



J.Y. LE HEUZEY
Hôpital Européen Georges Pompidou, PARIS.

Rythmologie et stimulation

Les sessions scientifiques de l'*American Heart Association* sont toujours riches en enseignements. Dans le domaine de la rythmologie et de la stimulation, une séance plénière "Late breaking trials" était consacrée à la rythmologie le mardi 6 novembre 2007. Les résultats de 4 grands essais y ont été présentés. Ils ont une caractéristique commune, aucun des 4 n'a atteint l'objectif de départ qui justifiait la réalisation de l'essai, mais ils ont tous donné des messages importants. Comme l'a souligné l'un des collègues chargé de discuter les résultats du plus important d'entre eux, l'étude AF-CHF, il s'agissait de résultats négatifs très positifs ! En effet, bien que négatifs, ces résultats proposent des lignes de conduite sur des choix thérapeutiques qui restent difficiles dans bien des cas.

Par ailleurs, de nombreuses autres communications ont été présentées, avec toujours malheureusement à l'AHA cette séparation entre recherche plus fondamentale, recherche clinique et "populations". On peut regretter cette séparation qui empêche un certain nombre d'auditeurs d'assister à des communications de domaines très différents. En rythmologie, les communications cliniques les plus notables ont porté sur la fibrillation atriale, la resynchronisation, le défibrillateur implantable et les canalopathies qui ont pris une place relativement importante au cours de ce congrès.

■ LES GRANDS ESSAIS PRESENTES : AF-CHF, MASCOT, RETHINO, MASTER

1. – Etude AF-CHF

L'essai le plus attendu était certainement l'étude AF-CHF qui a enrôlé 1 376 patients (fig. 1) selon une randomisation de stratégies : contrôle du rythme (cardioversion et maintien du rythme sinusal, principalement par l'amiodarone) ou contrôle de la fréquence (respect de la fibrillation atriale et simple ralentissement de la fréquence) chez des patients qui étaient tous en insuffisance cardiaque. Rappelons que dans l'étude AFFIRM qui avait été réalisée il y a quelques années, ces deux stratégies avaient été randomisées, mais les patients



Fig. 1 : Répartition des patients enrôlés dans l'étude AF-CHF.

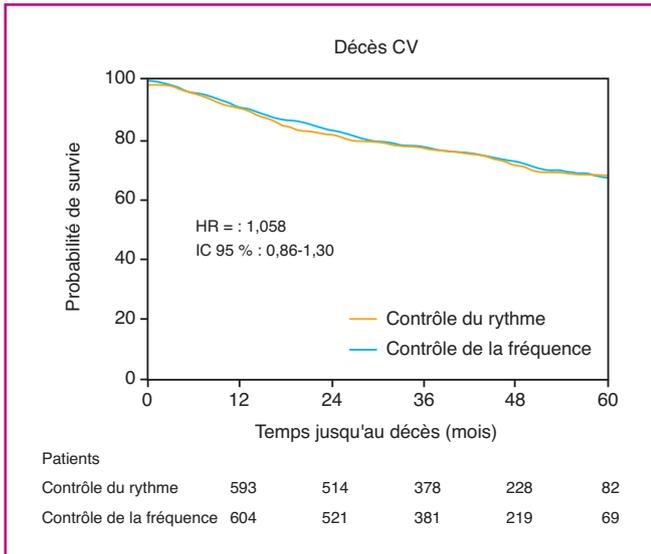


Fig. 2 : Résultat principal de l'étude AF-CHF.

en insuffisance cardiaque étaient en nombre relativement limité puisqu'il n'y en avait que 23 %.

Le "rationnel" de l'étude AF-CHF était donc de refaire une comparaison entre les deux stratégies, mais cette fois-ci uniquement chez des patients en insuffisance cardiaque. Le profil des patients inclus dans AF-CHF était le suivant : cardiopathie ischémique : 48 % des cas, traitement par diurétiques : 80 % des cas, diabétiques : 20 % des cas, fraction d'éjection moyenne : 27 %, antécédents d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou fibrillation atriale : 50 % des cas environ. Concernant les traitements utilisés, il s'agissait de l'amiodarone chez 82 % des patients du groupe contrôle du rythme. Les patients recevaient par ailleurs des bêtabloquants (80 à 88 % suivant les groupes), des digitaliques (51 % dans le groupe contrôle du rythme, 75 % dans le groupe contrôle de la fréquence), des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans plus de 80 % des cas, et des antivitamines K (88 % pour le groupe contrôle du rythme et 92 % pour le groupe contrôle de la fréquence).

Le résultat principal, qualifié par R. Falk (Boston) de résultat négatif très positif, est qu'il n'y a absolument aucune différence entre les deux stratégies sur la courbe de survie avec recul moyen de 37 ± 19 mois sur le critère principal de jugement qui était les décès cardiovasculaires (fig. 2). Dans le détail, il n'y a pas non plus de différence entre la survenue d'accidents vasculaires cérébraux, d'infarctus du myocarde, d'aggravation de l'insuffisance cardiaque. Le nombre d'hospitalisations était plus élevé dans le groupe contrôle du rythme du fait des hospitalisations pour cardioversion.

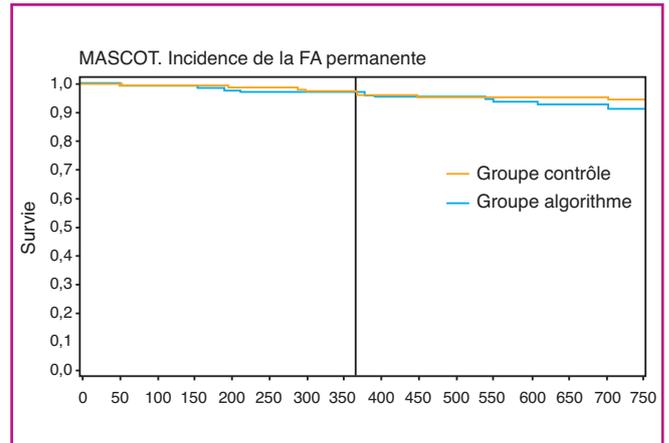


Fig. 3 : Résultat principal de l'étude MASCOT.

La conclusion de l'investigateur principal de l'étude qui est Denis Roy de l'Institut de Cardiologie de Montréal était qu'il n'y avait pas de raison de choisir de façon préférentielle la stratégie de contrôle du rythme chez les patients en insuffisance cardiaque.

2. – Etude MASCOT

Elle a été présentée par L. Padeletti (Florence). Il s'agit d'une étude qui testait un algorithme spécifique de prévention des fibrillations atriales (algorithme AOP de St Jude Medical) chez des patients insuffisants cardiaques chez lesquels un stimulateur biventriculaire de resynchronisation avait été implanté. Le critère de jugement était la diminution de l'incidence de la fibrillation atriale permanente à 12 et 24 mois. Un total de 379 patients a été enrôlé dans 34 centres.

L'incidence de survenue de fibrillation atriale permanente est identique dans les deux groupes avec 6 patients dans le groupe contrôle et 7 dans le groupe traité par l'algorithme (fig. 3). Le collègue qui a fait la discussion (S. Hohnloser, Francfort) a insisté notamment sur le suivi de 12 mois qui paraît court pour en retirer des résultats et des enseignements définitifs. L'étude se poursuit actuellement, il sera intéressant de juger des données à 2 ans.

3. – Etude RETHINQ

Elle a été présentée par J. Beshai (Chicago). Il s'agissait également d'une étude concernant la resynchronisation. Le but était d'essayer de voir quelle pouvait être l'efficacité, sur le critère relativement limité du pic de VO_2 , d'une resynchronisation chez les patients insuffisants cardiaques en classe III de la NYHA ayant une fraction d'éjection inférieure à 35 %

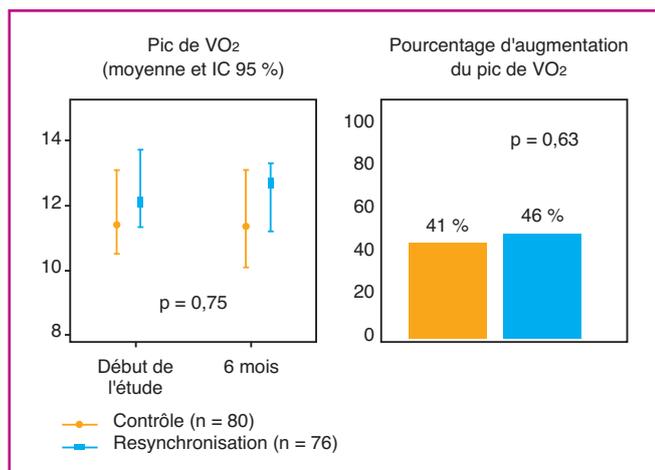


Fig. 4 : Résultat principal de l'étude RETHINQ.

mais un QRS inférieur à 130 ms et un asynchronisme mécanique. Un total de 172 patients a été enrôlé dans 34 centres, leur fraction d'éjection moyenne était de 25 %. Ils étaient âgés en moyenne de 59 ans.

Il n'y avait pas de différence sur le critère de jugement retenu, c'est-à-dire l'amélioration du pic de VO₂ d'au moins 1 mL/kg/mn. Le pourcentage de patients améliorés était de 41 % dans le groupe contrôle contre 46 % dans le groupe de resynchronisation, différence non significative (fig. 4). Le "discutant", Jean-Claude Daubert (Rennes), a mis en cause l'intérêt du critère de jugement primaire, le pic de VO₂, considérant que l'hypothèse de l'intérêt de la stimulation chez les patients à QRS inférieur à 130 ms n'était pas forcément une mauvaise hypothèse, mais que l'étude ne s'était pas donnée les moyens de le démontrer. Cette étude ramène à l'étude PROSPECT qui avait été présentée à l'European Society à Vienne et qui n'avait pas permis de retrouver à ce jour de critère échographique réellement et définitivement fiable pour l'identification de ces patients. La conclusion de Jean-Claude Daubert était que, actuellement, la resynchronisation ne pouvait pas être recommandée chez les patients ayant un QRS "normal".

4. – Etude MASTER

Elle a été présentée par T. Chow (Cincinnati). On se souvient que l'année dernière, à la même époque, lors des sessions scientifiques de l'AHA 2006, avait été présentée une étude ABCD, considérée comme positive et qui montrait l'intérêt de la recherche de l'alternance de l'onde T comme facteur prédictif des événements rythmiques chez les patients à haut risque. Ce problème de l'alternance de l'onde T était repris dans l'étude MASTER réalisée dans 50 centres américains.

L'inclusion concernait des patients avec infarctus du myocarde préalable et fraction d'éjection inférieure à 30 % chez lesquels avait été recherchée la présence d'alternance de l'onde T avant l'implantation d'un défibrillateur.

Là aussi cette étude est négative, ne montrant pas de valeur prédictive de la méthode. Il n'y a pas de différence en termes de mortalité subite et de délivrance de thérapies par le défibrillateur. En revanche, de façon assez surprenante, il existe une différence en termes de mortalité totale avec 13 décès (6 %) dans le groupe pour lequel l'alternance a été considérée comme négative contre 46 (13 %) dans le groupe "non négatif". Il apparaît d'après cette étude que ce critère est plutôt un critère de pronostic de mortalité totale, ce qui est relativement inattendu.

Le discutant (A. Kadish, Chicago) a finalement considéré que malgré de grands essais cliniques il n'y a pas à l'heure actuelle assez de concordance entre les données actuellement disponibles pour définir des indications claires à la recherche de l'alternance de l'onde T.

■ AUTRES COMMUNICATIONS

Elles ont concerné principalement la fibrillation atriale, la resynchronisation, le défibrillateur implantable et les canalopathies. Ce dernier domaine a été plus largement développé que dans d'autres congrès, comme le congrès européen de cardiologie par exemple, confirmant la "coloration recherche" habituelle aux sessions scientifiques de l'AHA.

1. – La fibrillation atriale

L'ablation de la fibrillation atriale continue de tenir une place majeure. Le mécanisme par lequel elle est efficace reste à mieux préciser. L'analyse des potentiels auriculaires fragmentés intéresse de nombreuses équipes comme celles de Yamaha (Kumamoto) qui a cherché à les enregistrer par les techniques de cartographie "non contact". Ces mécanismes sont complexes et il semble bien que les plexi ganglionnaires aient également un rôle à jouer (Lockwood, Inglewood).

Les techniques ablatives évoluent avec notamment la possibilité, de plus en plus soulignée, d'utilisation de la cryoablation (Vogt, Bad Oeynhausen). L'évolution après ablation est analysée par de nombreuses équipes. Helms (Charlottesville) montre que le volume de l'oreillette gauche en scanner est corrélé avec la survenue de rechutes après ablation. Par

ailleurs, Pappone (Milan) a présenté les résultats d'une étude baptisée "Decomplex" dans l'ablation de la fibrillation atriale permanente avec des chiffres de 55 % d'interruption en phase aiguë et un maintien du rythme sinusal de 83 % à plus long terme. Il faut bien entendu attendre une publication définitive pour analyser plus précisément ces chiffres.

L'équipe de Bordeaux (Réant) montre que l'ablation de la fibrillation atriale est capable de réduire l'asynchronisme ventriculaire gauche présent chez des patients insuffisants cardiaques. Toujours dans le domaine de l'ablation, mais cette fois-ci chirurgicale, P. Chevalier (Lyon) rapporte les données de l'étude SAFIR qui a consisté en la réalisation chirurgicale d'une technique du labyrinthe chez des patients opérés pour une chirurgie mitrale. Les résultats à un an sont satisfaisants mais l'évolution à long terme sera à confirmer.

Citons enfin une intéressante communication sur le traitement médicamenteux de la fibrillation atriale avec la démonstration, par une méta-analyse faite par L. Fauchier (Tours) de l'intérêt probable de l'utilisation des statines chez les patients en rythme sinusal qui ont des antécédents de fibrillation atriale ou qui doivent avoir une chirurgie cardiaque pour diminuer le risque d'incidence ou de rechute de fibrillation atriale.

2. – Resynchronisation

De nombreuses communications intéressantes ont été présentées dans ce domaine très actif de la stimulation. Boerrigter (Rochester) montre que la stimulation biventriculaire améliore la fonction rénale chez des insuffisants cardiaques qui ont une réduction de la filtration glomérulaire. Markowitz (New York) montre que la resynchronisation, lorsqu'elle s'accompagne d'un remodelage anatomique inverse est associée à une réduction des arythmies ventriculaires. Di Biase (Cleveland) arrive à des résultats très voisins à partir du registre InSync ICD italien. Les patients qui montrent la plus grande amélioration des épisodes arythmiques auront une survie meilleure et une amélioration à long terme plus prononcée. Cecilia Linde (Stockholm) a rapporté les données de base de la population des malades de l'étude REVERSE dont le but est d'étudier des patients en stade débutant d'insuffisance cardiaque (NYHA IC ou NYHA II). Ces patients sont plus jeunes, ont un QRS plus étroit. L'étude est en cours, les résultats définitifs de l'étude seront connus en 2008.

Toujours dans le domaine de la resynchronisation, des données intéressantes ont été apportées par D. Gras (Nantes) sur le taux de succès de l'implantation des stimulateurs biventriculaires dans l'étude CARE-HF. Ces résultats montrent

clairement que, l'expérience aidant, le taux de succès augmente très régulièrement puisque finalement 95,9 % des patients ont été implantés avec succès dans cette étude. C. Leclercq (Rennes) s'est intéressé au rythme auriculaire de base chez des patients implantés par resynchronisation. La conclusion est que le bénéfice clinique à long terme était similaire chez les patients ayant une fibrillation atriale ou étant en rythme sinusal.

3. – Défibrillateur implantable

Bien qu'il s'agisse maintenant d'une technique de routine, des communications intéressantes continuent à être présentées sur le domaine. Phatak (Chicago) s'est intéressé à l'implantation des octogénaires, sujet difficile. L'auteur rapporte que les patients octogénaires avec des fractions d'éjection de moins de 20 % ont une mortalité très élevée à un an malgré l'implantation et qu'une minorité d'entre eux recevront une thérapie appropriée délivrée par le défibrillateur pendant cette période. Il remet donc en cause le bien-fondé de l'implantation d'un certain nombre de ces patients. Lin (Rochester) rappelle que l'insuffisance rénale est associée avec une mauvaise survie chez les patients à qui un défibrillateur prophylactique est implanté, mais ces malades n'ont pas forcément un risque d'augmentation du nombre de thérapies délivrées par le défibrillateur.

Kouakam (Lille) rapporte que chez les patients avec une cardiomyopathie dilatée, le risque rythmique est inversement relié à l'amélioration de la fraction d'éjection. Le remodelage inverse sous l'effet d'une thérapie optimale est habituellement associé avec une survie à long terme plus favorable. Enfin, Olshansky (Iowa City) rapporte une intéressante étude montrant qu'il existe un rapport entre la fréquence cardiaque et la survie chez les porteurs de défibrillateur. Une fréquence plus élevée est bien entendu associée à un plus grand risque de décès ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

4. – Canalopathies

De nombreuses communications ont été consacrées à ce sujet. Il faut dire que la situation devient apparemment de plus en plus complexe avec une rediscussion nosologique dans bien des cas. Plusieurs auteurs ont insisté sur la présence de troubles conductifs intraventriculaires dans le syndrome de Brugada: Hahmed (Londres), Nishii (Okayama), Postema (Amsterdam), Theilade (Pavie). L'autre évolution notable dans les idées sur ces pathologies est la présentation de plusieurs communications, souvent

âprement discutées, de formes intermédiaires entre plusieurs canalopathies comme l'association d'un syndrome de Brugada à un syndrome du QT long (Mukita, Sapporo) ou à d'autres anomalies électrophysiologies comme par exemple une maladie du sinus (Hayashi, Tokyo). L'importance du syndrome fébrile dans les accidents du syndrome de Brugada a encore été rapportée (Weiner, New York), ainsi que l'arythmogénicité de certains antiarythmiques de classe I comme le Pilsicainide (Fukuda, Sendai). Les patients avec syndrome de Brugada ont également des ano-

malies de la relation RR-QT (Mizukami, Toyama). On constatera ici l'importance des publications japonaises dans ce domaine du syndrome de Brugada, nombreuses étant les équipes asiatiques qui s'y intéressent !

Enfin, l'une de ces sessions s'est conclue par la présentation par l'équipe de Pavie (Ruan, Monteforte) d'observations de tachycardies ventriculaires catécholergiques, syndrome d'individualisation récente, qui a fait l'objet d'âpres discussions quant à sa définition exacte. ■