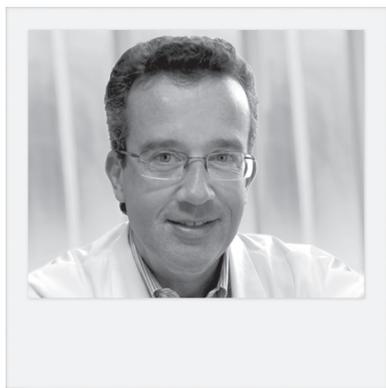


Rythmologie et stimulation : quoi de neuf ?



→ **A. LEENHARDT**
Service de Cardiologie,
Hôpital Bichat, PARIS.
Centre de Référence Maladies
Cardiaques Hérititaires.

Je vous propose un tour d'horizon de publications importantes de l'année 2013-2014 en rythmologie et stimulation cardiaque, qui a vocation à être aussi pratique que possible. Il s'agit d'une sélection très incomplète de travaux, extraits de la très riche littérature rythmologique.

Fibrillation atriale

1. Cardioversion de la FA sous AOD versus AVK

Depuis la mise à jour des recommandations européennes sur la prise en charge de la fibrillation atriale (FA) en 2012, de nombreuses questions se posent sur les nouveaux anticoagulants qu'on appelle maintenant les anticoagulants oraux directs (AOD).

Certaines réponses sont fournies par des études *post hoc* des grands essais publiés sur la non infériorité de ces molécules par rapport à la coumadine. Le principe même de ces études est toujours critiquable. On attendait avec intérêt les résultats d'une étude prospective dans la cardioversion de la FA comparant un AOD et un anti-vitamine K (AVK). C'est chose faite avec la publication très récente de X-Vert [1]. 1504 patients ont été randomisés selon un rapport 2/1 soit sous rivaroxaban (20 mg/j ou 15 mg/j si la clairance de la créatinine était comprise entre 30 et 49 mL/min), soit sous une posologie ajustée d'AVK. La cardioversion était possible après un traitement anticoagulant de courte durée (1 à 5 jours) ou après une période plus longue de 3 à 8 semaines. Le critère d'évaluation primaire était un critère composite associant la survenue d'un AVC, d'un AIT, d'une embolie périphérique, d'un infarctus du myocarde ou d'un décès cardiovasculaire.

Un de ces événements est survenu chez 5 des 978 patients sous rivaroxaban (0,51 %) et chez 5 des 492 patients (1,02 %) du groupe AVK [RR: 0,50; IC 95 % : 0,15-1,73]. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes selon que la cardioversion a été précoce ou retardée. La cardioversion a été réalisée dans des délais significativement plus courts dans le groupe rivaroxaban par rapport au groupe AVK en raison des difficultés d'équilibration du traitement sous AVK. Des hémorragies importantes sont survenues chez 6 patients du groupe rivaroxaban (0,6 %) et 4 du groupe AVK (0,8 %) (RR: 0,76; IC 95 % : 0,21-2,67). La conclusion

de cette étude – dont les auteurs reconnaissent qu'elle n'a pas été réalisée avec le nombre de patients nécessaires pour pouvoir faire une comparaison statistiquement valide de ces deux modalités thérapeutiques – est que le rivaroxaban est une alternative efficace et fiable comparé aux AVK et qu'il permet de réaliser une cardioversion plus rapide. La question de la réalisation d'une échographie transœsophagienne chez les patients sous AOD avant une cardioversion retardée n'est pas abordée dans ce travail où l'indication de cette exploration était laissée à l'appréciation des investigateurs.

2. Techniques d'avenir dans la prise en charge de la fibrillation atriale

• Occlusion de l'auricule gauche

L'étude PROTECT AF (*Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology for Embolic Protection in Patients With Atrial Fibrillation*) a montré que l'occlusion de l'auricule gauche par un dispositif implantable est non inférieure au traitement anticoagulant (AVK) en termes de prévention d'AVC chez des patients porteurs d'une FA non valvulaire. Néanmoins, des problèmes liés à la procédure elle-même et des faiblesses méthodologiques de l'étude ont été mis en évidence, raison pour laquelle l'étude PREVAIL a été mise en place, afin de vérifier l'efficacité et la sécurité de l'occlusion de l'auricule gauche (par le dispositif Watchman) par rapport au traitement AVK [2]. Les patients, randomisés de manière prospective entre intervention (n = 269) et traitement AVK (n = 138), devaient avoir une FA non

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

valvulaire et un score CHADS₂ ≥ 2 ou 1 avec un autre facteur de risque. Après un suivi moyen de 18 mois, le critère principal d'efficacité associant AVC, embolie systémique et mortalité cardiovasculaire ou inexpliquée n'atteint pas le seuil de non infériorité. Ce seuil est, en revanche, atteint avec le critère associant AVC et embolies systémiques survenant plus de 7 jours après la randomisation. L'explication est probablement multifactorielle, mais un point important est la très faible incidence d'événements thromboemboliques dans le groupe warfarine (0,71 % patients/année (1 seul AVC dans le groupe warfarine), ce qui est bien inférieur aux taux observés dans toutes les études contemporaines avec les nouveaux anticoagulants.

Les auteurs font remarquer une bonne sécurité dans le bras Watchman, avec un taux faible d'événements indésirables précoces (2 %) significativement plus bas comparativement à l'étude PROTECT AF. Cela reste vrai même si la définition des événements indésirables est élargie (4,2 % vs 8,7 % ; p = 0,004 ; PREVAIL vs PROTECT AF respectivement) et cela concerne en particulier les épanchements péricardiques nécessitant une réparation chirurgicale ou un drainage. Les auteurs concluent que l'occlusion de l'auricule gauche est une alternative raisonnable au traitement par la warfarine pour la prévention des AVC chez les patients porteurs d'une FA non valvulaire qui n'ont pas une contre-indication absolue à un traitement de courte durée par la warfarine.

Ces résultats encourageants méritent néanmoins d'être confirmés sur un suivi prolongé car, même si le nombre d'accidents ischémiques est faible rendant les comparaisons statistiques illusoire, on note tout de même 5 AVC dans le groupe Watchman vs 1 seul dans le groupe warfarine. Le taux d'événements à long terme devra donc être scruté avec précision.

• Ablation

De nombreuses innovations sont proposées dans le domaine de l'ablation de la fibrillation atriale de manière à augmenter le succès à long terme et à simplifier les procédures. Des essais d'ablation guidée par laser sont en cours de réalisation. La cryoablation par ballon a été testée dans l'essai STOP-AF, en comparaison avec le traitement antiarythmique [3].

Cette étude montre, sur une série de 245 patients, l'absence de récurrence de FA chez 69,9 % des patients ayant eu une cryoablation vs 7,3 % seulement de patients en rythme sinusal à 1 an sous antiarythmique. Il faut souligner le grand nombre de patients du groupe antiarythmique qui sont passés dans le groupe ablation et le fait que l'amiodarone ne faisait pas partie des antiarythmiques acceptés dans cette étude. Enfin, 29 patients ont eu une atteinte du phrénique en post-ablation dont 25 ont finalement récupéré.

Une autre étude multicentrique "*Fire and Ice*" est en cours dans ce domaine, en comparaison avec l'ablation par radiofréquence. Par ailleurs, de nouveaux cathéters sont étudiés pour la radiofréquence (cathéter spiralé multi-électrodes dans l'essai reMARQable).

De nouveaux outils de cartographie ont montré que les rotors stables semblent avoir une importance majeure dans la perpétuation de la FA. Les travaux précurseurs de Narayan avec l'étude CONFIRM ont suscité beaucoup d'intérêt [4]. Ils montrent l'efficacité de la modulation des rotors dans l'ablation de la FA. D'autres études seront nécessaires pour établir définitivement que cette nouvelle cible améliore les résultats de l'ablation. Des nouveaux systèmes de cartographie invasive ou non invasive devraient permettre de mieux définir encore ces nouvelles cibles d'ablation.

D'autres nouveautés technologiques ont pour but de réduire l'irradiation des médecins et des patients (navigation magnétique, navigation par robot, navigation guidée par IRM...) ou d'améliorer le contact et la stabilité du cathéter grâce à des outils capables de mesurer la force d'application du cathéter sur la paroi atriale. Toutes ces innovations, qui devront être évaluées, montrent l'importance et l'accélération de la recherche dans le domaine de l'ablation des arythmies cardiaques.

3. Arythmies atriales infracliniques

La détection d'une FA infraclinique est fréquente par des prothèses implantées. Elle nécessite la validation des signaux enregistrés. Elle est corrélée à une augmentation du risque thromboembolique. Néanmoins, elle pourrait bien ne pas être la cause exclusive de ces accidents et constituer surtout un marqueur de risque, au même titre que d'autres comorbidités, comme celles incluses dans le score CHA₂DS₂-VASc. D'autres facteurs tels une myopathie atriale ou une dysfonction endothéliale ont ainsi été proposés comme élément pathogénique.

Ces conclusions sont en partie tirées d'une étude de la relation temporelle entre les épisodes de FA asymptomatiques (SCAF) et les accidents thromboemboliques dans l'essai ASSERT (*Asymptomatic Atrial Fibrillation and Stroke Evaluation in Pacemaker Patients and the Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial*) [5].

Cet essai a inclus 2 580 patients porteurs de *pacemaker* ou défibrillateurs, âgés d'au moins 65 ans, hypertendus mais sans FA connue. La relation temporelle entre une FA asymptomatique de plus de 6 minutes, enregistrée dans les mémoires de la prothèse et un accident thromboembolique a été étudiée. Parmi 51 patients qui ont eu un accident thromboembolique pendant le suivi, un

SCAF a été documenté chez 26 (51 %) d'entre eux. Chez 18 patients (35 %), le SCAF a été détecté avant l'accident thromboembolique, mais il n'a eu lieu dans les 30 jours qui ont précédé cet accident que chez 4 patients (8 %). Chez les 14 patients ayant eu un SCAF détecté plus de 30 jours avant l'accident thromboembolique, l'épisode le plus rapproché est survenu à un intervalle médian de 339 jours (211-619 ; 25^e-75^e percentile). Chez 8 patients (16 %), le SCAF n'a été détecté qu'après l'accident thromboembolique malgré un *monitoring* continu d'une durée médiane de 228 jours (202-719 j ; 25^e-75^e percentile). La conclusion de cette analyse est une confirmation de la relation entre SCAF et accident thromboembolique mais avec très peu d'événements détectés dans le temps, avant la survenue de l'accident thromboembolique.

Ainsi, le risque d'AVC augmente, au moins pour certains patients, avec la présence et la durée de la FA. Il faudra évaluer la durée de FA ou de charge en FA à partir de laquelle un traitement anticoagulant pourrait avoir une balance bénéfique/risque positive. Cette durée de FA n'est pas actuellement bien établie par les études publiées. Des travaux sont actuellement en cours pour tenter d'établir des recommandations solides de ce point de vue.

Resynchronisation cardiaque

L'étude LESSER-EARTH [6] sur les effets de la resynchronisation cardiaque chez les patients insuffisants cardiaques (FEVG \leq 35 %), ayant des QRS fins (durée de QRS $<$ 120 ms), a été arrêtée prématurément pour "futilité", c'est-à-dire absence de différences sur le critère majeur (tolérance à l'exercice) et même un impact négatif possible de la resynchronisation avec davantage d'effets secondaires. Les auteurs

concluent non seulement à l'absence de bénéfice de la stimulation biventriculaire chez les patients insuffisants cardiaques à QRS fins, mais également à l'effet potentiellement délétère de la resynchronisation.

Ces résultats vont dans le même sens que l'étude EchoCRT [7], étude randomisée dont le but était de déterminer si la resynchronisation ventriculaire améliorerait le pronostic (mortalité ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë) de patients insuffisants cardiaques (FEVG \leq 35 %, stade NYHA \geq 3) ayant des QRS non élargis (QRS $<$ 130 ms) mais surtout des critères échographiques d'asynchronisme ventriculaire. Cette étude a été interrompue pour futilité après 19 mois.

Elle montre l'absence de différence entre les groupes CRT et non CRT sur le critère principal composite (mortalité ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë), mais une augmentation de la mortalité globale dans le groupe CRT (11,1 % vs 6,4 % ; $p = 0,02$) et des effets indésirables graves en rapport avec la resynchronisation, plus fréquents dans le groupe CRT (13,6 % vs 7,2 % ; $p = 0,003$). Cela montre que, malgré le développement des outils échographiques d'évaluation de l'asynchronisme ventriculaire, la largeur des QRS reste le meilleur critère prédictif de succès de la resynchronisation.

Canalopathies

Un consensus d'experts des sociétés de rythmologie américaine, européenne et asiatique, sur le diagnostic et la prise en charge des canalopathies a été publié en 2013 [8]. Il fait le point sur les avancées dans ce domaine, qui sont importantes. Les critères diagnostiques du syndrome du QT long et du syndrome de Brugada sont mieux précisés. L'intérêt du flécaïnide est officialisé dans les tachycardies ventriculaires catécholergiques.

L'intérêt de l'hydroquinidine est précisé dans le syndrome de Brugada et dans le syndrome de QT court. La place du défibrillateur implantable est précisée dans chacun de ces syndromes, compte tenu des expériences publiées sur les nombreuses complications (thérapies inappropriées, problèmes de sondes ou de boîtiers, infections...). Enfin, la stellectomie gauche est positionnée comme une thérapeutique alternative à proposer dans le QT long ou les TV catécholergiques, chez les patients non répondeurs au traitement médical conventionnel.

Syndrome de Brugada

Les résultats à long terme d'une étude multicentrique française sur le syndrome de Brugada apportent des informations nouvelles sur le devenir des sujets asymptomatiques, [9]. En effet, ce travail montre que les sujets asymptomatiques ont un taux d'événements non négligeable puisqu'il atteint 1 % par an.

Ce résultat est très troublant car il remet en cause le pronostic considéré comme plutôt bénin des sujets asymptomatiques, et il pose de manière toujours plus aiguë celui de leur évaluation pronostique. En même temps, il confirme une donnée déjà connue sur la prévalence importante (36 %) des complications liées au défibrillateur automatique. Le principal problème vient des défaillances des sondes intracardiaques (29 % à 10 ans), associé au risque de choc inapproprié (37 % à 10 ans) et au risque inhérent aux extractions de sonde. Des précautions telle que la recherche d'une bonne détection de l'onde R à l'implantation (amplitude R $>$ 5 mV), la programmation d'intervalles de détection longs, une zone de fibrillation ventriculaire élevée ($>$ 210-220/min), et un suivi du défibrillateur par télésurveillance réduiraient les risques de thérapie inappropriée.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Cardiomyopathie hypertrophique

La cardiomyopathie hypertrophique (CMH) est une cause majeure de mort subite chez des patients jeunes et est responsable d'insuffisances cardiaque et d'accidents vasculaires chez les adultes à tous âges. La question du pronostic des patients plus âgés se pose régulièrement. B. Maron *et al.* ont publié en 2013 une importante série de 428 patients porteurs de CMH, âgés de 60 ans et plus [10].

Lors du suivi, 279 patients (65 %) ont survécu jusqu'à 73 ± 7 ans, et 149 (35 %) sont décédés à un âge moyen de 80 ± 8 ans. Seuls 16 patients (3,7 %) sont décédés d'une complication liée à la CMH (0,64 %/an): AVC embolique (n = 6), insuffisance cardiaque ou transplantation (n = 3), complications postopératoires (n = 2) et morts subites rythmiques dont 2 décès (n = 5; 0,2 %/an).

Ces données suggèrent que les patients porteurs d'une CMH, qui ont survécu jusqu'à 60 ans, sont à faible risque de morbidité et mortalité directement liées à la CMH, même en présence des facteurs de risque conventionnels. Ces données ne sont donc pas en faveur de la prise en charge agressive de ces patients, notamment de l'implantation prophylactique d'un défibrillateur automatique à un âge avancé.

Au contraire, d'autres comorbidités cardiaques et non cardiaques jouent un rôle bien plus important en termes de morbi-mortalité chez ces patients. Ainsi, l'âge du patient doit faire partie intégrante de l'appréciation du risque pronostique dans la CMH, élément qui ne ressortait pas des facteurs de risque conventionnels. C'est un des points importants, pris en compte dans les recommandations européennes sur la CMH, très récemment publiées [11].

Défibrillateur

Des données sur une série prospective non randomisée multicentrique de 320 patients implantés d'un défibrillateur automatique sous-cutané [12], suivis en moyenne 11 mois, montrent que cet appareil est efficace et apporte la sécurité vis-à-vis d'arythmies ventriculaires graves, au prix d'un taux assez faible de complications.

C'est donc une alternative tout à fait acceptable au système endocavitaire pour les patients qui ne nécessitent pas une stimulation cardiaque pour une bradycardie ou de l'insuffisance cardiaque ou pour stopper une tachycardie ventriculaire. On attend toutefois des améliorations en terme de taille du boîtier et des possibilités de mémorisation des épisodes arythmiques qui n'ont pas nécessité de choc électrique.

Ces appareils ne possèdent pas non plus de possibilités de télésurveillance. Or cette technique se développe beaucoup et l'étude ECOST, réalisée en France, a montré sa faisabilité et sa fiabilité [13]. Elle permet aussi de montrer une diminution des coûts de santé par rapport au suivi traditionnel [14].

Bibliographie

1. CAPPATO R, EZEKOWITZ MD, KLEIN AL *et al.* Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2014 sept 2.
2. HOLMES DR, KAR S, PRICE MJ *et al.* Prospective randomized evaluation of the Watchman left atrial appendage closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:1-12.
3. PACKER DL, KOWAL RC, WHEELAN KR *et al.* Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*, 2013;61:1713-1723.
4. NARAYAN SM, KRUMMEN DE, CLOPTON P *et al.* Direct or coincidental elimination of stable rotors or focal sources may explain successful atrial fibrillation ablation: on-treatment analysis of the CONFIRM trial (conventional ablation for AF with or without focal impulse and rotor modulation). *J Am Coll Cardiol*, 2013;62:138-147.
5. BRAMBATTI M, CONNOLLY SJ, GOLD MR *et al.* Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation*, 2014;129:2094-2099.
6. THIBAUT B, HAREL F, DUCHARME A *et al.* Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and a QRS complex <120 milliseconds: the evaluation of resynchronization therapy for heart failure (LESSER-EARTH) trial. *Circulation*, 2013;127:873-881.
7. RUSCHITZKA F, ABRAHAM WT, SINGH JP *et al.* Cardiac-Resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med*, 2013;369:1395-1405.
8. PRIORI SG, WILDE AA, HORIE M *et al.* Executive summary: HRS/EHRA/APHS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace*, 2013;15:1389-1406.
9. SACHER F, PROBST V, MAURY P *et al.* Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada Syndrome: A multicenter study—part 2. *Circulation*, 2013; 128:1739-1747.
10. MARON BJ, ROWIN EJ, CASEY SA *et al.* Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy ≥ 60 years of age. *Circulation*, 2013;127:585-593.
11. ELLIOTT PM, ANASTASAKIS A, BORGER MA *et al.* 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2014;35:2733-2779.
12. WEISS R, KNIGHT BP, GOLD MR *et al.* Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation*, 2013;128:944-953.
13. GUÉDON-MOREAU L, LACROIX D, SADOUL N *et al.* A randomized study of remote follow-up of implantable cardioverter defibrillators: safety and efficacy report of the ECOST trial. *Eur Heart J*, 2013;34:605-614.
14. GUÉDON-MOREAU L, LACROIX D, SADOUL N *et al.* Costs of remote monitoring vs. ambulatory follow-ups of implanted cardioverter defibrillators in the randomized ECOST study. *Europace*, 2014;16:1181-1188.

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