



A. LEENHARDT
Département de Cardiologie,
Centre de Référence des
Maladies Cardiaques
Héréditaires,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Rythmologie et stimulation : quoi de neuf ?

Vouloir en quelques pages résumer le meilleur de la littérature dans une discipline au cours de l'année écoulée relève de l'impossible défi tant sont nombreuses les publications de qualité que l'auteur de ces lignes se garderait bien de classer à la manière d'un Robert Parker dont la cote elle-même, dans le milieu du vin, commence à décliner... Le parti pris est donc de présenter certains travaux marquants, ayant une portée pratique, sur des sujets sélectionnés qui ne couvrent pas l'ensemble de la littérature dans le domaine de la rythmologie et de la stimulation.

SYNDROME DE BRUGADA

>>> Une étude publiée par F. Sacher *et al.* à la fin de l'année 2006 [1] a permis de faire le point sur le devenir des patients porteurs d'un syndrome de Brugada ayant reçu un défibrillateur automatique. Cette étude a inclus 220 patients suivis avec un recul moyen de 38 mois : 8 % seulement de ces patients recevront un choc approprié au terme du suivi. Ces chocs appropriés surviennent essentiellement chez les patients ayant eu auparavant une mort subite récupérée (22 % du groupe), une syncope (10 % du groupe) et plus rarement chez les asymptomatiques dont 4 % seulement sont traités. Par contre, 20 % des patients vont recevoir un choc inapproprié le plus souvent en rapport avec un trouble du rythme supra-ventriculaire ou avec une complication liée au matériel. L'incidence des complications est également très élevée puisque 62 patients, c'est-à-dire 28 % de la population, présenteront des complications à l'issue du suivi.

L'analyse des facteurs prédictifs de choc approprié n'a pas permis de retrouver d'éléments prédictifs, que ce soit un antécé-

dent de mort subite, la présence d'un aspect typique de Brugada sur l'ECG de base ou le caractère inductible d'une arythmie ventriculaire lors de l'exploration électro-physiologique.

Cette étude confirme donc **la forte incidence des thérapies inappropriées chez les Brugada porteurs de défibrillateurs, la faible incidence des thérapies appropriées chez les asymptomatiques qui avaient pourtant été considérés à risque, et confirme aussi que le caractère inductible d'une arythmie ventriculaire lors de l'exploration électrophysiologique ne paraît pas être un facteur prédictif de survenue d'accident rythmique.** Soulignons toutefois que le suivi moyen, même s'il est supérieur à la plupart des études publiées antérieurement sur ce sujet, reste encore relativement court.

>>> Une autre étude parue en 2007 sur le Brugada paraît intéressante à être rapportée : elle a été publiée par V. Probst *et al.* [2] sur l'aspect du syndrome de Brugada chez l'enfant. Les auteurs rapportent une série de 30 enfants de moins de 16 ans, porteurs d'un syndrome de Brugada. Chez tous ces patients, il existait un type I de Brugada soit à l'état basal, soit après l'injection d'un anti-arythmique. Le diagnostic avait été fait le plus souvent dans le cadre d'un bilan familial, beaucoup moins fréquemment à l'issue d'une syncope d'origine inexplicée (10 patients), d'une mort subite récupérée (1 patient) ou de troubles du rythme supra-ventriculaire (1 patient). La syncope avait été précipitée par la fièvre dans 5 cas et 10 des 11 patients symptomatiques avaient un ECG spontanément anormal à l'état de base.

Le traitement a consisté en l'implantation d'un défibrillateur chez 5 enfants, 4 ont été traités par hydroquinidine et l'un a reçu un stimulateur cardiaque en raison d'une déficience sinusale symptomatique. Le suivi moyen a été de 37 mois : un enfant a fait une mort subite et deux enfants ont reçu des chocs appropriés délivrés par le défibrillateur. Tous les 3 avaient été symptomatiques avant l'implantation du défibrillateur et avaient un aspect de type I spontanément.

Les messages importants à retirer de cette étude sont :

– **la fièvre** représente le facteur aggravant principal des événements rythmiques chez l'enfant,

– comme dans la population adulte, le risque d'arythmie ventriculaire est beaucoup plus important chez les patients qui sont **symptomatiques** et chez ceux qui ont un **ECG de type I** spontanément.

FIBRILLATION AURICULAIRE

Une étude publiée fin 2006 par Y. Miyasaka *et al.* [3] avait montré qu'il existe dans la population générale une augmentation significative de l'incidence de la fibrillation auriculaire et cela indépendamment de l'âge. Les auteurs montraient que la fibrillation auriculaire va devenir une véritable épidémie, notamment aux Etats-Unis, et que, même si l'incidence de la fibrillation auriculaire cesse dorénavant d'augmenter, on peut estimer qu'entre 2008 et 2050 le nombre de patients porteurs d'une fibrillation auriculaire aux Etats-Unis va probablement doubler, passant de 5 millions et demi à 12 millions. Si l'incidence de la fibrillation auriculaire continue à croître comme elle le fait actuellement, le nombre de patients atteints passera à environ 15,9 millions, soit pratiquement le triple de ce qu'il est actuellement.

Une question récurrente concernant la fibrillation auriculaire est celle de son pronostic. De nombreuses études ont montré qu'il existait une aggravation de la morbi-mortalité chez les patients porteurs d'une fibrillation auriculaire. Ces analyses ne tiennent généralement pas compte de la présence d'une cardiopathie sous-jacente et c'est tout le mérite de l'étude de A. Jahangir *et al.* [4] que d'avoir observé pendant 30 ans, de 1950 à 1980, une cohorte de 76 patients porteurs d'une fibrillation auriculaire isolée, c'est-à-dire sans aucune cardiopathie sous-jacente ni hypertension artérielle. Cette cohorte de 76 patients comprenait 34 patients porteurs d'une fibrillation auriculaire paroxystique, 37 d'une fibrillation auriculaire persistante et 5 d'une fibrillation auriculaire permanente isolée. L'âge moyen était de 44 ans et 78 % de ces patients étaient des hommes. La durée moyenne du suivi a été de 25 ans et l'objectif principal de cette étude était d'étudier la mortalité, l'incidence d'insuffisance cardiaque, d'accidents vasculaires cérébraux.

Le message important de cette étude est que l'incidence de mortalité, d'accident vasculaire cérébral et d'insuffisance cardiaque est exactement la même que celle d'une population comparable indemne de fibrillation auriculaire. Cette incidence est donc faible et les auteurs précisent que les complications thrombo-emboliques ne surviennent qu'après le développement de facteurs de risque cardiovasculaires tels que le

vieillesse de la population ou une hypertension artérielle, ce qui souligne leurs interactions extrêmement importantes avec la fibrillation auriculaire.

La probabilité de progression de la fibrillation auriculaire paroxystique ou persistante vers une fibrillation auriculaire permanente a également été étudiée chez ces patients sur 30 ans et les auteurs montrent que cette probabilité est de 29 % seulement alors qu'il était considéré que la plupart des fibrillations auriculaires paroxystiques deviendraient un jour ou l'autre permanente, ce qui contredit donc les données qui paraissent relativement bien établies.

Cette étude est particulièrement intéressante car elle dément un certain nombre de "dogmes". Il semble donc bien qu'une fibrillation auriculaire strictement isolée ne comporte pas un risque de morbi-mortalité supérieur à ce qu'il est dans la population normale. Il faut tout de même souligner que l'effectif de cette série est très faible, ce qui peut paraître étonnant lorsque l'on s'adresse à une fibrillation auriculaire strictement isolée. Cela souligne que ces patients ont été très soigneusement sélectionnés.

RESYNCHRONISATION CARDIAQUE

>>> Un des événements de l'année en termes de resynchronisation a été la présentation, lors du congrès de l'AHA en novembre 2007, de l'étude PROSPECT. Cette étude prospective et multicentrique avait pour but de rechercher si des critères de sélection échocardiographique permettaient de prédire la réponse clinique ou échographique à la resynchronisation ventriculaire. Elle a été remarquablement menée sur le plan technique tant en ce qui concerne les critères d'inclusion que les éléments d'analyse clinique ou échocardiographique et a permis de montrer que globalement les patients étaient améliorés sur le plan clinique à 69 % ; 75,6 % chez les non ischémiques et 63,7 % chez les patients ischémiques ($p = 0,01$). Sur le plan échographique, le paramètre étudié était le volume télésystolique ventriculaire gauche (VTSVG) et la diminution du VTSVG (réduction de plus de 15 %) est obtenue chez 56 % des patients, 63 % chez les non-ischémiques et 50,3 % chez les ischémiques ($p = 0,03$).

Le but principal de cette étude concernait la valeur prédictive des paramètres échographiques de la mesure de l'asynchronisme ventriculaire. Pour résumer les résultats simplement, la présence d'un seul paramètre d'asynchronisme améliorait de 11 à 13 % la réponse clinique et de 13 à 23 % la réponse écho-

graphique. Surtout, un des résultats principaux a été de montrer qu'il existait une très haute variabilité interlaboratoire et intralaboratoire concernant les mesures échographiques proposées : certaines mesures ne pouvaient être réalisées que dans 50 % des cas, d'autres dans 95 % des cas et les variations interlaboratoires étaient considérables, allant de 6,5 % à 72 %.

Ces résultats ne doivent pas être interprétés comme l'absence d'intérêt de l'échographie cardiaque dans le domaine de la resynchronisation. Cette étude montre que les données venant d'un ou deux centres isolés ne correspondent pas à celles que l'on obtient d'une étude multicentrique. Les paramètres échographiques les plus simples ne sont probablement pas les moins bons. Cela montre que **d'autres paramètres échographiques devraient être étudiés et que l'échographie n'apporte pas la solution définitive à la resynchronisation, laissant penser qu'il faut une approche multimodale pour apprécier cette entité très complexe que constitue l'asynchronisme cardiaque.**

>>> Toujours dans le cadre des études sur la resynchronisation, l'étude RETHINQ a été publiée cette année dans le *New England Journal of Medicine* [5]. Cette étude avait pour but de vérifier si les patients ayant des QRS relativement peu élargis (moins de 130 ms) pouvaient bénéficier d'une resynchronisation cardiaque. Elle a inclus 172 patients en classe III de la NYHA ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 35 % et un QRS mesurant moins de 130 ms, patients présentant également des signes d'asynchronisme échographique. Les résultats à 6 mois ont été décevants, montrant que le pic de VO_2 n'est pas significativement amélioré chez les patients resynchronisés, que la qualité de vie n'est pas non plus améliorée, que le stade NYHA n'est pas amélioré et que les paramètres échographiques ne sont pas sensiblement modifiés chez les patients resynchronisés par rapport aux patients non resynchronisés. Il avait été prévu dès le départ une sous-étude comparant les patients qui avaient des QRS supérieurs ou égaux à 120 ms et les patients qui avaient des QRS inférieurs à 120 ms de largeur. Dans cette sous-étude seulement, des paramètres tel que le pic de VO_2 , la diminution de la classe NYHA sortent significativement chez les patients resynchronisés par rapport aux patients non resynchronisés. **Cette étude démontre donc qu'actuellement, sur des critères cliniques et échographiques, il n'y a pas d'intérêt à proposer une resynchronisation aux patients dont la largeur de QRS est inférieure à 120 ms.**

>>> Des recommandations sur la stimulation cardiaque et la resynchronisation qui ont été publiées cette année [6] et aux-

quelles on se référera, on retiendra qu'en ce qui concerne les recommandations pour l'utilisation de la resynchronisation chez les patients ayant une fibrillation auriculaire permanente, cette recommandation est en classe II A avec un niveau d'évidence C chez des patients en classe III-IV de la NYHA malgré un traitement médical optimal, une dysfonction ventriculaire gauche avec une fraction d'éjection inférieure ou égale à 35 %, une dilatation ventriculaire gauche, une fibrillation auriculaire permanente et une indication à une ablation de la jonction auriculo-ventriculaire.

>>> Concernant les recommandations pour la mise en place d'une resynchronisation ventriculaire chez les patients insuffisants cardiaques qui ont une indication concomitante de stimulation cardiaque permanente, il s'agit d'une recommandation de classe II A avec un niveau d'évidence C chez des patients qui ont une indication classique de resynchronisation et une indication concomitante de stimulation cardiaque permanente soit lors d'une implantation primaire, soit lors d'un "upgrading" d'une stimulation cardiaque conventionnelle.

DEFIBRILLATION

L'année 2007 a été marquée sur le plan de la défibrillation par des alertes constructeurs. A ce titre, un travail de T. Kleemann *et al.* [7] éclaire, de manière assez pessimiste, l'incidence des problèmes qui vont se poser au niveau des sondes de défibrillation intracardiaque dans le suivi des patients porteurs de défibrillateur. En effet, sur une période de plus de 10 ans, ces auteurs détectent un taux de "survie" des sondes de 60 % alors que la cible en termes de performance de sonde, notamment des pacemakers, est de plus de 95 % à dix ans. Parmi les différentes causes de défauts au niveau des sondes, les défauts d'isolation sont les plus fréquents, survenant souvent relativement tôt dans le suivi (avant 3 ans). On trouve ensuite les défauts de détection du signal, les fractures de sonde, les blocs de sortie et les problèmes d'impédance.

STIMULATION

>>> Une étude a été publiée cette année sur l'incidence de la fibrillation auriculaire chez les patients porteurs de stimulateurs double chambre. Il s'agit d'un travail de M.O. Sweeney *et al.* [8] qui a porté sur 1065 patients étudiés de manière prospective et randomisée. Tous ces patients étaient porteurs d'une maladie du sinus, avaient une conduction ventriculaire intacte et des QRS non élargis. Ces patients ont été randomi-

sés soit vers une stimulation double chambre conventionnelle, soit vers une stimulation double chambre permettant de préserver la conduction auriculo-ventriculaire normale grâce à l'utilisation de nouveaux algorithmes introduits dans les stimulateurs qui permettent de préserver la conduction auriculo-ventriculaire et de prévenir la désynchronisation auriculo-ventriculaire. Le critère d'évaluation principal était le délai avant l'apparition d'une fibrillation auriculaire persistante.

Cette étude a montré tout d'abord l'absence de différence en termes de mortalité entre les deux groupes, 4,9 % dans le groupe stimulé en préservant la conduction auriculo-ventriculaire versus 5,4 % dans le groupe DDD conventionnel et en termes d'incidence d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (2,8 % dans le groupe à conduction auriculo-ventriculaire préservée vs 3,1 % dans le groupe DDD). Le résultat le plus important est la diminution du délai avant l'apparition d'une fibrillation auriculaire persistante, grâce aux systèmes préservant la conduction auriculo-ventriculaire : la diminution du risque absolu est de 4,8 %, du risque relatif de 40 %, ce qui est très significatif sur le plan statistique. Ce travail confirme donc sur le critère incidence d'une fibrillation auriculaire persistante l'intérêt de préserver autant que faire se peut la conduction auriculo-ventriculaire spontanée.

>>> Signalons enfin que l'année 2007, en termes de stimulation et de défibrillation, a été marquée par la mise en place par le Groupe de Rythmologie et de Stimulation de la Société Française de Cardiologie du nouveau fichier registre intitulé STIDEFIX. Ce registre est géré par la Société Française de cardiologie par le biais du Groupe de Rythmologie et Stimu-

lation cardiaque. C'est un fichier commun aux pacemakers, défibrillateurs et multisites. Il est opérationnel depuis mars 2007 et fonctionne via Internet. Tous les centres implantant des stimulateurs et des défibrillateurs en France sont invités à entrer de manière exhaustive toutes leurs implantations sur ce fichier. □

BIBLIOGRAPHIE

1. SACHER F, PROBST V, IESAKA Y. *et al.* Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study. *Circulation*, 2006; 114: 2317-24.
2. PROBST V, DENJOY I, MEREGALLI PG. Clinical aspects and prognosis of Brugada syndrome in children. *Circulation*, 2007; 115: 2042-8.
3. MIYASAKA Y, BARNES ME, GERSH BJ *et al.* Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation*, 2006; 114: 119-25.
4. JAHANGIR A, LEE V, FRIEDMAN PA *et al.* Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation*, 2007; 115: 3050-6.
5. BESHAI JF, GRIMM RA, NAGUEH SF for the RETHINQ Study Investigators. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*, 2007; 357: 2461-71.
6. VARDAS PE, AURICCHIO A, BLANC JJ, DAUBERT JC *et al.* Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*, 2007, 28: 2256-95.
7. KLEEMANN T, BECKER T, DOENGES K *et al.* Annual rate of transvenous defibrillation lead defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of > 10 years. *Circulation*, 2007; 115: 2474-80.
8. SWEENEY MO, BANK AJ, NSAH E *et al.* Search AV Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction (SAVE PACe) Trial. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med*, 2007; 357: 1000-8.