

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Rythmologie et stimulation

Rythmologie et stimulation : quoi de neuf ?



→ **A. LEENHARDT**

Service de Cardiologie,
Centre de Référence Maladies
Cardiaques Héréditaires
Hôpital Bichat, PARIS.

L'année 2012 en rythmologie et stimulation a été indéniablement marquée par la mise à jour des recommandations sur la prise en charge de la fibrillation atriale (FA) et par la mise sur le marché des nouveaux anticoagulants (NACO). Néanmoins, d'autres sujets seront évoqués au cours de ce résumé inévitablement incomplet des temps forts de l'année 2012.

Mises à jour des recommandations sur la fibrillation atriale

Une mise à jour des recommandations européennes sur la prise en charge de la fibrillation atriale (FA) était attendue depuis 2010, date de la parution des précédentes recommandations, en raison de l'arrivée sur le marché de nouveaux anti-

coagulants, de l'évolution du traitement antiarythmique et du développement de l'ablation par cathéter [1].

Une des recommandations principales est le changement de paradigme qui invite les médecins à se focaliser davantage sur l'identification des patients à faible risque (moins de 65 ans et FA isolée) chez lesquels aucune thérapeutique antithrombotique n'est nécessaire, plutôt que sur les patients à haut risque. A ce titre, le score CHA₂DS₂-VASc est très clairement privilégié, car il permet beaucoup mieux que CHADS₂ d'identifier les patients à bas risque, grâce à un score CHA₂DS₂-VASc égal à zéro.

Dès lors, il est également fortement suggéré d'évaluer de manière objective et répétée dans le temps, le risque hémorragique en utilisant le score HAS-BLED. Un score ≥ 3 invite à une grande prudence, à corriger autant que possible les facteurs hémorragiques réversibles, mais certainement pas à renoncer de principe au traitement anticoagulant.

Nouveaux anticoagulants

Les NACO ont fait l'objet de grands essais multicentriques chez des patients présentant une FA non valvulaire (définie par l'absence de pathologie valvulaire rhumatismale ou de prothèse valvulaire). Ils ont tous montré qu'ils n'étaient pas inférieurs aux AVK en termes d'efficacité avec une meilleure sécurité d'emploi notamment grâce à la diminution de l'incidence des hémorragies intracérébrales. Cela explique que les nouvelles recommandations mettent en avant ces NACO par rapport

aux AVK (recommandation de niveau IIa) chez la plupart de ces patients dès lors que le score CHA₂DS₂-VASc ≥ 1 , à condition qu'ils soient utilisés dans les conditions des essais cliniques, avec un respect strict des indications, de l'observance des patients, et une surveillance post-marketing renforcée (plan de gestion des risques). Une réduction de la posologie est recommandée en cas d'altération modérée de la fonction rénale (clairance de la créatinine < 49 mL/mn) et un contrôle régulier de celle-ci doit être effectué, dont la périodicité dépendra de sa valeur de base.

En l'absence d'études comparatives, il n'y a pas à l'heure actuelle d'éléments permettant de recommander un des NACO par rapport à un autre. L'efficacité de ces produits paraît comparable et il faudra donc tenir compte, pour la prescription, de critères de tolérance, de sécurité (diminution des hémorragies majeures), de la voie d'élimination du produit par rapport au patient traité (voie d'élimination rénale pour tous, majeure pour le dabigatran), des interactions médicamenteuses, du nombre de prises. Enfin, il importe de rappeler que des travaux sont toujours en cours afin de définir la meilleure antidote pour chacun de ces produits et que les données chez les patients très âgés porteurs de plusieurs comorbidités sont très limitées.

Des recommandations sont faites pour la prise en charge des patients à l'occasion d'actes invasifs, de remplacement d'un AVK par un des NACO. Toutes ces recommandations tiennent compte de la demi-vie assez courte de ces produits par rapport aux AVK les plus utilisés et soulignent la nécessité d'un apprentissage

des règles de prescription de ces nouveaux produits. De nombreux travaux restent à faire et en particulier dans le domaine de l'ablation où le maintien pendant la procédure du dabigatran semble plus à risque que celui de la warfarine [2].

Les antiagrégants

Un des grands changements de ces recommandations est la limitation de l'indication des antiagrégants face aux NACO. L'utilisation de l'association aspirine-clopidogrel ou moins volontiers d'une monothérapie par aspirine en cas d'intolérance à la précédente est considérée comme moins efficace dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux et doit être strictement limitée aux patients qui ne peuvent ou ne veulent pas prendre d'anticoagulants.

Les antiarythmiques

Les recommandations concernant la dronédarone étaient particulièrement attendues, suite au déremboursement en France intervenu en janvier 2012. Elle n'est plus indiquée pour le contrôle de la fréquence, mais uniquement pour le contrôle du rythme, et elle est contre-indiquée dans la FA permanente. Par contre, les recommandations européennes confirment les attitudes américaine et canadienne et maintiennent une place pour la dronédarone :

- en l'absence de cardiopathie, à équivalence des trois autres (flécaïnide, propafénone, sotalol) ;
- et en présence de cardiopathie, en l'absence d'insuffisance cardiaque moyenne ou sévère, en première ligne en présence de cardiopathie hypertrophique notamment hypertensive, et en deuxième ligne après le sotalol en présence de cardiopathie ischémique.

L'amiodarone reste un traitement de dernier recours, après échec des autres anti-

arythmiques, sauf en cas d'insuffisance cardiaque où il reste le seul possible.

Ablation de la fibrillation atriale

Les recommandations concernant l'ablation de la FA confirment sa place importante, qui passe de raisonnable (classe IIa) à recommandée (classe I, niveau A), sous réserve d'un geste pratiqué dans des centres expérimentés et par un électrophysiologiste bien formé. Les autres recommandations ne sont pas modifiées, notamment la nécessité du traitement anticoagulant chez les patients à risque embolique, en raison du risque de récurrence à moyen ou long terme.

Arythmies atriales infracliniques

Le risque embolique systémique associé aux arythmies atriales infracliniques détectées par les prothèses implantables reste mal connu. L'étude prospective ASSERT (*Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial*) visait à évaluer les conséquences d'épisodes de FA infracliniques, enregistrés chez des porteurs de défibrillateurs ou de pacemaker, sur le risque d'AVC [3]. L'objectif secondaire était de tester l'intérêt d'une stimulation atriale rapide sur la prévention des arythmies atriales.

L'essai porte sur 2 580 patients de plus de 65 ans, hypertendus mais sans antécédent de FA, chez lesquels un pacemaker ou un défibrillateur avait été récemment implanté.

Cette étude montre après un suivi de 2,5 ans que la détection d'arythmies atriales de plus de 6 minutes (rythme atrial ≥ 190 /minute) est associée à un risque d'AVC de 13 % (similaire au risque d'AVC attribuable à une FA

clinique rapportés par les investigateurs de Framingham), soit 2,5 fois plus élevé qu'en l'absence d'arythmie détectée (RR = 2,49 ; IC 95 % : 1,28-4,85) et multiplie par cinq le risque de FA avérée (RR = 5,5 ; IC 95 % : 3,78-8,17). Les épisodes les plus longs (> 17 heures) semblent les plus dangereux, mais l'étude n'avait pas la puissance pour le démontrer. Enfin, la stimulation atriale continue rapide (*overdrive*) ne semble pas avoir d'effet préventif vis-à-vis de la FA. Toutefois, l'incidence de FA était trop faible (1,96 événement/100 patients-année dans le groupe stimulé) pour atteindre la puissance nécessaire. Les études antérieures dans ce domaine, avec des protocoles sensiblement différents, n'avaient pas non plus montré de bénéfice de cette stratégie. Tous ces résultats sont donc cohérents pour conclure sur l'absence de rôle préventif de la stimulation atriale rapide.

Resynchronisation cardiaque

Les dernières recommandations concernant l'insuffisance cardiaque EHRA/HRS [4] ont précisé que les indications de resynchronisation concernent essentiellement les patients porteurs de blocs de branche gauche (BBG), mais qu'il existe une place pour la resynchronisation chez les patients ayant un bloc de branche droit (BBD), sous réserve que les QRS soient supérieurs à 150 ms.

Les indications de resynchronisation sont inchangées pour les classes NYHA III/IV, mais étendues à la classe NYHA II. Cette extension est basée sur les résultats des études MADIT-CRT et RAFT qui ont confirmé les bénéfices de la resynchronisation dans l'IC modérée (classe II NYHA). Un consensus existe donc pour resynchroniser les patients symptomatiques, indépendamment de la sévérité des symptômes, dès qu'ils ont une espérance de vie supérieure à 1 an avec un bon statut fonctionnel, un rythme sinusal, une FEVG inférieure à 30 %, un QRS

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Rythmologie et stimulation

très allongé et un bloc de branche gauche à l'ECG (recommandation de classe Ia).

Dans une IC de classe II NYHA, avec bloc de branche gauche, FEVG inférieure à 30 % et un QRS supérieur à 130 ms, la resynchronisation est recommandée. En l'absence de bloc de branche gauche, la resynchronisation, indépendamment de la sévérité des symptômes, ne sera envisagée que pour les patients ayant un QRS de plus de 150 ms (IIa, A).

Ces recommandations ont été très discutées par les rythmologues qui remettent en cause l'indication de la resynchronisation en dehors du bloc de branche gauche, car les analyses en sous-groupes de plusieurs études montrent l'absence de réponse à la resynchronisation chez ces patients sans BBG. A cet égard, l'étude REVERSE (*REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction trial*) apporte des informations importantes. Elle a inclus 610 patients en classe NYHA I ou II, avec une FEVG < 40 % et ayant des QRS larges (> 120 ms). Tous les patients étaient implantés en vue d'une resynchronisation. Les patients étaient ensuite randomisés pour avoir la resynchronisation activée ou pas. L'étude avait montré une réduction du volume télésystolique dès 12 mois de suivi et à 24 mois (pour la cohorte européenne) une diminution de 62 % des hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

Cette dernière analyse de l'étude REVERSE [5] se concentre sur la morphologie du QRS, sa durée et l'effet de l'affinement du QRS par la stimulation afin de savoir s'il s'agit de facteurs prédictifs de réponse à la resynchronisation. Le BBG apparaît clairement comme un facteur prédictif de réponse à la resynchronisation : les patients avec un BBG avaient une diminution significative de 25 ml/m² de leur volume télésystolique ventriculaire gauche ($p < 0,0001$) alors qu'un aspect de BBD n'était pas associé à une diminution significative

du volume télésystolique ventriculaire gauche ($p = 0,18$). La durée du QRS est corrélée positivement à la réponse à la resynchronisation suivant le même critère. En revanche, le raccourcissement des QRS n'est pas un facteur prédictif indépendant de réponse à la resynchronisation.

La manière d'élaborer les recommandations permet de comprendre leur évolution dans le temps. Jusqu'en 2010, les recommandations étaient surtout basées sur les critères d'inclusion dans les études. Depuis, les auteurs des recommandations se sont beaucoup basés sur les résultats des analyses en sous-groupes, ce qui est critiquable surtout si ces analyses n'étaient pas prévues d'emblée et parce que les résultats sont toujours tirés par les sous-groupes les plus représentés. Cela permet d'expliquer qu'en cas de BBG et de QRS large, l'indication de resynchronisation ne pose pas de problème. En revanche, pour les patients présentant un BBD, il n'existe pas, à ce jour, suffisamment de données permettant de justifier l'implantation. De nouveaux marqueurs (électriques, échographiques ou autres) permettant de mieux identifier les candidats à la resynchronisation sont hautement souhaitables.

Stimulation et défibrillation

L'efficacité de la stimulation cardiaque dans le traitement des syncopes neurocardiogéniques graves avec asystole prolongée documentée par un "holter" implantable a été évaluée par l'étude ISSUE III, chez des patients âgés de plus de 40 ans [6]. Une très nette supériorité de la stimulation est mise en évidence, avec une réduction de 57 % du risque de récurrence syncopale à 2 ans.

Le défibrillateur entièrement sous-cutané (sans sonde endocavitaire) apparaît comme fiable et sûr dans des études portant sur plus de 300 patients

[7-9]. Ce dispositif est commercialisé en France depuis l'année 2012. Ce dispositif a été initialement développé pour les patients n'ayant pas d'accès veineux ou ayant des anomalies congénitales. Il ne possède pas de capacité de stimulation hormis une stimulation post-choc immédiate. Ce handicap ne devrait pas empêcher la possibilité que ce matériel vienne en concurrence des appareils endocavitaires dès lors que l'expérience des implanteurs et des données de suivi prolongées seront disponibles.

Deux études coopératives françaises sur le défibrillateur soulignent pour l'une [10] que la programmation de zones de traitement pour des fréquences très élevées (> 200/min), en prévention primaire, évite de nombreux chocs inappropriés, sans compromis en termes de mortalité ou de syncopes et pour l'autre [11] que les nombreuses thérapies inappropriées délivrées par les défibrillateurs sont en réalité souvent en rapport avec des programmations inappropriées de ces matériels et qu'une meilleure programmation permettrait de supprimer près de la moitié de ces thérapies inappropriées.

Syndrome de Brugada

L'évaluation pronostique des patients porteurs d'un syndrome de Brugada et particulièrement des sujets asymptomatiques est l'objet de nombreuses controverses depuis des années. C'est surtout la place de l'exploration électrophysiologique dans la sélection des patients devant bénéficier de l'implantation d'un défibrillateur automatique qui est discutée. La publication du registre PRELUDE [12] apporte encore des arguments convainquants en défaveur de la stimulation ventriculaire programmée comme outil prédictif. Néanmoins, les auteurs décrivent deux critères intéressants permettant de prédire des événements rythmiques dans le suivi, d'une part une période réfractaire ventriculaire droite courte, inférieure à 200 msec, et

d'autre part un QRS morcelé sur l'ECG de surface.

Bibliographie

1. CAMM J, LIP G, DE CATERINA R *et al.* 2012 focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2012; 33: 2719-2747.
2. LAKKIREDDY D, MADHU REDDY Y, DI BIASE L *et al.* Feasibility and Safety of Dabigatran Versus Warfarin for Periprocedural Anticoagulation in Patients Undergoing Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation. Results From a Multicenter Prospective Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 1168-1174.
3. HEALEY JS, CONNOLLY SJ, GOLD MR *et al.* Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*, 2012; 366: 120-129.
4. DAUBERT JC, SAXON L, ADAMSON PB *et al.* 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: implant and follow-up recommendations and management. *Europace*, 2012; 14: 1236-1286.
5. GOLD MR, THEBAULT C, LINDE C *et al.* The effect of QRS duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: results from the Resynchronization reverses Remodeling in Systolic left ventricular dysfunction (REVERSE) study. *Circulation*, 2012; 126: 822-829.
6. BRIGNOLE M, MENOZZI C, MOYA A *et al.* Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomised trial. *Circulation*, 2012; 125: 2566-2571.
7. BURKE M, KNIGHT B, GOLD MR *et al.* Safety and efficacy of a subcutaneous implantable-defibrillator. *Heart Rhythm*, 2012; 9: 1579-1580.
8. ROWLEY CP, GOLD MR. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012; 5: 587-593.
9. JARMAN JWE, LASCELLES K, WONG T *et al.* Clinical experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators in children and adults: cause for caution. *Eur Heart J*, 2012; 33: 1351-1359.
10. MARTINS RP, BLANGY H, MURESAN L *et al.* Safety and efficacy of programming a high number of antitachycardia pacing attempts for fast ventricular tachycardia: a prospective study. *Europace*, 2012; 14: 1457-1464.
11. LEENHARDT A, DEFAYE P, MOUTON E *et al.* First inappropriate implantable cardioverter defibrillator therapy is often due to inaccurate device programming: analysis of the French OPERA registry. *Europace*, 2012; 14: 1465-1474.
12. PRIORI SG, GASPARINI M, NAPOLITANO C *et al.* Risk stratification in the Brugada syndrome. Results of the PRELUDE (PRogrammed ELEctrical stimulation predictive valuE) Registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 37-45.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.