qui concerne le matériel, le temps nécessaire à l'implantation et l'implantation itérative en cas de délogement de l'électrode ou d'infection. Ces coûts peuvent être compensés par des économies importantes – déjà documentées – en ce qui concerne les coûts

de soins de santé relatifs aux visites chez le médecin, aux hospitalisations et selon certains rapports publiés, à la prévention de la transplantation. Le nombre de receveurs possibles est très important. Dans une étude, on a estimé que jusqu'à 10 % de tous les patients admis pour insuffisance cardiaque congestive sont des candidats possibles sur la base des critères restreints utilisés dans les études actuelles⁸.

Résumé

Les efforts internationaux remarquables dans la recherche effectués dans le monde scientifique et de l'industrie ont permis de comprendre que la stimulation biventriculaire pour resynchroniser les contractions cardiaques peut être administrée sans danger aux sujets dont le ventricule est dilaté. Cette stimulation entraîne des améliorations prouvées et cliniquement importantes de diverses mesures liées à la fonction ventriculaire gauche, y compris une meilleure capacité physique, une plus longue durée d'effort et une meilleure qualité de vie liée à la santé. Toutes ces améliorations sont associées à une réduction de l'activation neurohumorale et des dimensions des ventricules et des paramètres déterminants de la fonction ventriculaire globale dans la cardiomyopathie de toute étiologie. Ces améliorations sont spectaculaires et dans une certaine mesure, uniques dans les annales du traitement de l'insuffisance cardiaque. Jusqu'à présent, le traitement de l'insuffisance cardiaque était fondé en grande partie sur l'utilisation de diurétiques (et dans une moindre mesure de nitrates et de glycosides) que l'on estimait être les seuls agents permettant d'améliorer les symptômes et l'on avait peu recours au matériel technologique. Cependant, les progrès actuels et futurs permettront d'ajouter aux avantages de la resynchronisation cardiaque les avantages pronostiques et antiarythmiques du défibrillateur implantable. Divers protocoles sont en cours d'élaboration qui établiront quels sont les sujets qui sont les meilleurs candidats à la resynchronisation cardiaque avec ou sans défibrillateur implantable. Les avantages pour le patient qui présente des symptômes d'insuffisance cardiaque plus légers et l'importance relative et la localisation de la stimulation ventriculaire droite sont des aspects importants qui sont également examinés.

Il est probable qu'au cours des cinq prochaines années, tous les centres d'implantation de niveau I auront acquis les compétences leur permettant d'implanter les systèmes de stimulation biventriculaire en vue d'une resynchronisation cardiaque et de suivre les patients ayant subi cette intervention. L'accès à cette technique nécessite de connaître les données sur l'économie de la santé en matière d'efficacité et d'effectuer des progrès techniques dans l'implantation et le suivi. Cependant, les résultats positifs de diverses études clés de phases II et III suggèrent que ces progrès et d'autres progrès dans la stimulation dans les cas d'insuffisance cardiaque sont inévitables.

Références

1. Daubert JC, Ritter P, Le Breton H, et al. Permanent left ventricular pacing with transvenous leads inserted into the coronary veins. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:239-245.
2. Kass DA, Chen CH, Curry C, et al. Improved left ventricular mechanics from acute VDD pacing in patients with dilated cardiomyopathy and ventricular conduction delay. *Circulation* 1999;99:1567-1573.
3. Nelson GS, Berger RD, Fetics BJ, et al. Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000;102:3053-3059.
4. Gras D, Mabo P, Tang T, et al. Multisite pacing as a supplement treatment of congestive heart failure: preliminary results of the Medtronic Inc. InSync Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21:2249-2255.
5. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, et al. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001;344:873-880.
6. Abraham WT. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure: the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *J Card Fail* 2000;6:369-380.
7. Bristow MR, Felman AM, Saxon LA. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization: Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Chronic Heart Failure (COMPANION) trial. *J Card Fail* 1999; 6:276-285.
8. Farwell D, Patel NR, Hall A, Ralph S, Sulke AN. How many people with heart failure are appropriate for biventricular resynchronization? *Eur Heart J* 2000;21:1246-1250.
9. Saxon LA, Boehmer JP, Hummel J, et al. Biventricular pacing in patients with congestive heart failure: two prospective randomized trials. The VIGOR and VENTAK CHF Investigators. *Am J Cardiol* 1999;83:120D-123D.
10. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, et al. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure (PATH-CHF) study: rationale, design, and endpoints of a prospective randomized multicenter study. *Am J Cardiol* 1999;83:130D-135D.
11. Higgins SL, Yong P, Sheck D, et al. Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. Ventak CHF Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:824-827.

Réunions scientifiques à venir

1 - 5 septembre 2001

23^e Congrès annuel de la société européenne de cardiologie

Stockholm, Suède

Personne ressource :

Maison du coeur européen

Tél : +33 (0) 492 9476 00

Fax : +33 (0) 492 9476 01

Courriel : reception@escardio.org

21 - 24 octobre 2001

Congrès canadien sur les maladies cardio-vasculaires

Halifax, N.-É.

Personne ressource :

Tél : 800 363-9130 ou (613) 569-3407

Fax : (613) 569-6574

Courriel : meetings@ccs.ca ou ccinfo@ccs.ca

La version française a été révisée par le Dr George Honos, Montréal.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Novartis Pharma Canada Inc.