A mes Parents :
Merci pour votre amour et votre soutien de tous les instants.
A Perrine :
Joie de ma vie.

### A Monsieur le professeur Joseph Allal,

Vos conseils et votre écoute m'ont été précieux,

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse,

Veuillez trouver ici l'expression de nos sentiments respectueux.

### A Monsieur le Professeur Marc Paccalin,

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail,

Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude.

### A Monsieur le professeur Joël Paquereau,

Vous nous faites l'honneur de siéger à ce jury,

Nous vous en remercions.

#### Au Dr Alexandre Karabetsos.

Tu m'as fait l'honneur de diriger mon travail,

Merci de ta patience, de ton soutien, de ta disponibilité et de ton amitié.

### Au Dr Devauchelle, et le service de médecine de Bressuire,

Pour m'avoir accueilli pendant 2 ans, m'avoir appris la médecine humaine, merci de votre soutien, de votre présence.

### Au Dr Amiel,

Merci pour vos conseils inestimables ayant permis l'amorce de ce travail.

### Au Dr Slatineanu Liliana,

Merci de ton aide, de ta contribution primordiale et de ton amitié.

#### A mes soeurs Naoual et Maha,

Pour leur amour fraternel. Une pensée pour Diego mon beau-frère

### A Stevens, Gilles et Alexis,

Nos collocations successives auront marqué mes années d'internat. Pourvu que notre amitié perdure.

1- Introduction	6
2- Pré requis	8
2-1 Les troubles du rythme ventriculaire	8
2-1-1 L'extrasystolie ventriculaire	
2-1-2 La tachycardie ventriculaire	9
2-1-3 Le rythme idioventriculaire accéléré : RIVA	9
2-1-4 La torsade de pointes	
2-1-5 La fibrillation ventriculaire	9
2-2 Etiologies des troubles du rythme ventriculaire	10
2-3 Physiologie des troubles du rythme ventriculaire	10
2-3-1 Le substratum arythmogène	
2-3-2 Le trigger (élément déclencheur)	
2-3-3 Le facteur de modulation	12
2-4 Prévalence des ESV dans la population générale en fonction de l'âge et du sexe.	12
2-5 Facteur de gravité des troubles du rythme ventriculaire	12
2-6 Effets pro-arythmiques de certaines données biologiques	13
2-7 Traitement des troubles du rythme ventriculaire	14
2-7-1 Le traitement préventif	14
a) Le traitement médical	
b) Technique d'ablation du circuit de réentrée	
c) Pace maker antiarythmique avec fonction défibrillation (défibrillateur implantable)	
d) Chirurgie	
2-7-2 Traitement curatif du trouble du rythme ventriculaire aigu mal supporté	
a) traitement curatif de la tachycardie ventriculaire monomorphe	
b) Traitement curatif des torsades de pointes	
2-8 Le holter rythmique ou enregistrement continu de l'électrocardiogramme.	
2-9 Le service de médecine polyvalente du site de Bressuire	18
3- Matériel et méthode	19
3-1 Définition des populations.	19
3-1-1 Population cible	
3-1-2 Population témoin :	19
3-2 Matériel	20
3-2-1 Données d'inclusion	
3-2-2 Moyens mis en place	
3-3 Définition de l'extrasystolie sévère	21
3-4 Analyse statistique :	22
4- Résultats	23
4-1 Description des populations 4-1-1 Description de la population cible.	<b>23</b> 23

4.1.2 Description de la population témoin.	_ 2!
4-2 Résultats des holters rythmiques.	27
4.2.1 Population cible	
a) Données quantitatives	_ 2
b) Données qualitatives	_ 28
4-2-2 Population témoin	_ 32
a) Données quantitatives	_ 32
b) Données quantitatives	_ 33
4-2-3 Comparaison entre les deux populations	
4-2-4 Sévérité de l'extrasystolie ventriculaire en parallèle avec les classifications de Lown et de Myeburg.	_
4-2-5 Tranches d'âges et nombre d'ESV	_ 4
4-3 Evaluation des données biologiques	43
4-3-1 Effets de la thyroid stimulating hormone (TSH)	_ 43
4-3-2 Effets de l'hypoxie.	_ 4!
4-3-3 Effets de la kaliémie.	_ 4
4-3-4 Effets de la calcémie	_ 4
5- Discussion	50
5-1 Comparaison des deux populations	_ 5(
5-2 Les anomalies ventriculaires des deux populations	_ 5:
5-3 Liens entre la sévérité de l'extrasystolie et les classifications de Lown et de Myerburg.	_ 5
5-4 Marqueurs biologiques	_ 5
5-5 Les limites de l'étude	_ 54
6- Conclusion	50
7- Annexes	57
Annexe 1	57
Annexe 3	59
Annexe 4	6
8- Bibliographie	6
9 -Abréviations	64
Résumé :	6!

### 1- Introduction

Depuis la mise au point du premier électrocardiogramme (ECG) par W.EINTHOVEN en 1892 qui lui vaudra le prix Nobel de médecine en 1924<sup>1</sup>, l'ECG n'a cesse de prendre de l'importance et est devenu, sans conteste, l'examen complémentaire le plus utilisé en médecine. Nous avons été et nous serons tout au long de nos années de formation et de pratique professionnelle, amenés à réaliser et à interpréter des ECG, ceux-ci jouant souvent un rôle prépondérant sur notre démarche diagnostique et sur la suite de la prise en charge du patient.

Si les troubles du rythme ventriculaire ne représentent pas les anomalies les plus fréquentes sur l'ECG, certaines sont d'une très grande gravité et relèvent d'une urgence vitale. De plus, il n'est pas rare de trouver sur des ECG une à deux extrasystoles ventriculaire (ESV) isolées, et ce d'autant plus que le patient est âgé. Elles sont en règle générale pas difficiles à reconnaître et sont assez fréquemment considérées comme des anomalies sans impact diagnostique ou pronostique réel.

Nous nous sommes intéressé à l'évaluation de la valeur de ces "rares" ESV. Pour cela nous avons eu recours au holter rythmique des 24 heures permettant d'avoir une vison plus longue de l'activité électrique cardiaque chez la personne de 60 ans et plus. Pour être plus pertinent nous avons comparé ces patients porteurs d'une à trois ESV sur l'ECG à l'entrée dans le service à une population témoin équivalente.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'aide que représente les différentes classifications de trouble du rythme ventriculaire et de réévaluer la relation entre certaines anomalies biologiques et l'extrasystolie ventriculaire.

Dans la première partie nous sommes attachés à définir les différentes arythmies ventriculaires et à donner les bases de connaissances nécessaires pour les appréhender.

La deuxième partie décrit notre étude, la méthode utilisée et les moyens mis en œuvre.

Dans le troisième temps nous avons analysé nos résultats et tenté de répondre à nos objectifs.

## 2- Pré requis

## 2-1 Les troubles du rythme ventriculaire

Les troubles du rythme ventriculaire prennent naissance en dessous de la bifurcation du faisceau de His. Ils peuvent être constitués d'extrasystoles ventriculaires isolées ou groupées en doublet (deux ESV), triplet (trois ESV), salve (supérieur à trois), de tachycardie ventriculaire, de torsade de pointe ou encore fibrillation ventriculaire<sup>2,3</sup>.

Du fait de cette origine infrahisienne ils sont marqués par le caractère large du complexe QRS et par l'absence d'induction atriale (onde P). Il peut se révéler difficile, cependant, de différencier les troubles du rythme ventriculaire des troubles du rythme supraventriculaire à complexe QRS large, surtout en cas de tachycardie supraventriculaire soutenue où l'onde P précédant les complexes atriaux est difficilement visualisée<sup>4</sup>.

### 2-1-1 L'extrasystolie ventriculaire

Les ESV peuvent naitre d'un seul foyer donnant une homogénéité morphologique ou monomorphie des complexes ou de plusieurs foyers et donc être polymorphes (supérieur à trois aspects). Précisons que le polymorphisme est l'expression de la multitude de foyers épicardiques pouvant en réalité provenir d'un seul et même foyer endocardique. Le caractère polymorphe de l'extrasystolie ventriculaire est un signe de gravité du trouble du rythme ainsi que la présence d'une pathologie cardiaque sous-jacente.

L'aspect morphologique peut permettre, en l'absence de lésion importante du ventricule gauche, de déduire la localisation du foyer.

### 2-1-2 La tachycardie ventriculaire

La tachycardie ventriculaire (TV) est un trouble du rythme ventriculaire organisé, rapide, sensiblement régulier et durable. Afin de la différencier du rythme idioventriculiaire accéléré (RIVA), on exige une certaine fréquence fixée selon les auteurs entre 100 et 120 battements par minute. Elle peut dégénérer en fibrillation ventriculaire. Elle est dite soutenue si elle dure plus de 30 sec ou requiert un moyen thérapeutique pour l'arrêter du fait de sa mauvaise tolérance. Par opposition, la tachycardie ventriculaire durant moins de 30 sec et bien supportée est dite non soutenue<sup>5</sup>.

### 2-1-3 Le rythme idioventriculaire accéléré : RIVA

Le RIVA est un trouble du rythme organisé, relativement rapide, de fréquence moindre que celle de la TV (soit entre 95 et 105 battements par minute). Il est bénin et ne peut dégénérer en fibrillation ventriculaire. Il survient en règle générale en post infarctus aigu, en particulier après revascularisation. Il peut également survenir sur d'autres cardiopathies, voire exceptionnellement sur cœur sain.

### 2-1-4 La torsade de pointes

La torsade de pointes est un trouble du rythme ventriculaire, rapide, polymorphe, structuré, dont l'axe change progressivement donnant un aspect « en roulement » autour de la ligne isoélectrique. Elle peut dégénérer en FV.

### 2-1-5 La fibrillation ventriculaire

La fibrillation ventriculaire est un trouble sévère du rythme ventriculaire rapide, anarchique et non efficace du point de vue mécanique. C'est une urgence vitale et relève du choc électrique externe.

## 2-2 Etiologies des troubles du rythme ventriculaire

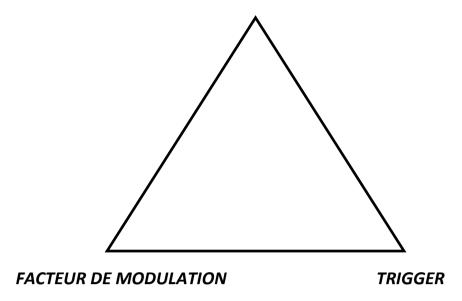
Les troubles du rythme ventriculaire interviennent fréquemment dans le cadre d'un substratum étiologique. La première étiologie retrouvée en cas de troubles du rythme complexes (TV, FV) est la cardiopathie ischémique<sup>2,6</sup>. Elle représente ainsi le terrain des trois quarts des tachycardies ventriculaires, en phase aigüe (infarctus du myocarde en constitution), ou stable. Les cardiopathies dilatées, hypertrophiques, la dysplasie arythmogène du ventricule droit, la valvulopathie évoluée ou le prolapsus valvulaire mitral, les cardiopathies congénitales opérées ou non, le syndrome de Brugada ou les syndromes du QT long sont également des substratums étiologiques. Il existe de plus des causes iatrogènes à type de prise d'anti arythmiques de classe I, d'intoxication digitalique<sup>7</sup>, ainsi que des causes métaboliques telles que l'hypokaliémie ou l'hypomagnésemie.

Mais ces troubles du rythme ventriculaire peuvent également survenir sur cœur sain et en l'absence de tout substratum.

## 2-3 Physiologie des troubles du rythme ventriculaire

La physiologie des troubles du rythme ventriculaire nécessite la coordination de trois facteurs, classiquement schématisée par un triangle dont les sommets sont représentés respectivement par le substratum arythmogène, le facteur de modulation et le trigger ou élément déclencheur<sup>8</sup>.

### SUBSTRATUM ARYTHMOGENE



### 2-3-1 Le substratum arythmogène

C'est le composant responsable essentiel lié soit à une anomalie de la genèse de l'influx, soit à une anomalie de la conduction de l'influx ou réentrée. Les anomalies de la genèse sont constituées par la repolarisation diastolique spontanée de cellules n'ayant habituellement pas cette fonction ou par la survenue de post dépolarisations précoces ou tardives, oscillations du potentiel membranaire apparaissant respectivement avant et après la fin de la repolarisation. Les conditions de réentrée<sup>27</sup> sont fondées sur la présence soit d'un bloc de conduction soit d'une zone de conduction lente et d'un circuit anatomique de réentrée.

### 2-3-2 Le trigger (élément déclencheur)

Le substrat arythmogène nécessite un élément déclencheur pour mettre en route le processus arythmique. Le plus souvent, c'est une extrasystole ventriculaire.

### 2-3-3 Le facteur de modulation

Le substrat arythmogène et l'élément déclencheur ne sont pas toujours suffisants et le système nerveux autonome agit comme un facteur de modulation favorisant le déclenchement ou l'entretien de l'arythmie.

# 2-4 Prévalence des ESV dans la population générale en fonction de l'âge et du sexe.

Dans le milieu des années 1980, l'équipe de L. Guize<sup>9</sup> met en évidence dans l'étude IPC Paris, la prévalence des extrasystoles ventriculaires dans une population parisienne de 78978 hommes et 59070 femmes, âgés de 20 à 78 ans. (annexe1)

Cette étude montre qu'il existe une nette augmentation de la prévalence avec l'âge, (surtout à partir de 60 ans) et le sexe (supérieure chez l'homme), les ESV atteignant jusqu'à 10% de la population des hommes de plus de 70 ans.

## 2-5 Facteur de gravité des troubles du rythme ventriculaire

Le facteur principal de gravité d'un trouble du rythme ventriculaire est l'existence d'une cardiopathie sous-jacente.

De manière intrinsèquement liée, les caractères polymorphes, soutenus, répétés et la survenue de syncopes altèrent la fonction pompe du cœur.

Le guide de la Haute Autorité de Santé (HAS) relatif à l'extrasystolie ventriculaire datant de 2009<sup>10</sup>, actualisé en 2012<sup>11</sup> définit les extrasystolies graves comme étant des troubles du rythme ventriculaire pouvant entrainer une instabilité hémodynamique ou une mort subite cardiaque. Dans ce cadre, on retrouve la FV, les TV soutenues ou non, monomorphes ou polymorphes. Il définit

également les troubles du rythme ventriculaire potentiellement graves comme tout trouble du rythme ventriculaire ne possédant pas les caractéristiques de la bénignité, c'est-à-dire les ESV monomorphes non répétitives survenant à distance du sommet de l'onde T (absence de phénomène R sur T), et survenant sur cœur sain.

## 2-6 Effets pro-arythmiques de certaines données biologiques

Les dyskaliémies<sup>2</sup> ont des effets cardiaques majeurs et potentiellement graves. L'hypokaliémie peut provoquer des troubles de la repolarisation à type d'allongement du QT, sous décalage du segment ST, aplatissement de l'onde T, ou apparition d'une onde U sur l'ECG. Elle peut être responsable également de troubles du rythme ventriculaire ou supra ventriculaire. L'hyperkaliémie, quant à elle, peut provoquer des troubles de repolarisation à type d'onde T ample positive, de pseudos sus-décalage du segment ST, des troubles de la conduction à type d'élargissement du QRS, bloc auriculo-ventriculaire, ou trouble du rythme ventriculaire.

Les dyscalcémies<sup>2</sup> ont aussi des effets cardiaques majeurs. L'hypercalcémie favorise la diminution de l'espace QT et donc augmente le risque de troubles du rythme des deux étages. L'hypocalcémie, quant à elle, favorise elle l'allongement du QT et les épisodes de TV. Elle peut engendrer également des blocs auriculo ventriculaires et des bradycardies extrêmes.

L'hyperthyroïdie<sup>12</sup> peut générer, dans le cadre de la cardiothyréose, des troubles du rythme cardiaque à type d'extrasystolie supra ventriculaire ou ventriculaire, de crise de tachycardie paroxystique, d'accès de flutter ou de fibrillation auriculaire.

L'hypoxie aigue ou sub aigue, ainsi que l'anémie profonde favorisent les troubles du rythme des deux étages par l'ischémie relative qu'elles provoquent.

## 2-7 Traitement des troubles du rythme ventriculaire

## 2-7-1 Le traitement préventif

Il est conditionné par le caractère clinique de gravité initiale de la tachycardie.

### a) Le traitement médical

L'un des aspects du traitement médical préventif repose bien évidement sur le traitement de l'éventuelle cardiopathie sous-jacente.

L'autre aspect est constitué par les traitements antiarythmiques. Les bétabloquants, antiarythmiques de classe II de la classification de Vaughan Williams, occupent une place importante soit utilisés seuls, soit en association avec un antiarythmique de classe III (l'amiodarone principalement) et de classe la. L'amiodarone est également très utilisé seul. C'est l'antiarythmique de référence dans la prévention de TV soutenues monomorphes. Ainsi les études EMIAT<sup>13</sup> et CAMLAT<sup>14</sup> ont mis en avant que l'amiodarone pouvait être utilisé sans risque dans le post infarctus. L'étude AVID<sup>15</sup> a démontré que le pronostic chez le patient ayant une cardiopathie avec fraction d'éjection du ventricule gauche supérieure à 35 % est aussi bon pour les patients traités par amiodarone que pour ceux qui ont bénéficiés de la mise en place d'un pace maker antitachycardique avec fonction défibrillatrice.

Les anti arythmiques de classe la comme la quinidine n'ont jamais fait l'objet d'investigations très larges, mais ont un certain intérêt pour prévenir les troubles du rythme graves du syndrome de Brugada et du QT long.

Les anti arythmiques de classe I c, propaferone, flécainidine et cibenzoline sont contre indiqués en cas d'atteinte de la fonction ventriculaire gauche ou de cas de séquelles d'infarctus du myocarde. Ils ont une toute petite place chez le sujet ayant un cœur sain, en association avec les bétabloquants.

Les anti arythmiques de classe IV sont dominés par le Vérapamil®, inutile voire dangereux sauf dans le cas des tachycardies ventriculaires fasciculaires.

### b) Technique d'ablation du circuit de réentrée

C'est une technique endocavitaire qui s'est développée avec la fulguration. Elle est essentiellement basée sur l'ablation par radiofréquence. Elle nécessite des moyens techniques de localisations de foyers et de circuits de réentrée améliorés récemment grâce à l'apport des techniques d'imagerie et de cartographie.

## c) Pace maker antiarythmique avec fonction défibrillation (défibrillateur implantable)

C'est le traitement préventif de choix des TV et FV et le seul traitement capable de réduire la mort subite en cas de cardiopathie évoluée chez les sujets ayant eu un arrêt cardiaque ou une TV soutenue et ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 35 % <sup>15</sup>.

Aujourd'hui, le consensus s'inspirant des études MADIT I<sup>16</sup> et MADIT II<sup>17</sup> donne le défibrillateur implantable comme traitement de prévention de la mort subite, dans les suites d'un infarctus du myocarde, chez les patients ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 30 % à 1 mois de l'infarctus même sans épisode de tachycardie ventriculaire documenté.

### d) Chirurgie

La chirurgie des troubles du rythme est devenue une indication exceptionnelle. Elle est réservée aux patients qui doivent avoir un traitement chirurgical de leur cardiopathie sous-jacente.

2-7-2 Traitement curatif du trouble du rythme ventriculaire aigu mal supporté

### a) traitement curatif de la tachycardie ventriculaire monomorphe

La réduction médicamenteuse est proposée aux sujets ayant une TV soutenue bien tolérée ; le lidocaine (classe I b) est l'antiaryhmique de première intention. L'amiodarone injectable peut être également utilisé chez un patient non traité par un autre antiarythmique, et avec un moyen de réanimation à disposition, la drogue étant un dépresseur myocardique. Le Vérapamil®, lui, est plutôt utilisé à visée diagnostique lorsqu' on suspecte une tachycardie ventriculaire fasciculaire chez le sujet sans cardiopathie connue et ne recevant aucun traitement.

Chez le patient déjà traité ou lorsque le diagnostic de la nature de la crise est douteux, il est conseillé de recourir en milieu hospitalier à la mise en place d'une sonde endocavitaire. Cette sonde servira à vérifier la nature de la crise et permettra de la réduire par stimulation

Le choc électrique externe, quant à lui, est la solution de première intention pour les tachycardies ventriculaires mal tolérées. Il sera réalisé après une brève anesthésie générale ou une analgésie.

### b) Traitement curatif des torsades de pointes

Il comporte d'une part la correction du facteur déclenchant, correction de la kaliémie, arrêt des drogues bradycardisantes ou allongeant le QT et d'autre part,

une perfusion de magnésium ainsi que l'accélération de la fréquence cardiaque par une perfusion d'isoprénaline associée ou non à la mise en place d'une sonde d'entrainement électrosystolique provisoire<sup>5</sup>.

### c) traitement curatif de la fibrillation ventriculaire

Il repose sur la réduction par choc électrique externe à réaliser après analgésie ou anesthésie générale brève en l'absence de trouble de la conscience.

# 2-8 Le holter rythmique ou enregistrement continu de l'électrocardiogramme.

Le holter rythmique est développé et mis au point par Norman Jefferis Holter en 1954<sup>18</sup>. Il s'agit de recueillir l'électrocardiogramme de surface pendant une période prolongée (24 heures en général) chez un patient ambulatoire.

Le signal électrique cardiaque est capté à l'aide de cinq électrodes de surface, présentant les caractéristiques physiques les plus appropriées au signal électrique recueilli sur la peau. Ces cinq électrodes définissent en général deux dérivations bipolaires enregistrant la différence de potentiel entre deux électrodes électriques. Le signal est alors transmis par l'intermédiaire d'un câble électrique à un enregistreur (analogique ou plus fréquemment numérique). La lecture et l'analyse sont différées. Les applications de cette technique sont larges :

- mise en évidence de trouble du rythme et de la conduction
- analyse du mode déclenchant de l'évènement, permettant l'étude du rythme cardiaque précédant la survenue de l'anomalie, son mode de déclenchement, l'horaire de la survenue.
- diagnostic de l'insuffisance coronaire. Même s'il est loin d'être l'un des examens de référence, l'enregistrement continu de l'électrocardiogramme

permet de suspecter un spasme coronarien (sus décalage transitoire du segment ST), ou de diagnostiquer une ischémie silencieuse (devant un sous décalage transitoire du segment ST).

Les pièges sont essentiellement représentés par les artefacts liés soit aux électrodes chez un patient ayant une activité physique normale du fait de l'activité musculaire, soit à un défaut du matériel d'enregistrement. De plus, il peut exister des ondes environnementales telles que les téléphones portables, plaques à induction, micro-ondes, portiques de magasins...

La limite principale est liée à la durée de l'examen pouvant se révéler trop courte, d'où l'essor récent du holter implantable en sous-cutané.

## 2-9 Le service de médecine polyvalente du site de Bressuire

Le Centre Hospitalier Nord Deux-Sèvres (CHNDS) est un hôpital multicentrique : Thouars, Parthenay et Bressuire. Sur chaque site il existe un service de médecine polyvalente. Celui de Bressuire est un service à orientation gériatrique, constitué de 29 lits d'hospitalisation et de 3 lits d'hospitalisation de jour. L'équipe médicale se compose de 6 médecins, l'un s'occupant quasi exclusivement de l'activité d'hospitalisation de jour, et de 2 internes. Sur le site de Bressuire nous avons accès au holter rythmique grâce à la présence de 3 boitiers numériques. Deux médecins sont référents et sont, en cas de difficulté, en contact avec les rythmologues du CHU de Poitiers. Il existe également la possibilité de faire pratiquer une échographie cardiaque trans-thoracique par un des médecins du service titulaire du DIU d'échographique cardiaque.

### 3- Matériel et méthode

Nous avons réalisé une étude prospective cas témoin. Elle a comparé une population porteuse à l'électrocardiogramme (ECG) d'entrée d'une à trois extrasystoles ventriculaires (ESV) isolées, monomorphes et une, témoin, qui en était indemne. L'étude s'est déroulée dans le service de médecine polyvalente du site de Bressuire du CHNDS de mars 2011 à mars 2012.

## 3-1 Définition des populations.

### 3-1-1 Population cible

Dans la population cible, ont été incluse toute personne de plus de 60 ans, hospitalisée dans le service de médecine entre les mois de mars 2011 et mars 2012, présentant à l'ECG une à trois ESV isolées. En ont été exclu les patients porteurs d'un trouble ventriculaire connu préalablement, ainsi que les patients ayant présenté une élévation aigue de la troponine, une syncope, et les porteurs d'une insuffisance cardiaque connue ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 35%, selon Simpson, à l'échographie cardiaque transthoracique. En effet, ces derniers sont reconnus comme étant à haut risque de mort subite par troubles du rythme ventriculaire 15,16,17.

### 3-1-2 Population témoin :

La population témoin a été composée de patients de plus de 60 ans hospitalisés dans le service ne présentant pas d'ESV sur leur ECG d'entrée et ayant respecté les facteurs d'exclusion communs aux deux populations. Ces patients ont été tirés au sort.

### 3-2 Matériel.

### 3-2-1 Données d'inclusion

L'inclusion est réalisée par un seul médecin investigateur, après lecture de l'électrocardiogramme, répartissant les patients dans les deux populations.

Des données épidémiologiques ont étés recueillies : âge, sexe, facteurs de risques cardiovasculaires ou antécédents notables, traitements anti-arythmiques ou connus pour avoir impact sur les troubles du rythme cardiaque. Ces données sont récupérées par le médecin investigateur à l'aide du dossier médical (feuille servant d'observation d'entrée des patients dans le service : annexes 2 et 3).

Les patients des deux populations porteurs d'une insuffisance cardiaque connue ou lorsque la clinique le justifiait ont bénéficié d'une échographie cardiaque trans-thoracique. Cet examen a permis de mesurer la fraction d'éjection du ventricule gauche, élément aidant à l'inclusion dans l'étude.

### 3-2-2 Moyens mis en place

Après inclusion des patients dans l'une ou l'autre des populations :

• Ceux-ci ont bénéficié d'un holter rythmique sur 24 heures interprété par l'un des deux médecins référents du service. La lecture a été réalisée à l'aide du logiciel SYNECOP ELA Médical. Les troubles du rythme ventriculaire retrouvés ont été catalogués selon les classifications respectivement quantitatives et qualitatives de Lown<sup>19</sup> et Myerburg<sup>20</sup>. (annexes 4 et 5). La présence d'autres anomalies au holter rythmique ainsi que la fréquence cardiaque moyenne ont été prises en compte. De l'interprétation a découlé une décision thérapeutique prise par l'un des deux médecins référents de manière isolée ou plus généralement

concertée. Pour les dossiers posant problème, un deuxième avis auprès d'un cardiologue rythmologue du CHU de Poitiers a été sollicité par téléphone.

• En parallèle les patients ont bénéficié du dosage plasmatique du taux d'hémoglobine, de la kaliémie, de la calcémie, de la thyréostimuline (ou thyroid-stimulating hormone, TSH) et de la pression artérielle en oxygène à la gazométrie artérielle, des anomalies de ces facteurs étant connues comme pouvant être responsables de troubles du rythme cardiaque. Afin d'éviter un examen invasif inutile nous n'avons réalisé à la population témoin une gazométrie artérielle que lorsque la clinique l'imposait.

## 3-3 Définition de l'extrasystolie sévère

Nous avons défini comme "sévères" les extrasystolies graves 10,11 ou potentiellement graves et nous avons affiné leurs critères de sévérité.

L'existence d'une cardiopathie sous jacente connue est prise en compte au moment de la lecture du holter rythmique. Les éléments qui nous amènent à considérer l'extrasystolie au holter rythmique comme sévère sont :

- le caractère symptomatique
- la présence d'une TV soutenue ou non soutenue
- la présence d'une FV
- l'existence de phénomène R sur T
- la survenue de plus de 10 triplets polymorphes sur 24 heures
- la survenue de plus de 72 triplets monomorphes sur 24 heures
- la survenue de plus de 72 doublets polymorphes sur 24 heures
- la survenue de plus de 96 doublets monomorphes sur 24 heures
- la survenue de plus de 1000 ESV polymorphes isolées sur 24 heures

• la survenue de plus de 10 000 ESV monomorphes isolées sur 24 heures.

## 3-4 Analyse statistique:

La saisie de données et leurs analyses ont été réalisées sur logiciel EXCEL® et ACCESS® par le médecin investigateur. Les données qualitatives ont été analysées par les tests du chi², ou de Fischer lorsque les échantillons de population étaient petits. Une régression logistique univariée a permis le calcul des odds-ratio. Les données quantitatives ont été comparées grâce au test T de Student.

### 4- Résultats

## 4-1 Description des populations

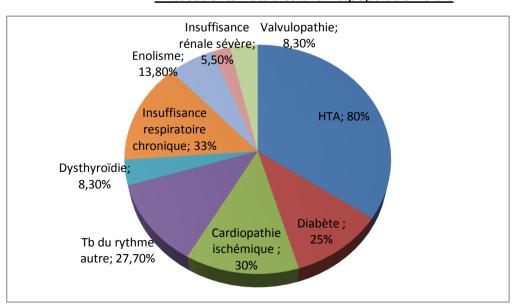
L'étude nous a permis de définir deux populations.

La première, composant l'échantillon cible de l'étude, constituée des patients présentant une à trois ESV sur l'ECG d'entrée au repos. La seconde, composant l'échantillon témoin, constituée de patients indemnes d'ESV sur l'ECG d'entrée.

### 4-1-1 Description de la population cible.

Elle était constituée de 36 patients, 10 femmes (28 %) et 26 hommes (72 %), soit un sex-ratio de 2.6.La moyenne d'âge était de 80.1 ans, le plus jeune ayant 62 ans et le plus âgé 100 ans. 22 patients (61.1 %) avaient plus de 80 ans. 19 patients avaient une ESV sur leur ECG d'entrée, 12 avaient 2 ESV et 5 patients en avaient 3.

Le graphique n°1 représente les antécédents médicaux sévères.



Antécédents notables chez la population cible.

graphique n°1

Le graphique n°2 représente les traitements des patients de la population cible à l'entrée du service.

L-thyroxine;
5,50%

Inhibiteur calcique;
25%

Bétabloquant;
47%

Amiodarone;
5,50%

IEC, ARAII;
69,40%

Traitements à l'entrée chez les patients cible

graphique n°2

### Répartition des associations de traitements

8 ont un bétabloquant, un IEC ou un ARA II et un diurétique

6 ont un IEC ou ARAII et un diurétique

3 ont un IEC ou un ARA II seul

3 ont un bétabloquant seul.

3 ont un IEC ou ARA II, un diurétique et un inhibiteur calcique

3 n'ont aucun de ces traitements

2 ont un IEC/ARAII, un bétabloquant et un inhibiteur calcique.

1 a un bétabloquant, un IEC ou ARA II, un diurétique et un inhibiteur calcique

1 a un bétabloquant, un IEC ou ARA II, un diurétique etde la L thyroxine.

1 a un bétabloquant, un IEC ou un ARAII, un inhibiteur calcique et de la L thyroxine

1 a un bétabloquant et un diurétique

1 a de l'amiodarone et un diurétique

1 a de l'amiodarone et un inhibiteur calcique

1 a un diurétique seul ( Aldactone pour une cirrhose)

1 a un inhibiteur calcique seul.

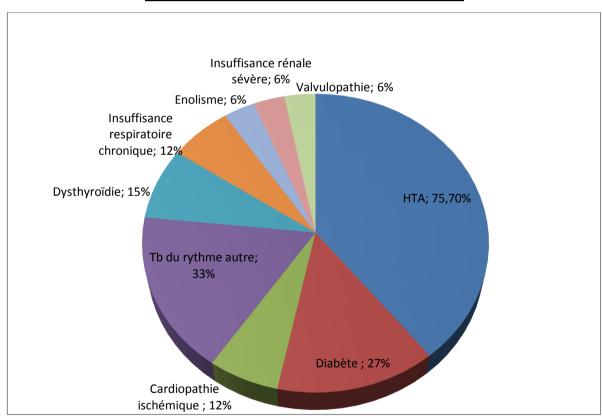
## 4.1.2 Description de la population témoin.

La population témoin était constituée de 33 patients se répartissant entre 16 femmes (48 %) et 17 hommes (52%), soit un sex-ratio de 1.06.

La moyenne d'âge était de 77.3 ans, le plus jeune ayant 65 ans et le plus âgé avait 91 ans. 12 patients (36 %) avaient plus de 80 ans.

Le graphique n° 3 présente les antécédents sévères connus chez les patients de la population témoin.

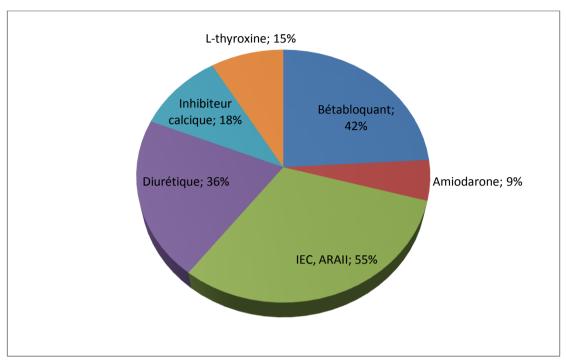
### Antécédents notables chez la population témoin.



graphique n°3

Le graphique n°4 représente les traitements des patients de la population témoin lors de leur entrée dans le service.

Traitements à l'entrée dans le service



graphique n° 4

### Répartitions des associations de traitements

- 4 ont un IEC ou ARA II et un diurétique
- 4 n'ont aucun de ces traitements
- 4 ont un IEC ou ARA II seul
- 3 ont un bétabloquant seul
- 1 ont un diurétique seul
- 2 ont un IEC ou ARA II, un inhibiteur calcique et de la L thyroxine
- 2 ont un inhibiteur calcique seul.
- 2 ont un bétabloquant et un IEC ou ARA II
- 2 ont un bétabloquant, un IEC ou ARA II et un diurétique
- 2 ont de l'amiodarone, un bétabloquant et un diurétique
- 2 ont un bétabloquant et un diurétique
- 1 a un IEC ou ARA II et de la Lthyroxine
- 1 a de l'amiodarone, un bétabloquant et un IEC ou ARA II
- 1 a de la L thyroxine seule
- 1 a un bétabloquant, un IEC ou ARA II, un inhibiteur calcique et de la L thyroxine
- 1 a un bétabloquant, un IEC ou ARA II, un inhibiteur calcique et un diurétique

## 4-2 Résultats des holters rythmiques.

L'ensemble des patients des deux populations avaient bénéficié d'un holter rythmique. Cela nous donnant des résultats quantitatifs et qualitatifs.

### 4.2.1 Population cible

## a) Données quantitatives

Nous avons recueilli, sur le holter, la fréquence cardiaque moyenne, le nombre total d'ESV, le nombre de doublets et le nombre de triplets ou salves.

La moyenne du nombre total d'ESV sur le holter était de 3710.22, avec une médiane de 2666, le nombre minimal d'ESV total étant de 2 et le nombre maximal d'ESV total de 14273.

La moyenne de doublets était de 66.30 avec une médiane de 28 doublets, le nombre minimal étant de 0 doublet, le nombre maximal de 447 doublets.

La moyenne de triplets ou salves était de 4.51, avec une médiane de 0.

Le nombre minimal de triplets ou salves étant de 0, le nombre maximal de 73. La moyenne des fréquences cardiaques du holter rythmique était de 76.22 bpm, avec une médiane de 67 bpm. La fréquence cardiaque moyenne minimale étant de 49 bpm et la maximale de 114 bpm.

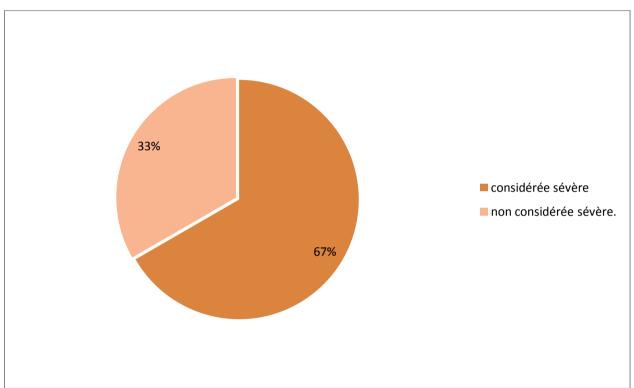
Le tableau n°1 reprend l'ensemble de ces résultats quantitatifs.

	Moyenne	Médiane	Minimale	Maximale
Nombre total d'ESV	3710.22	2666	2	14273
Nombre total de doublets	66.30	28	0	447
Nombre total de triplets ou salves	4.51	0	0	73
Fréquence cardiaque	76.22	67	49	114

Tableau n°1

## b) Données qualitatives.

Dans cette population, 24 patients (67 %) ont présenté un trouble du rythme ventriculaire sévère, et 12 patients (33 %) avaient un trouble du rythme ventriculaire non sévère, ainsi que le représente le graphique n°5.



Sévérité de l'extrasystolie au holter ECG chez la population cible

graphique n°5

Nous avons ordonné ces données selon les classifications de Lown reportée au tableau n°3 et de Myerburg, tableau n° 4.

## Répartition de la population cible selon la classification de Lown

Classification de Lown	Nombre de patients	Pourcentage
Classe 1	3	8 %
Classe 2	2	6 %
Classe 3	2	6 %
Classe 4 a	11	30 %
Classe 4 b	15	42 %
Classe 5	3	8 %

Tableau n°3

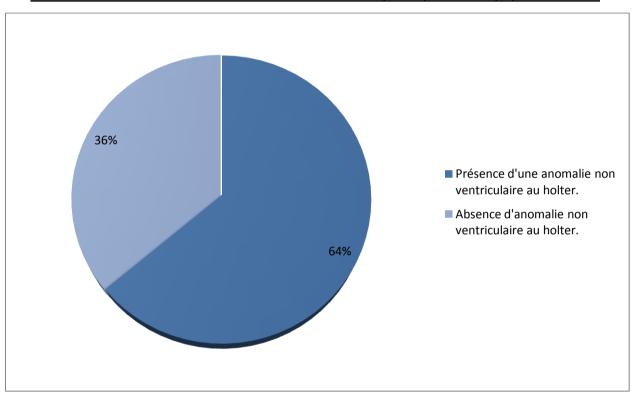
## Répartition de la population cible selon la classification de Myerburg

Classification de Myerburg	Nombre de patients	Pourcentage
IA	1	3 %
II A	3	8 %
II B	2	6 %
III A	1	3 %
IV A	11	30 %
IV B	4	11 %
IV C	13	36 %
V	1	3 %

Tableau n° 4

Chez 23 patients (64 %), il existait une autre anomalie non ventriculaire sur le holter rythmique. Chez les 13 autres patients (36 %) on n'en retrouve aucune (graphique n°6).

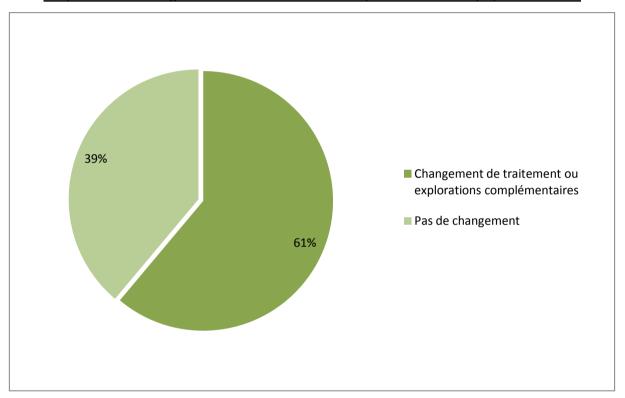
Présence d'une anomalie non ventriculaire au holter rythmique chez la population cible



graphique n°6

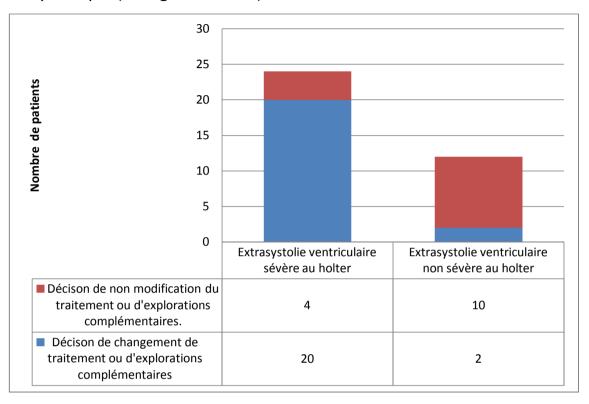
Suite au résultat du holter il a été décidé de réaliser des explorations complémentaires et/ou de modifier le traitement pour 22 patients (61 %) de la population cible. Pour 14 autres patients (39 %), nous n'avons pas changé de traitement au vu du holter. (graphique n° 7)

Proportion de changement de traitement ou d'exploration chez la population cible



graphique n°7

Nous avons mis en lien chez la population cible la présence ou non d'une extrasystolie ventriculaire sévère avec la décision de modification de traitement ou de réalisation d'explorations complémentaires en regard des résultats du holter rythmique.(histogramme n° 1)



histogramme n° 1

### 4-2-2 Population témoin

### a) Données quantitatives.

La moyenne du nombre d'ESV au holter rythmique chez les patients témoins était de 176.27 ESV avec une médiane de 17, le minimum d'ESV étant nul et le nombre maximal d'ESV de 1223.

La moyenne de doublets était de 1.63 avec une médiane de 0, le nombre minimal de doublets étant nul et le maximal 18.

La moyenne de triplets ou salves était de 0.12 avec une médiane à 0. Le patient ayant le moins de triplets ou salves en avait 0 et celui qui en avait le plus : 28.

La moyenne de fréquence cardiaque était de 73.4 bpm avec une médiane à 71, la fréquence cardiaque moyenne minimale étant de 52 bpm et la fréquence cardiaque moyenne maximale de 109 bpm. Le tableau n°5 reprend ces résultats.

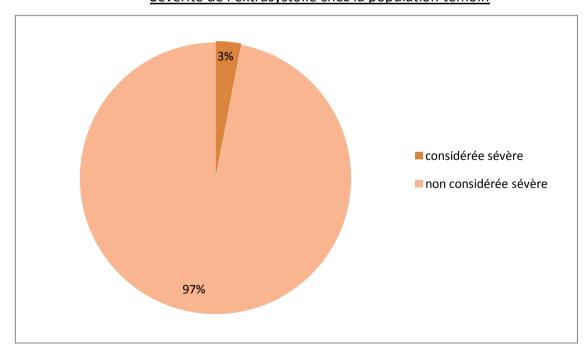
	Moyenne	Médiane	Minimale	Maximale
Nombre total d'ESV	176.27	17	0	1223
Nombre total de doublets	1.63	0	0	18
Nombre total de triplets ou salves	0.12	0	0	18
Fréquence cardiaque	73.4	71	52	109

Tableau n° 5

## b) Données quantitatives.

Dans cette population, un seul patient présentait un trouble du rythme ventriculaire sévère (3 %), 32 patients en présentant pas de trouble du rythme ventriculaire sévère (97 %). (graphique n° 8)

Sévérité de l'extrasystolie chez la population témoin



Nous avons classifié les troubles du rythme ventriculaire chez ces patients selon les classifications de Lown et Myerburg (conf tableau 6 et 7.)

Répartition de la population témoin selon la classification de Lown

Classification de Lown	Nombre de patients	Pourcentage
Classe 0	4	12 %
Classe 1	18	55 %
Classe 4a	9	27 %
Classe 4b	2	6 %

Tableau n°6

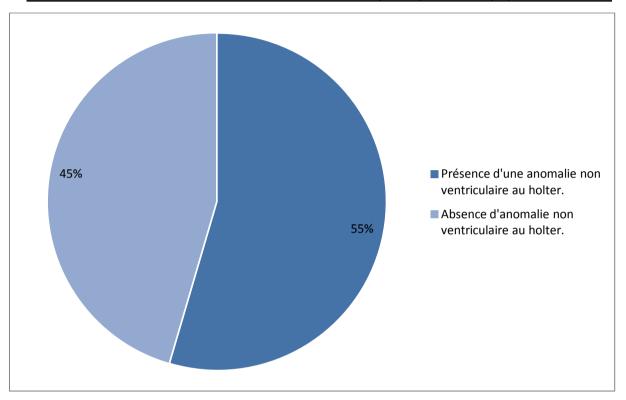
## Répartition de la population témoin selon la classification de Myerburg

Classification de Myerburg	Nombre de patients	Pourcentage
0	5	15 %
ΙA	12	36 %
II A	7	22 %
II C	2	6 %
III A	3	9 %
III B	1	3 %
IV A	2	6 %
IV C	1	3 %

Tableau n° 7

Chez 18 patients (55 %) de la population témoin, il existait une anomalie non ventriculaire au holter rythmique, 15 autres en étaient indemne (45 %). (Graphique n° 9)

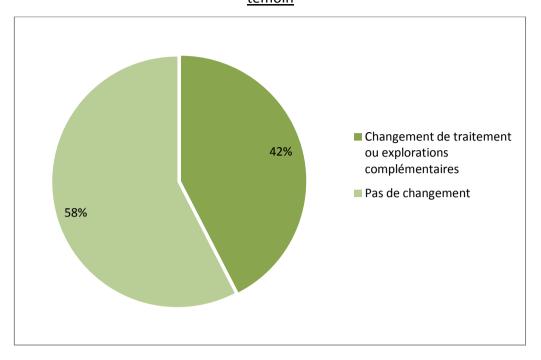
Présence d'une anomalie non ventriculaire au holter rythmique chez la population témoin



Graphique n° 9

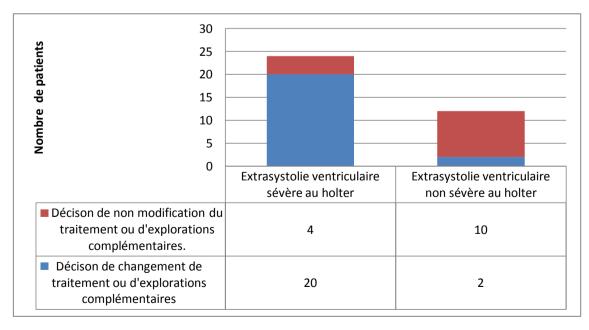
D'après les données du holter rythmique, il a été décidé une modification de traitement et/ou de réalisation d'explorations complémentaires chez 14 patients, soit 42 % de la population témoin. Il n'y a pas eu de changement de traitement chez 19 patients, soit 58 %. (Graphique n° 10)

## <u>Proportion de changement de traitement ou explorations complémentaires chez la population témoin</u>



Graphique n° 10

Nous avons mis en lien dans la population témoin la séverité de l'extrasystolie ventriculaire avec la décision de modification de traitement et/ou la réalisation d'explorations complémentaires dans les suites du holter rythmique. (histogramme n° 2)

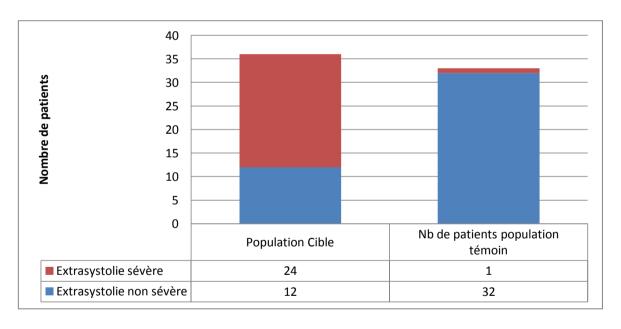


histogramme n° 2

# 4-2-3 Comparaison entre les deux populations

Nous avons repris les résultats de sévérité de l'extrasystolie ventriculaire sur le holter des deux populations et les avons comparé dans l'histogramme n° 3.

#### Sévérité de l'extrasystolie ventriculaire sur le holter, comparaison entre les 2 populations.

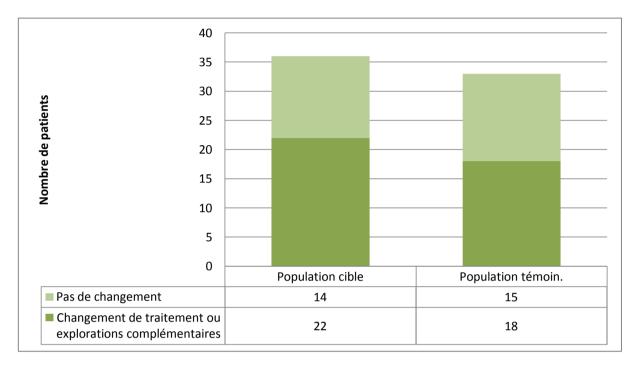


Histogramme n° 3

Nous avons également comparé dans l'histogramme n° 4 la décision de réalisation d'examen complémentaire et/ou de changement de traitement entre les deux populations.

<u>Décision de réalisation d'exploration complémentaire ou de changement de traitement:</u>

<u>comparaison entre les deux populations.</u>



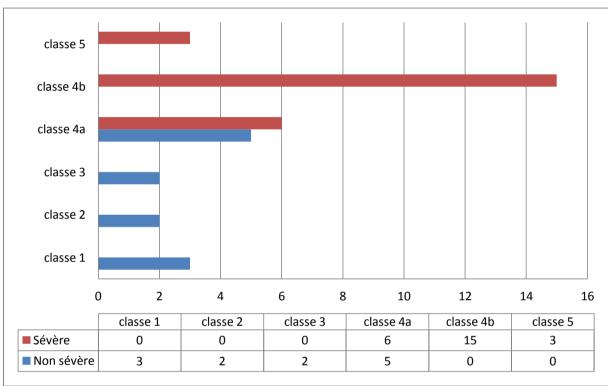
Histogramme n° 4

4-2-4 Sévérité de l'extrasystolie ventriculaire en parallèle avec les classifications de Lown et de Myeburg.

Nous avons comparé l'adéquation entre les troubles du rythme ventricuaire considérés comme sévères par nos médecins référents et les données selon la classification de Lown et celle de Myeburg. Cette étude portait sur la population cible, la population témoin, et sur ces deux populations confondues.

L'histogramme suivant (n°5) nous illustre cette comparaison entre la sévérité de l'extrasystolie ventriculaire selon le clinicien et la classification de Lown chez la population cible.

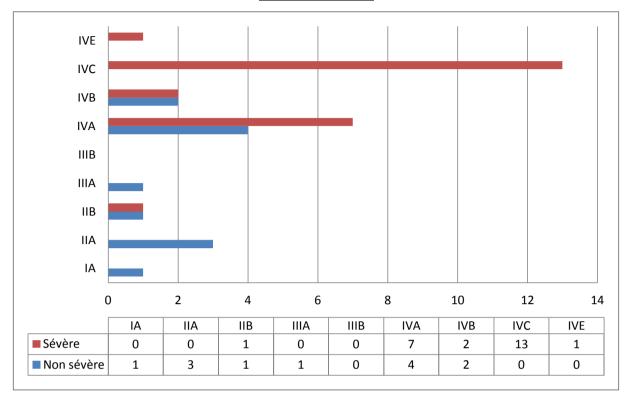




histogramme n°5

L'histogramme (n°6) représente la comparaison entre la sévérité de l'extrasystolie ventriculaire et la classification de Myerburg chez la population cible.

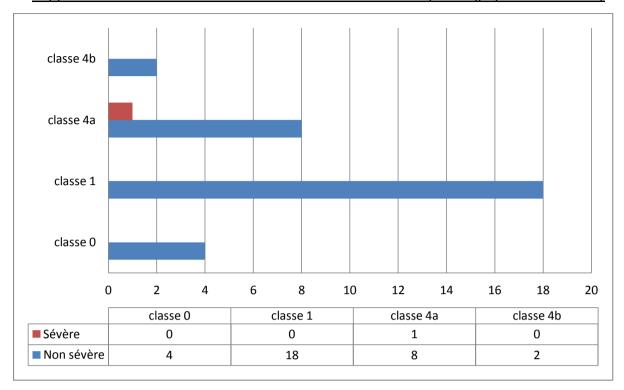
Rapport entre la classification de Myerburg et la sévérité de l'extrasystolie ventriculaire (population cible)



histogramme n°6

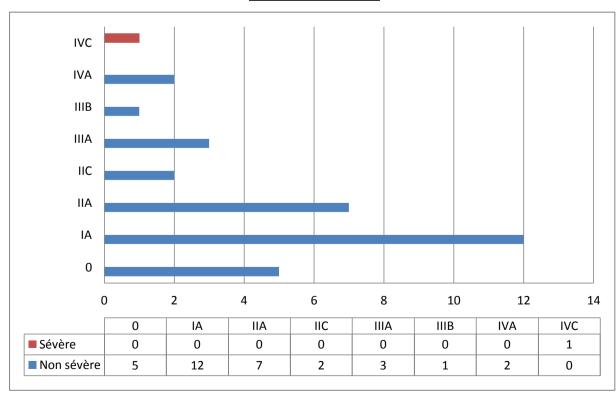
Les histogrammes n°7 et 8 mettent en avant la sévérité de l'extrasystolie selon le clinicien et les classifications de Lown et de Myerburg chez la population témoin.

#### Rapport entre la classification de Lown et sévérité de l'extrasystolie (population témoin)



histogramme n° 7

# Rapport entre la classification de Myerburg et la sévérité de l'extrasystolie ventriculaire (population témoin)



histogramme n°8

# 4-2-5 Tranches d'âges et nombre d'ESV

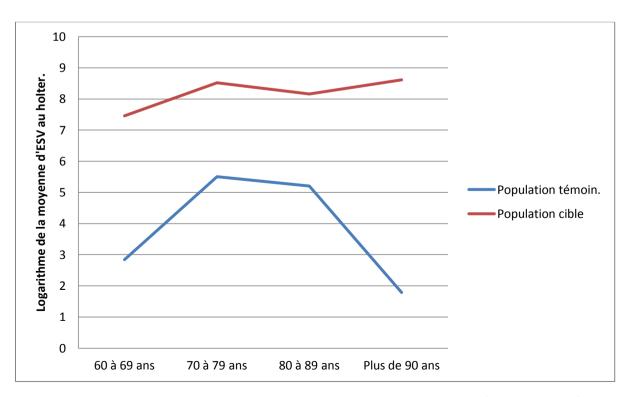
Nous avons calculé dans chaque population la moyenne totale d'ESV sur le holter rythmique par décennie de tranches d'âges. Ces résultats sont visibles sur le tableau n° 8 , ils sont représentés dans l'histogramme n°9 sous forme logarithmique.

Tranches d'âges	Population témoin.	Population cible
60 à 69 ans	17,2	1737,16
70 à 79 ans	243,87	5037,57
80 à 89 ans	181,7	3490,78
Plus de 90 ans	6	5506

Tableau n° 8

La significativité de la moyenne d'ESV par tranche d'âges entre les deux populations : p= 0.02

Moyennes d'ESV sur le holter en fonction de la décennie d'âge chez les deux populations (fonction logarithme népérien)



histogramme n° 9

# 4-3 Evaluation des données biologiques

Pour évaluer l'action des données biologiques sur l'extrasystolie ventriculaire, nous avons regroupé les données des deux populations.

#### 4-3-1 Effets de la thyroid stimulating hormone (TSH)

Sur l'ensemble des patients inclus dans l'étude (69 patients), un seul patient n'avait pas bénéficié du dosage de la TSH.

59 patients avaient une TSH normale (comprise entre 0.4 et 4), soit 85 % au total. Parmi eux, 20 patients avaient une extrasystolie sévère au holter rythmique et 39 en étaient indemnes.

5 patients avaient une TSH élevée, soit 7%. Un patient avait une extrasystolie ventriculaire au holter rythmique et 4 en étaient indemnes.

4 patients avaient une TSH abaissée, soit 6%. 3 patients ont présenté une extrasystolie ventriculaire sévère au holter rythmique et un en était indemne.

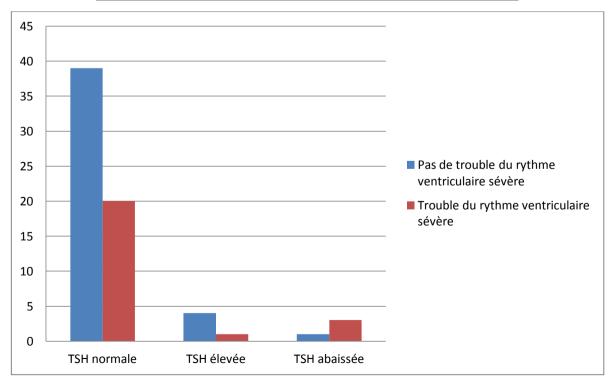
Le tableau n° 9 rapporte ces résultats comparant les données des deux populations ayant une TSH anormale avec celles des deux populations ayant un bilan thyroïdien normal.

	Nombre de patients non porteurs d'extrasystolie sévère	Nombre de patients porteurs d'extrasystolies sévères	Comparaison avec la population euthyroïdienne
TSH normale	39	20	
TSH élevée	4	1	P=1
TSH abaissée	1	3	P=0.09 Odds ratio=5.68

Tableau n° 9

# L'histogramme suivant reprend ces données :

# Rapport entre la TSH et la sévérité de l'extrasystolie ventriculaire



histogramme n° 10

# 4-3-2 Effets de l'hypoxie.

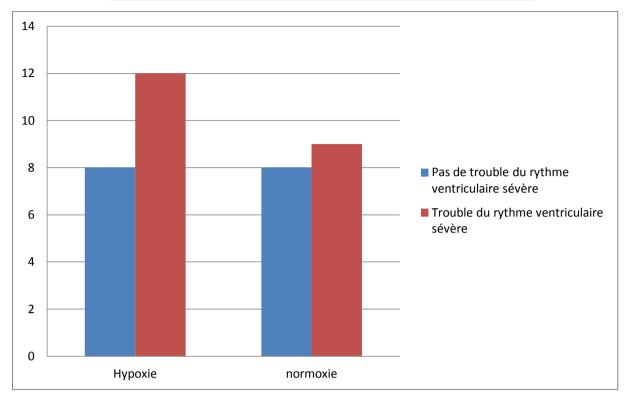
Seuls 37 patients (54%) ont bénéficié d'une gazométrie artérielle en conformité avec la méthodologie de l'étude. En effet nous avions fait le choix de ne pas réaliser de gazométrie aux patients de la population témoin lorsque leur état clinique ne le nécessitait pas.

Les résultats sont rapportés au tableau n° 10, puis retranscrits dans l'histogramme n° 11.

	Patients non porteur d'extrasystolie ventriculaire	Patients porteurs  d'extrasystolies  ventriculaires	Analyse univariée
Нурохіе	8	12	
Normoxie	8	9	P=0.8
Normoxie	o	9	Odds-ratio =0.8

Tableau n° 10

Rapport entre la PO2 et la sévérité de l'extrasystolie ventriculaire



histogramme n° 11

#### 4-3-3 Effets de la kaliémie.

L'ensemble des patients des deux populations de l'étude avait bénéficié d'un dosage de la kaliémie contemporain de l'ECG d'entrée.

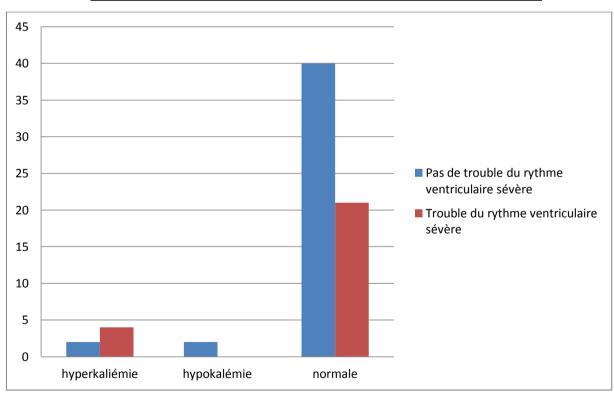
61 patients, soit 88 % avaient une kaliémie normale.

2 patients, soit 3 % présentaient une hypokaliémie et 6 patients (9 %) une hyperkaliémie. Les données qui mettent en lien la kaliémie et la présence d'un trouble du rythme ventriculaire sévère sont rapportées au tableau n° 11 et histogramme n°12. Les statistiques des patients présentant une anomalie de la kaliémie ont été comparées à la population ayant un taux de potassium normal.

	Nombre de patients n'ayant Pas d'extrasystole ventriculaire sévère	Nombre de patients ayant une extrasystolie ventriculaire sévère	Comparaison avec la population sans trouble de la kaliémie
Normokaliémie	40	21	
Hyperkaliémie	2	P=0.18 Odds-ratio=3.72	
Hypokaliémie	2	0	P=0.54

Tableau n° 11

# Rapport entre la kaliémie et la sévérité de l'extrasystolie ventriculaire



histogramme n° 12

# 4-3-4 Effets de la calcémie

63 des patients ont aussi bénéficié d'un dosage de la calcémie. Cette dernière fut corrigée à l'aide du dosage de l'albuminémie.

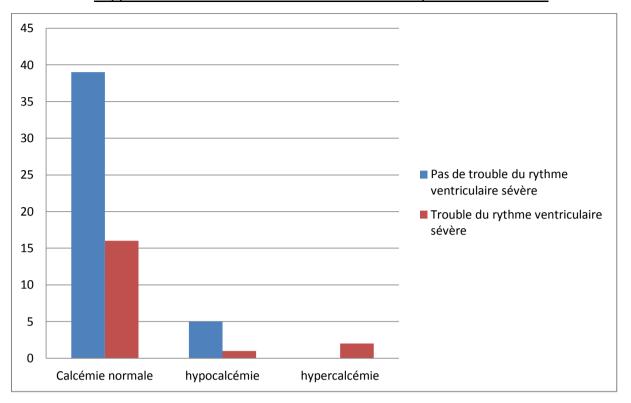
55 des patients, soit 79 %, ont présenté une calcémie normale, 6 patients, soit 9 %, avaient une hypocalcémie et 2 patients, soit 3 %, une hypercalcémie.

Le tableau n°12 et l'histogramme n° 13 mettent en lien les données de la calcémie et la présence d'un trouble du rythme ventriculaire au holter rythmique. Les résultats, lors d'une anomalie de la calcémie, sont comparés à ceux de la population ayant une calcémie normale.

			Comparaison		
	Nombre de patients	Nombre de patients	avec la		
	n'ayant pas	ayant une	population		
	d'extrasystolie	extrasystolie	sans		
	ventriculaire sévère	ventriculaire sévère	anomalie de		
			la calcémie		
Calcémie normale	39	16			
Hypocalcémie	5 1		calcémie 5 1		P=1
Hyercalcémie	0	2	P=0.09		

Tableau n°12

# Rapport entre la calcémie et la sévérité de l'extrasystolie ventriculaire



histogramme n° 13

#### 5- Discussion

Notre étude a, tout d'abord, permis de comparer les deux populations. Remarquons que peu d'auteurs sont partis de l'ECG pour évaluer la gravité des ESV.

# 5-1 Comparaison des deux populations

Les deux populations sont constituées d'environ le même nombre de patients. La moyenne d'âge de la population cible (80.1 ans) est légèrement plus élevée que celle de la population témoin (77.3 ans), mais la différence n'est pas significative (p=0.16). Par contre, la population cible est très fortement marquée par la suprématie du contingent masculin (72 % de cette population), alors que la population témoin présente un sex-ratio équilibré. Cette différence de sex-ratio doit certainement être en lien avec le caractère fortement masculin de la pathologie cardiovasculaire.

Les deux populations étaient porteuses d'antécédents cardiovasculaires, de facteurs de risques cardiovasculaires, d'insuffisances rénales sévères, ou de dysthyroïdies sévères. Nous remarquons toutefois, dans la population cible, une tendance plus importante à être porteur de cardiopathie ischémique connue (p=0.06), et d'insuffisance respiratoire chronique, ou d'un syndrome d'apnée du sommeil (p=0.03). Cette différence est liée au fait que, d'une part, la cardiopathie ischémique est le substratum principal de tout trouble du rythme ventriculaire et d'autre part que l'hypoxie en est également un élément favorisant. Mehra et coll<sup>21</sup> ont d'ailleurs montré en 2009, grâce à une étude de cohorte, la survenue

chez le sujet âgé d'ESV nocturne chez les patients souffrants d'apnées obstructives avec épisodes d'hypoxies.

Parmi les deux populations, l'hypertension artérielle est l'antécédent connu le plus fréquent. Les classes des IEC et ARA II sont très largement prescrits dans cette étude. Par contre, on note qu'aucun patient ayant des ESV sur l'ECG n'avait de digitaliques<sup>25,26</sup>, alors qu'un seul patient témoin porteur d'une FA chronique était sous hémigoxine® à son entrée. On retrouve proportionnellement plus de diurétiques dans la population cible sans que la différence ne soit réellement significatif (p=0.7).

# 5-2 Les anomalies ventriculaires des deux populations

Notre étude met d'abord en évidence une nette différence quantitative d'ESV sur le holter rythmique entre les deux populations. En effet, la moyenne d'ESV totale sur le holter rythmique est plus de 20 fois supérieure chez les patients qui présentaient des ESV sur l'ECG d'entrée (p=2.18 10<sup>6</sup>). Cette différence concerne non seulement le nombre d'ESV isolées mais également celui d'ESV couplées (p=1.3 10<sup>4</sup> pour le doublet, p=0.06 pour les triplets ou salves).

Ce contraste quantitatif entre les deux populations est également qualitatif lorsque l'on compare les populations selon les classifications de Lown et Myerburg. Le stade 4b de la classification de Lown est le plus représenté dans la population cible (42 %). En ce qui concerne les patients ayant un ECG indemne de toute ESV, le stade I est le plus fréquemment retrouvé (55 %).

Selon la classification de Myerburg, le stade IV est le plus spécifique de la population porteuse d'ESV à l'ECG. Les patients témoins sont plus représentés dans le stade II.

De même, 67 % des patients de la population cible présentaient une extrasystolie définie selon nos critères comme sévère, ou selon les données de l'HAS grave ou potentiellement grave, contre 3 % de la population témoin. Ceci confirme notre hypothèse de départ selon laquelle la présence d'une à trois ESV isolées monomorphes sur un ECG de repos s'accompagne d'un haut risque de présenter une extrasystolie grave ou potentiellement grave, nécessitant des explorations complémentaires avec une prise en charge adaptée. Ces résultats sont en accord avec les données d'une précédente d'étude réalisée par Sacher.f et coll.

Après avoir réalisé le holter rythmique il a été décidé d'accomplir des explorations complémentaires et /ou de modifier des traitements chez 61 % des patients de la population cible. 20 d'entre eux présentaient une extrasystolie ventriculaire sévère. Chez un seul patient nous avions découvert une autre anomalie non connue au holter rythmique. Seuls 4 patients ayant une extrasystolie grave ou potentiellement grave n'ont pas bénéficié dans les suites du holter rythmique d'exploration complémentaire ou de changement de traitement. L'un est décédé rapidement (patient de 100 ans), deux patients étaient porteurs d'une cardiopathie ischémique connue, traitée par des bétabloquants récemment augmentés. Il a été décidé de surveiller ces derniers en réalisant un suivi avec un nouvel holter rythmique de contrôle. Le dernier patient, de 78 ans, était diabétique, porteur d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs et d'une broncho pneumopathie chronique obstructive sévère sous oxygénothérapie ayant un suivi pneumologique. En concertation avec son spécialiste, il a été décidé de ne pas mettre en place de bétabloquant ou d'amiodarone du fait de leurs effets secondaires pulmonaires malgré l'indication cardiologique. L'étude de Sacher.f et coll<sup>22</sup> conclue également à la nécessité de réaliser d'explorations complémentaires lors de la découverte d'une ESV sévère, afin de mettre en évidence l'existence d'une cardiopathie sous-jacente. Elle préconise d'effectuer une épreuve d'effort, voire une scintigraphie myocardique et une éhographie cardiaque.

55 % des patients de la population témoin présentaient des anomalies au holter rythmique autres qu'une arythmie ventriculaire. Cette proportion est supérieure aux données d'études précédentes. Dans l'étude de L.Guize et coll<sup>23</sup> sur les arythmies des sujets âgés cette pourcentage est plus faible malgré une population plus âgée. Il en est de même en ce qui concerne l'étude CARISMA sur les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique stable avec une dysfonction ventriculaire gauche. Cette incidence plus importante, dans notre étude, est certainement liée aux troubles neurologiques ( accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire) pour lesquels notre population témoin est souvent hospitalisée.

# 5-3 Liens entre la sévérité de l'extrasystolie et les classifications de Lown et de Myerburg.

La classification de Lown ne prend en compte pour ses niveaux élevés 4a, 4b et 5 que des critères qualitatifs tendant ainsi à surestimer la sévérité de l'extrasystolie ventriculaire. La présence d'un seul doublet ou triplet provoque le reclassement au niveau 4a ou 4b d'emblée, et ce sans que l'on soit réellement confronté à une arythmie ventriculaire nécessairement grave ou potentiellement grave.

La classification de Myerburg, quant à elle, met en parallèle un critère quantitatif, représenté par le chiffre romain et un critère qualitatif, représenté par la lettre majuscule associée. On retrouve cependant, dans la population cible, un patient présentant une extrasystolie sévère avec une graduation peu élevée

dans le tableau. Lorsqu'on examine ce cas, on remarque que ce patient présentait des épisodes de phénomène R sur T, élément non pris en compte par cette classification. (Il est à noter que ce patient est le seul décédé en cours d'étude.) Or, Myerburg et coll avaient intentionnellement fait le choix de ne pas incorporer ce phénomène R sur T dans la classification considérant que c'est un signe accompagnant l'instabilité de moment critique plus qu'un marqueur pronostique<sup>20</sup>. La majorité des auteurs sont en désaccord avec l'équipe de Myerburg sur ce point<sup>2,10,22</sup>.

# 5-4 Marqueurs biologiques

Nous mettons en lien, lors de notre étude, l'hyperthyroidie (p=0.09) et l'hypercalcémie (p=0.09) avec une extrasystolie sévère. Les autres anomalies reconnues responsables des troubles du rythme ventriculaire, l'hypokaliémie, l'hypoxie, l'hypocalcémie, ne sont pas mises en évidence dans notre étude. Ceci est du à plusieurs biais. Le premier est le faible recrutement de notre étude et le second, est lié au fait que les dyskaliémies et les dyscalcémies sont modérés et sont révélés au moment de l'ECG d'entrée et non du holter rythmique. Nous avons donc eu certainement le temps de corriger les troubles ioniques entre l'entrée du patient et la mise en place du holter.

#### 5-5 Les limites de l'étude

L'un des principaux biais est inhérent à la méthodologie de l'étude. Réaliser une étude cas témoin nous permet de comparer des populations de faible importance mais pose la limite du choix des patients dans la population témoin.

Il existe également des biais propres à notre étude; le recrutement limité nous a été préjudiciable lors de la fusion des deux populations pour évaluer l'effet

des marqueurs biologiques. Initialement, l'étude devait être multicentrique mais très vite, du fait de la difficulté à récupérer les données des patients, à obtenir des examens et lectures uniformes du holter rythmique, nous avons fait le choix d'une étude sur un centre unique.

Des problèmes techniques sont survenus du fait des limites de la structure. Nous n'avons pas pu réaliser d'échographie cardiaque à l'ensemble des patients au cours de l'étude. Un seul opérateur a réalisé l'ensemble de nos échographies, sachant que cet échographe est partagé avec un autre utilisateur, faisant de l'angiologie.

# 6- Conclusion

Notre étude a permis de confirmer notre hypothèse de départ, à savoir que la présence d'une à trois ESV isolées et monomorphes sur un ECG de repos, chez le sujet de plus de 60 ans prédisposait à un trouble du rythme ventriculaire quantitativement plus important que chez celui qui en est indemne. En outre, elle a mis en lumière un risque accru d'extrasystolie grave ou potentiellement grave dans la population cible.

Chez ces patients, la majorité présentait au holter rythmique une arythmie ventriculaire grave ou potentiellement grave selon l'HAS, cela doit nous amener à ne pas négliger la présence de "rares" ESV sur l'ECG et à réaliser des investigations complémentaires.

Les classifications principales des troubles du rythme ventriculaire, qu'elles soient qualitatives ou quantitatives sont des aides efficaces mais ne sont pas suffisantes pour faire la différence entre l'extrasystolie bénigne et celle potentiellement grave.

Si au premier regard, la plus récente classification mise en place par Myerburg et ses collaborateurs <sup>20</sup> nous apparait comme la plus aboutie, elle omet délibérément la gravité du phénomène R sur T le considérant, contrairement aux autres auteurs, comme un signe associé à l'ECG critique, et non pas un facteur pronostique.

L'étude n'a pas permis par contre d'élaborer la relation entre certaines anomalies biologiques connues et l'extrasystolie ventriculaire, et ce du fait d'un recrutement limité et/ou de la correction de ces anomalies avant la réalisation du holter rythmique.

# 7- Annexes

#### Annexe 1

# Esv en fonction de l'âge et du sexe

PREVALENCE (%) DES EXTRASYSTOLES VENTRICULAIRES

ECG Repos, 14 Dériv., 78978 Hommes, 59070 Femmes\*

AGE	20-9	30-9	40-9	50-9	60-9	70 +
HOMMES	1,2	1,1	2,0	3,1	6,0	9,9 %
FEMMES	1,0	1,2	1,8	2,9	4,7	7,7 %

\* Etude IPC Paris (L. GUIZE et Coll.)

Tableau Prévalence des extrasystoles ventriculaires dans une population parisienne de 78978 hommes et 59070 femmes âgés de 20 à 78 ans.

#### Annexe 2

	COMPTE-REND	COMPTE-RENDO D'HOSPITALISATION	ETIQUETTE PATIENT
ENTREE LE:	SORTIE LE:	HISTOIRE DE LA MALADIE :	
MEDECIN TRAITANT:	MEDECIN ENVOYEUR:		
MODE D'ENTREE :	PROVENANCE:		
MODE DE SORTIE:			
MOTIF D'HOSPITALISATION:	<u>[ION]</u> :	EXAMEN A L'ENTREE:  TA: Température: Pouls:  Poids: Taille: IMC:	Etat général : Saturation :
ANTECEDENTS: MEDICAUX:		EX. CARDIO-VASCULAIRE :	
		EX. PLEURO-PULMONAIRE :	
ALLERGIES :		EX. NEUROLOGIQUE, RHUMATOLOGIQUE, PSYCHIATRIQUE :	SYCHIATRIQUE:
CHIRURGICAUX:		EX. DIGESTIF ET UROLOGIQUE :	
FAMILIAUX:			
MODE DE VIE :		DIVERS:	

# Annexe 3

B 1	EXAMENS COMPLEMENTAIRES	E.C.G.:	GAZOMETRIE:		T4 libre (N 11 à 22)	TSH (N 0,2 à 4,7)	Pro-BNP (pg/ml)	Myoglobine (N<56)	Troponine (N<0,03)	CRP (mg/l)	VS (mm)	TCA	TP (%)	Plaquettes (/mm3)	VGM (fl)	Hémoglobine (g/dl)	GB (/mm3)	BIOLOGIE:		RP:
	LEMENTAIRES		pCO2 bicarbonates Saturation	Albumine serique (g/1)	Triglycérides (mM)	Cholestérol (mM)	Glycémie (mM)	Calcémie (mmol/I)	Bilirubine(N<17,1µM)	Gamma GT(N<36)	B Alfaliana (NCTA)	ASAT (N<31)	Clairance (ml/mn)	Créatininémie (µM)	Urémie (mM)	Kaliémie (mM)	Natrémie (mM)			
EST DEJA à 100 % : : FAIRE DEMANDE à 100 %	⇒ CONSULTATIONS :	RENDEZ-VOUS :  ⇒ EXAMENS :	Transfusion de produits sanguins labiles pdt ce séjour : Administration de médicaments dérivés du sang pdt ce Survenue d'infection(s) nosocomiale(s) pdt ce séjour :												TRAITEMENT HABITUEL				•	•
OUI 🗆 NON 🗆  Krinedactine/formulairo/compite-residu d'hospitalisation – feuille saumon – 08-06-			Transfusion de produits sanguins labiles pdt ce séjour : OUI □ NON□ Administration de médicaments dérivés du sang pdt ce séjour : OUI □ NON□ Survenue d'infection(s) nosocomiale(s) pdt ce séjour : OUI □ NON□												TRAITEMENT DE SORTIE					

#### Annexe 4

# Classification de Lown

- Classe 0 : pas d'ESV

- Classe 1 : ESV monomorphes : < 30 / heure = < 720 / 24h

- Classe 2 : ESV monomorphes : > 30 / heure = > 720 / 24h

- Classe 3 : ESV polymorphes

- Classe 4a : doublets d'ESV

- Classe 4b : triplets d'ESV ou salves

- Classe 5 : phénomène R/T

#### **Annexe 5**

FREQUENCE	FORME
CLASSE 0 - NULLE	CLASSE A - MORPHOLOGIE UNIFORME
CLASSE I - RARE (> 1 ESV / H)	CLASSE B - MULTIFORME
CLASSE II - PEU FREQUENTE (1 à 9 ESV / H)	CLASSE C - REPETITIVE (COUPLET; SALVE 3 - 5)
CLASSE III - MODEREE (10 à 29 ESV / H)	CLASSE D - TV NON SOUTENUE (6 à 30 ESV)
CLASSE IV - FREQUENTE (≥ 30 ESV / H)	CLASSE E - TV SOUTENUE (PLUS DE 30 ESV)

# 8- Bibliographie

- 1. LE HEUZEY JY. Histoire de la rythmologie. Propos Cardiologie. 2007 sept:5-7.
- 2. LECLERC JF. Extrasystoles ventriculaire et tachycardies ventriculaires: Aspect cliniques. Precis de Rythmologie de la Société Française de Cardiologie.2004: 243-253
- 3. LATCU DG, SAOUDI N. His-Purkinje related arrhythmias. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements. 2011;3: 195-206
- 4. EXTRAMIANA F et coll. Differential diagnosis of tachycardia with a 1 to 1 Atrio-Ventricular relationship. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements. 2010;3: 173-181
- 5. BREMBILLA-PERROT. TAchycardies ventriculaires. EMC(Elsevier Masson SAS, Paris), Cardiologie 11-033-E-10,2008
- BOVEDAS et coll. Arythmies ventriculaires postinfarctus: identification des patients à risque. EMC(Elsevier Masson SAS, Paris), Cardiologie 11-036-B-10, 2008
- 7. PASQUIE J-L. Arrhythmogenic effects of drugs. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements. 2012;3: 207-212
- 8. COUMEL PH. Mecanisme des arythmies ventriculaires. Precis de Rythmologie de la Société Française de Cardiologie.2004:107-125
- 9. GUIZE L, MAURICE P. Analyse de 91856 électrocardiogrammes recueillis dans le cadre d'un bilan de santé. Act Medica Ika.1980; 10:128
- 10. Haute Autorité de Santé, Guide-Affection de Longue Durée. Troubles du rythme ventriculaire graves chroniques.2009 consultable sur internet: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/ald\_5\_gm\_troubles\_du\_rythme\_web.pdf
- 11. Haute Autorité de Santé, Actes et Prestations -Affection de Longue Durée.

  Troubles du rythme ventriculaire graves. Actualisation 2012

  Consultable sur internet: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/200909/ald\_5\_lap\_troubles\_du\_rythme\_web.pdf
- 12. LORCY Y, KLEIN M. Troubles cardiovasculaires d'origine thyroïdienne. EMC(Elsevier Masson SAS, Paris), Cardiologie.2005: 1-6

- 13. JULIAN DG et coll. For the European Myocardial Randomised Trial Investigators. Randomised Trial of Amiodarone on mortality in patients with left ventricular dysfonction after recent mycardial infarction: EMIAT. Lancet 1997; 349: 667-74
- 14. CAIRNS JA et coll. Randomized trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repititive ventricular depolarisation (CAMIAT). Lancet 1997; 349: 679-82
- 15. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillator in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The AVID investigators. N. Eng. .J. Med., 1997; 337: 1567-83
- 16. MOSS AJ et coll. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmias. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N. Eng. J. Med., 1996; 335: 1933-40
- 17.MOSS AJ et coll. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrilator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N.Eng. J. Med 2002; 346: 877-83
- 18. MARIE O. Enregistrement Continu de l'électrocardiogramme (holter).
  Précis de Rythmologie de la Société Française de Cardiologie, 2004: 129136
- 19.LOWN B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. Circulation, 1971;44: 130-142
- 20.MYERBURG R et coll. Classification of ventricular arrhythmias based on parallel hierarchies of frequency and form. Am.J.Cardiol., 1984;54: 1355-57
- 21. MEHRA R. Nocturnal Arrhythmias accros a spectrum off obstructive and central sleep-disordered breathing in older men: outcomes of sleep disorders older men (Mr OS sleeps) study. Arch Intern Med, 2009; 169 (12): 1147-55
- 22. Sacher F et coll. Premature ventricular contractions in patient without structural heart disease. Archives of Cardiocascular Diseases Supplements, 2009;2: 116-121
- 23.GUIZE L et coll. Arythmie cardiaque chez la personne agée. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 2006 apr-may; 190 (4-5): 827-41 discussion 873-6

- 24. BLOCH THOMSEN P E et coll. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after accute myocardial infarction. The Cardiac arrhythmias and Risk Stratification After Accute Myocardial Infarction (CARISMA) Study. Circulation, 2012;122: 1258-64
- 25. PASQUIE J-L, RICHARDS S. Prolongation in QT interval is not predictive of Ca<sup>2+</sup> dependant arrhythmias: Implication for drug safety. Expopin Drug Safety 2009; 8: 1-16
- 26.AHMAD K, DORIAN P. Drugs-induced QT prolongation and proarrhythmias: an inevitable link? Eurospace,2007;9: 16-22
- 27. EXTAMIANA et coll. Reentry. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements, 2011;3: 207-216

# 9 - Abréviations

ESV: extrasystole ventriculaire

ECG: électrocardiogramme

FC: fréquence cardiaque

Bpm: battements par minute

TV: tachycardie ventriculaire

FV: fibrillation ventriculaire

RIVA: rythme idioventriculaire accéléré

FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche

FA: fibrillation auriculaire

TSH: thyroid stimulating hormone

HAS: haute autorité de santé

CHNDS: centre hospitalier nord deux sèvres

DIU: diplôme inter-universitaire

CHU: centre hospitalier universitaire

#### Résumé:

**Objectifs de l'étude** : Evaluation quantitative et qualitative au holter rythmique de la valeur d'1 à 3 ESV sur un ECG d'entrée chez le patient de 60 ans et plus.

**Méthode**: Etude comparative cas témoin de mars 2011 à mars 2012. Inclusion dans la population cible des patients de 60 ans et plus ayant 1 à 3 ESV sur l'ECG d'entrée. La population témoin étant indemne d'ESV sur l'ECG. Nous avons défini un certain nombre de critères d'exclusion cliniques, biologiques et échographiques. L'ensemble des patients ont bénéficié d'un holter rythmique, et d'un bilan biologique prédéfini.

- Objectifs secondaires de l'étude : évaluer l'intérêt clinique des classifications de Lown et Myerburg. Juger de la relation entre certaines anomalies biologiques et l'extrasystolie ventriculaire.

**Résultats :** Population cible constituée de 36 patients, population témoin de 33 patients.

- 1. Dans la population cible, la moyenne d'ESV au holter était nettement plus élevée.
- 2. Parmi cette population, 24 patients (67 %), présentaient une extrasystolie ventriculaire sévère contre 1 des patients témoins (3 %).

**Discussion**: L'étude confirme la nette valeur quantitative et qualitative de la présence d'1 à 3 ESV sur l'ECG. Les classifications de Lown et Myerburg peuvent etre une aide mais ne sont pas suffisantes pour apprécier la gravité du trouble du rythme ventriculaire. Notre étude n'a pas permis de mettre en lien certaines données biologiques avec l'extrasystolie ventriculaire.

**Conclusion :** La présence d'ESV sur l'ECG chez des patients de 60 ans et plus doit conduire en fonction de l'état général du sujet à réaliser des explorations complémentaires.

Mots clés: ESV; ECG; Holter rythmique; Cas/témoin.

#### Résumé:

**Objectifs de l'étude :** Evaluation quantitative et qualitative au holter rythmique de la valeur d'1 à 3 ESV sur un ECG d'entrée chez le patient de 60 ans et plus.

**Méthode :** Etude comparative cas témoin de mars 2011 à mars 2012. Inclusion dans la population cible des patients de 60 ans et plus ayant 1 à 3 ESV sur l'ECG d'entrée. La population témoin étant indemne d'ESV sur l'ECG. Nous avons défini un certain nombre de critères d'exclusion cliniques, biologiques et échographiques. L'ensemble des patients ont bénéficié d'un holter rythmique, et d'un bilan biologique prédéfini.

- Objectifs secondaires de l'étude : évaluer l'intérêt clinique des classifications de Lown et Myerburg. Juger de la relation entre certaines anomalies biologiques et l'extrasystolie ventriculaire.

**Résultats :** Population cible constituée de 36 patients, population témoin de 33 patients.

- 1. Dans la population cible, la moyenne d'ESV au holter était nettement plus élevée.
- 2. Parmi cette population, 24 patients (67 %), présentaient une extrasystolie ventriculaire sévère contre 1 des patients témoins (3 %).

**Discussion**: L'étude confirme la nette valeur quantitative et qualitative de la présence d'1 à 3 ESV sur l'ECG. Les classifications de Lown et Myerburg peuvent etre une aide mais ne sont pas suffisantes pour apprécier la gravité du trouble du rythme ventriculaire. Notre étude n'a pas permis de mettre en lien certaines données biologiques avec l'extrasystolie ventriculaire.

**Conclusion :** La présence d'ESV sur l'ECG chez des patients de 60 ans et plus doit conduire en fonction de l'état général du sujet à réaliser des explorations complémentaires.

Mots clés: ESV; ECG; Holter rythmique; Cas/témoin.