

L'année cardiologique

Quoi de neuf en rythmologie et stimulation ?



F. EXTRAMIANA
Hôpital Bichat, PARIS.

L'actualité rythmologique de cette année devait être dominée par l'étude CABANA et nous attendions tous un potentiel changement majeur dans la prise en charge de la fibrillation atriale (FA). Nous en discuterons bien entendu, mais nous verrons aussi d'autres aspects de notre compréhension de cette pathologie et de ses conséquences, en particulier neurologiques.

La prévention de la mort subite est l'autre aspect majeur de la discipline. Elle passe par une meilleure identification des sujets à risque après une syncope comme cela est bien souligné dans les nouvelles recommandations de l'ESC sur les syncopes. Nous aborderons le problème du dépistage chez les sportifs et aussi l'importance de la programmation des DAI chez les patients implantés.

FA et tachycardie supraventriculaire

1. Épidémiologie et facteurs de risque de la FA

On connaît bien le rôle de l'âge, de l'obésité, de l'hypertension artérielle (HTA), du diabète, de l'infarctus du myocarde et de l'insuffisance cardiaque dans la survenue de la fibrillation atriale (FA). Ce qui est moins connu est la probabilité cumulée d'avoir de la FA en fonction de ces facteurs de risque et de la prédisposition génétique. C'est encore une fois la cohorte de Framingham qui va nous éclairer. Cette étude a inclus 4 606 sujets sans FA à l'âge de 55 ans qui ont été suivis sur une médiane de 9,4 années [1]. Le risque de développer une FA entre

55 ans et le décès est de 37,1 % dans l'ensemble de la cohorte. Ce risque est de 22,3 % (IC 95 % : 15,4-29,1) chez les sujets ayant les risques génétiques et cliniques les plus faibles (premiers tertiles) et de 48,2 % (IC 95 % : 41,3-55,1) chez ceux ayant les risques les plus élevés. Un sujet sur 2 ayant des facteurs de risque élevés développera une FA ; cela est considérable et pointe la nécessité de diminuer les facteurs de risque modifiables. Cependant, près d'un quart des sujets à "bon" profil de risque développera quand même une FA, qui surviendra cependant plus tardivement [1].

Ces incidences et prévalences très importantes de FA ont un impact sur les fonctions cognitives. Deux études épidémiologiques récentes bien conduites confirment que la FA est associée à une accélération du déclin cognitif et à une augmentation du risque de démence [2, 3]. Après ajustement sur les facteurs de confusion, la FA double quasiment le risque de démence (HR = 1,87 ; IC 95 % : 1,37-2,55) [2]. Ce surrisque persiste après ajustement sur l'âge, les facteurs de risque vasculaire et l'apolipoprotéine ε4 [3].

2. Diminuer les conséquences neurologiques de la FA

S'il est indiscutable que les anticoagulants diminuent le risque d'AVC, leur impact sur le déclin cognitif et le risque de démence est moins clair. Une étude suédoise rétrospective a inclus l'ensemble des patients (n = 444 106) avec un diagnostic de FA et sans diagnostic de démence entre 2006 et 2014 [4]. Le traitement anticoagulant est associé à une diminution de 29 % du risque de

démence (HR = 0,71 ; IC 95 % : 0,68-0,74) en "intention de traiter" et de presque 50 % en analyse sous traitement (HR = 0,52 ; IC 95 % : 0,50-0,55) (**fig. 1**). Ces effets étaient comparables entre anticoagulants oraux directs (AOD) et antivitamines K (AVK) [4]. Malgré des analyses statistiques complexes, ce type d'étude est toujours potentiellement associé à des biais mais on voit mal comment justifier une étude prospective randomisant anticoagulant *versus* placebo chez ces patients.

Le rôle de la FA dans la survenue des AVC emboliques d'origine inconnue (*Embolic Stroke of Unknown Source*: ESUS) a été énormément discuté. Différents AOD sont testés *versus* placebo dans l'hypothèse qu'une proportion des ESUS serait due à la FA et donc prévenue par le traitement anticoagulant. La première étude publiée a fait l'effet d'une douche froide. L'étude NAVIGATE ESUS a randomisé 7 213 patients après un ESUS entre 15 mg de rivaroxaban ou 100 mg d'aspirine [5]. L'étude a été arrêtée prématurément après un suivi médian de 11 mois en raison d'une inefficacité (risque annualisé d'AVC ischémique de 4,7 % dans les 2 groupes) et un risque d'hémorragie majeure plus important sous rivaroxaban (taux annualisé de 1,8 % *versus* 0,7 % sous aspirine : HR = 2,72 ; IC 95 % : 1,68-4,39 ; p < 0,001) [5]. Ce

L'année cardiologique

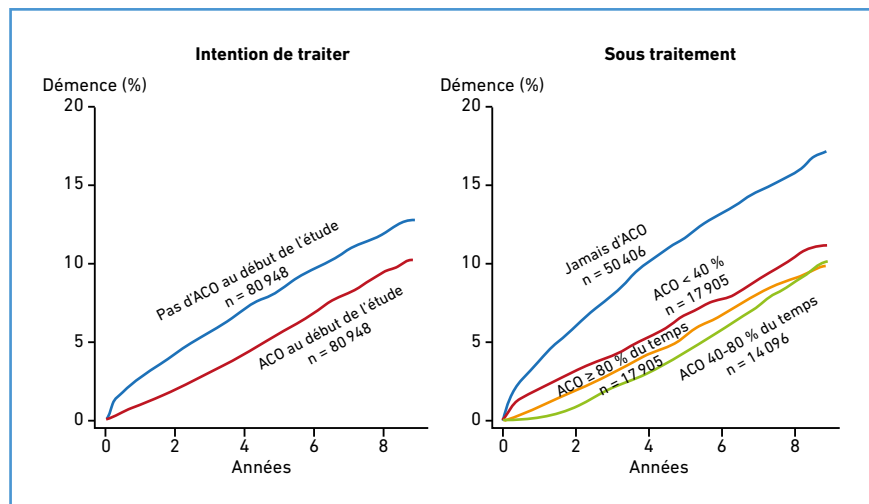


Fig. 1 : Incidence de la démence en fonction du traitement anticoagulant (adapté à partir de la référence 4). ACO = Anti Coagulant Oral.

résultat négatif est très probablement en relation avec une proportion de patients porteurs d'une FA plus faible qu'anticipée. Dans NAVIGATE ESUS, une FA n'était identifiée que chez 3 % des patients lors du suivi [5]. Il faut bien entendu attendre les résultats des autres études ESUS avec les autres AOD, mais ce premier résultat laisse peu d'espoir d'un bénéfice des anticoagulants après un ESUS.

Une autre raison possible de l'échec de NAVIGATE ESUS peut résider dans l'importance que l'on a donnée à des épisodes de FA de courte durée. Des études dans la population très particulière des patients porteurs de pacemaker ou défibrillateur avaient suggéré que la présence d'événements atriaux rapides de plus de 6 minutes était associée à une majoration du risque d'AVC. Cela est cependant remis en cause par des études plus récentes, parmi lesquelles nous présenterons l'étude KP-RHYTHM [6]. Dans cette étude, 1 965 patients chez lesquels un monitoring cardiaque continu de 14 jours (patch ZIO de iRhythm Technologies Inc.) mettait en évidence une FA paroxystique ont été inclus. Le score de CHA₂DS₂-VASc médian était de 3 (IQR 1-4). La charge en FA (= pourcentage de temps en FA) médiane était

de 4,4 % (IQR 1,1 %-17,2 %). La charge en FA était supérieure à 11,4 % (c'est-à-dire une charge cumulée de plus de 38 heures sur 14 jours) dans le tertile le plus élevé. Le risque d'AVC en l'absence de traitement anticoagulant était autour de 1 pour 100 patients-années dans les 1^{er} et 2^e tertiles mais autour de 3 pour 100 patients-années dans le 3^e tertile (HR ajusté sur les facteurs de risque thromboembolique = 3,13 ; IC 95 % : 1,50-6,56) [6]. Cette étude conforte donc l'idée d'une relation entre la charge en FA et le risque d'AVC, et cela indépendamment des facteurs de risque thromboembolique associés à la FA connus.

Cette notion n'est pas triviale. En effet, le progrès technologique a inondé le marché d'outils connectés pour "faire" le diagnostic de FA. Dernière en date, l'enseigne à la pomme propose une montre connectée qui fera le diagnostic de FA. Ces "outils" ne sont pas soumis à une évaluation rigoureuse. L'US Preventive Services Task Force a réalisé une revue systématique de 17 études (135 300 sujets) [7]. Cette analyse révèle qu'aucune étude n'a comparé l'évolution en termes de santé d'une stratégie de *screening* versus l'absence de *screening*. Le *screening* permet d'augmenter

la détection de la FA (augmentation absolue de 0,6 % dans une étude, de 2,8 % dans une autre). Mais il n'y a pas de démonstration que le traitement anticoagulant diminue le risque d'AVC chez les patients âgés asymptomatiques chez lesquels la FA n'est découverte qu'avec ce type d'outils [7]. Suite à cette analyse, l'US Preventive Services Task Force conclut que le niveau actuel de preuve est insuffisant pour évaluer la balance bénéfice/risque d'un dépistage ECG de la FA [8]. Attendons les résultats d'évaluations médicales bien conduites avant d'accepter d'être inondés de sujets posant une question (celle du traitement anticoagulant) à laquelle nous ne savons pas encore répondre.

3. Impact sur la mortalité de la prise en charge rythmique de la FA

Alors que les anticoagulants diminuent la mortalité associée à la FA, le bénéfice de la prise en charge rythmique en termes de mortalité reste largement à démontrer.

Pour ce qui concerne en premier lieu des médicaments utilisés pour ralentir la fréquence ventriculaire en FA, il y a depuis plusieurs années une polémique autour de la digoxine. Les études randomisées ne montrent ni bénéfice ni surmortalité avec la digoxine alors que plusieurs registres et études non randomisées ont suggéré une surmortalité associée à ce médicament. Lopes *et al.* ont évalué la relation entre le traitement digitalique et la mortalité chez les patients avec FA inclus dans l'étude ARISTOTLE [9]. Après ajustement sur les facteurs confondants connus et/ou identifiés, le traitement par digoxine ne majore pas significativement la mortalité globale (HR ajusté : 1,09 ; IC 95 % : 0,96-1,23 ; p = 0,191).

Cependant, chez les patients chez lesquels elle vient d'être introduite, la digoxine est associée à une augmentation significative de la mortalité globale (HR ajusté : 1,78 ; IC 95 % : 1,37-2,31 ;

$p < 0,001$). Cette surmortalité semble être en grande partie liée à une majoration du risque de mort subite chez les patients chez lesquels la digoxine a été introduite (HR ajusté: 4,1; IC 95 % : 1,90-8,47; $p < 0,001$) [9]. Cette étude met en évidence une relation entre le taux plasmatique de la digoxine et la mortalité. Il n'y a pas de surmortalité pour les digoxinémies inférieures à 0,9 ng/mL, mais on observe une augmentation non significative entre 0,9 et 1,2 ng/mL (HR: 1,3; IC 95 % : 0,87-1,55; $p = 0,32$), toutefois cette augmentation est significative au-delà de 1,2 ng/mL (HR: 1,56; IC 95 % : 1,20-2,04; $p = 0,001$) [9]. Il ne faut pas oublier de doser la digoxinémie, en particulier chez les sujets âgés et insuffisants rénaux. Mais il faut aussi bien surveiller les patients par ECG, éventuellement Holter, pour rechercher des effets proarythmiques de ce médicament.

La prise en charge rythmique de la FA dans les recommandations européennes de 2016 reste basée sur les résultats de l'étude AFFIRM qui avaient montré l'absence de bénéfice en termes de mortalité de la stratégie de contrôle du rythme. Ce paradigme avait été écorné dans le cas des cardiomyopathies rythmiques associées à la FA et l'an dernier par la communication des résultats de l'étude CASTLE-AF au congrès 2017 de l'ESC. Pour rappel, cette étude contrôlée, randomisée, multicentrique, internationale a comparé l'ablation et la stratégie médicamenteuse du contrôle du rythme chez les patients en FA paroxystique ou persistante résistant à au moins 1 antiarythmique et avec une FEVG $\leq 35\%$ et NYHA ≥ 2 . Dans cette étude, l'ablation diminue le critère principal de l'étude (mortalité globale et hospitalisation pour aggravation de l'insuffisance cardiaque) (HR = 0,62; IC 95 % : 0,43-0,87; $p = 0,007$) et en particulier la mortalité totale de près de 50 % (HR = 0,53; IC 95 % : 0,32-0,86; $p = 0,011$). Ce résultat spectaculaire a échauffé les esprits (dont celui du rédacteur) et rempli d'optimisme sur les bénéfices de l'ablation de la FA. Il faut bien avouer que la publi-

cation dans le *New England journal of Medicine* [10] quelques mois plus tard a malheureusement beaucoup tempéré l'analyse positive initiale.

Sans rentrer dans des détails méthodologiques fastidieux, on peut simplement souligner que la proportion importante de patients randomisés *in fine* exclus de l'analyse en intention de traiter a été associée à une perte relative du bénéfice de la randomisation. Compte tenu du faible nombre de patients inclus et du faible nombre d'événements, la robustesse de l'étude a été largement remise en cause. Le débat du château de pierre (*castle of bricks*) versus château en Espagne (*castle in the sky*) n'est certainement pas clos. Il nous rappelle qu'il faut toujours attendre la publication définitive des études avant de "s'emballer".

Si les résultats de CASTLE-AF sont moins définitifs qu'espéré initialement, le changement de paradigme de prise en charge de la FA pouvait cette année venir de l'étude CABANA dont les résultats ont été présentés au congrès HRS en mai 2018. L'étude CABANA a débuté en 2009, a inclus des patients avec une FA paroxystique, persistante ou persistante de longue durée soit âgés de 65 ans ou plus, soit de moins de 65 ans avec au moins 1 facteur de risque. Les patients étaient randomisés 1/1 entre une ablation endocavitaire de la FA ou un traitement médical (contrôle du rythme ou de la fréquence). Le critère de jugement principal était composite : mortalité globale, AVC invalidant, hémorragie grave ou arrêt cardiaque. 2 204 patients (âge moyen 67,5 ans, 37 % femmes, 15 % en insuffisance cardiaque, 43 % de FA paroxystiques) ont été randomisés et suivis pendant 5 ans.

Le résultat principal est le suivant : le critère principal est survenu chez 8 % des patients dans le groupe ablation versus 9,2 % dans le groupe traité médicalement (HR 0,86; IC 95 % : 0,65-1,15; $p = 0,3$). Les éléments constitutifs du

critère principal n'étaient pas significativement différents entre les groupes (en particulier pour la mortalité globale : 5,2 % vs 6,1 % ; $p = 0,38$).

L'étude CABANA est donc négative. C'est une déception.

Il y a d'ores et déjà de nombreuses discussions et commentaires sur l'importance des taux de *cross-over* qui auraient pu modifier le résultat principal de l'étude ainsi que sur les analyses sous traitement. Il faudra attendre la publication complète de l'article pour interpréter ces analyses secondaires qui de toute façon pourront, au mieux, être génératrices d'hypothèses.

Les résultats de CABANA ne remettent pas en cause la place de l'ablation dans la prise en charge de la FA. Mais, contrairement à ce que l'on avait espéré, il n'y a pas de raison de modifier les recommandations ESC de 2016. Le consensus 2017 HRS EHRA de l'ablation de la FA en est très proche [11]. L'ablation est envisagée en cas de FA symptomatique avec dans le consensus HRS EHRA une modulation des indications en fonction du type de FA. En effet, l'ablation est associée à des taux de succès supérieurs et des taux de complication moindres lorsqu'elle est réalisée pour de la FA paroxystique que pour de la FA persistante ou persistante de longue durée. Ce document rappelle que l'isolation des veines pulmonaires reste la pierre angulaire de l'ablation de la FA quel que soit son type. L'isolation des veines pulmonaires est le plus souvent suffisante en cas de FA paroxystique. En revanche, il n'y a toujours pas de consensus sur la nécessité ou pas d'ablation complémentaire (et sur le type de lésions complémentaires) à réaliser en cas de FA non paroxystique. Chaque centre et opérateur aura une stratégie spécifique résultant de son expérience. Il sera donc important d'adresser ces patients à des centres qui ont une grande expérience de l'ablation des FA persistantes et persistantes de longue durée.

L'année cardiologique

Syncope, arythmies ventriculaires et mort subite

1. De nouvelles recommandations pour les syncopes

L'année 2017 avait vu la publication des recommandations américaines sur les syncopes. C'est au tour de l'ESC de publier les siennes en 2018 [12]. Il n'est pas question d'entrer ici dans le détail des plus de 100 pages des recommandations et du guide pratique qui y est associé.

Les "10 commandements" de ces recommandations sont reproduits dans le **tableau I**. On retiendra avant tout l'importance de la stratification initiale du risque une fois le diagnostic de syncope retenu. Il n'y a pas de raison de garder aux urgences ou en hospitalisation les patients à faible risque. En revanche, les patients à haut risque ou à risque indéterminé devront être évalués, éventuellement sous surveillance scopique. Enfin, le moniteur cardiaque implantable prend une place

croissante dans l'évaluation des syncopes inexpliquées chez les patients à haut risque.

2. Traitement des tachycardies ventriculaires

Les tachycardies ventriculaires (TV) peuvent être ablatées par voie endocavitaire, épicaudique après un abord percutané ou chirurgical. Ces techniques ont largement bénéficié de l'apport des cartographies invasives tridimensionnelles d'activation mais aussi du substrat arythmogène. Un article dans le *New England Journal of Medicine* décrit 5 cas combinant à la fois une cartographie d'activation non invasive de TV et une ablation également non invasive [13]. La TV est déclenchée par le DAI du patient, cartographiée de manière non invasive grâce à une veste multi-électrode et l'utilisation d'une solution inverse permettant de projeter le circuit d'activation sur une reconstruction anatomique tridimensionnelle obtenue par IRM ou TEP. L'imagerie permet également de localiser les zones de fibrose correspondant au substrat de la (ou des) TV(s). Enfin, la zone d'intérêt ainsi repérée est détruite de manière non invasive grâce à un ciblage de radiothérapie à 25 Grays [13]. Les résultats cliniques sont impressionnants. Cette combinaison de nouvelles techniques va permettre, dans un premier temps, de prendre en charge les rares patients dont les circuits de TV ne sont pas anatomiquement accessibles.

Plus préliminaire, mais plus incroyable encore, il est possible par transgénèse (chez le rat) d'introduire dans les cardiomyocytes des canaux ioniques dépolarisants activables à la demande par illumination [14]. Les auteurs induisent ensuite des TV puis ont été capables de les arrêter par simple illumination épicaudique [14].

Ces études ouvrent des portes vers des solutions considérées jusqu'il y a peu comme relevant de la science-fiction.

Les "10 commandements" des recommandations sur les syncopes

1. L'évaluation initiale doit répondre à 4 questions :
A : y a-t-il eu perte de connaissance brève ? B : si oui, est-ce une syncope ?
C : si syncope, y a-t-il une étiologie évidente ? D : y a-t-il un risque de décès ?
2. L'évaluation d'une perte de connaissance brève aux urgences doit préciser :
A : y a-t-il une cause grave ? B : ou si incertaine, quel est le risque de complication ?
C : faut-il hospitaliser le patient ?
3. Réaliser un monitoring ECG immédiat chez les patients à haut risque en cas de suspicion de syncope d'origine rythmique.
4. Réaliser un massage sino-carotidien chez les patients > 40 ans avec une syncope d'origine inconnue compatible avec un mécanisme réflexe.
5. Réaliser un test d'inclinaison (tilt) en cas de suspicion de syncope réflexe ou orthostatique.
6. Réaliser un monitoring ECG prolongé (externe ou implantable) en cas de récides sévères non expliquées en cas : d'anomalie ECG suggérant une syncope rythmique ET une probabilité élevée de récide ET s'il existe une thérapie possible.
Réaliser une exploration électrophysiologique endocavitaire chez les patients avec un bloc de branche bifasciculaire ou en cas de suspicion de tachycardie syncopale.
Envisager un enregistrement vidéo en cas de perte de connaissance suspectée de ne pas être une syncope.
7. Pour tous les patients avec des syncopes réflexes ou par hypotension orthostatique, expliquer le diagnostic, le risque de récide et donner les conseils pour éviter les situations et gâchettes des syncopes.
Le traitement passe par l'éducation à l'évitement des situations favorisant, une hydratation adaptée, l'adaptation ou l'arrêt des hypotenseurs, les manœuvres de contrepression, ceinture abdominale et/ou bas de contention, lit incliné, ± midodrine et fludrocortisone.
8. En cas de syncopes réflexes sévères, envisager :
Midodrine ou fludrocortisone chez sujets jeunes avec pression basse/manœuvres de contrepression en cas de prodromes/moniteur cardiaque implantable en cas de syncope sans prodromes/diminution ou arrêt des anti-hypertenseurs chez les sujets âgés/implantation d'un pacemaker en cas de forme cardio-inhibitrice prédominante.
9. Évaluer la balance bénéfique/risque du DAI chez les patients avec des syncopes inexpliquées et un haut risque de mort subite (= dysfonction systolique VG, CMH, DVDA, syndromes arythmiques héréditaires).
10. S'assurer que tous les patients ayant une syncope d'origine cardiaque reçoivent le traitement adapté du trouble du rythme ou de la conduction ou de la pathologie sous-jacente.

Tableau I : Les 10 commandements des recommandations ESC 2018 sur les syncopes (d'après [12]).

3. Incidence et prévention de la mort subite

La définition actuelle de la mort subite est large et regroupe diverses causes de décès. Une étude a évalué l'ensemble des décès attribués à un arrêt cardiaque extrahospitalier ($n = 912$) pendant 3 ans dans le comté de San Francisco [15]. 59 % de ces décès correspondaient à la définition de l'OMS de la mort subite ($n = 525$). Après l'autopsie, 55,8 % ($293/525$) des décès étaient considérés comme des morts subites rythmiques. Au total, seuls 32 % des arrêts cardiaques extrahospitaliers correspondaient à des morts subites rythmiques et dans 98 % des cas ils survenaient en présence d'une cardiopathie structurale. Les morts subites rythmiques représentent donc seulement 1,4 % des causes de décès dans le comté de San Francisco [15].

Même si cette étude suggère que l'incidence de la mort subite rythmique est surestimée, l'identification des situations et des sujets à risque reste un objectif majeur.

L'activité sportive est généralement considérée comme une situation à risque mais l'incidence de l'arrêt cardiaque dans cette circonstance est mal connue. Cette incidence a été évaluée dans l'Ontario au Canada [16]. L'observation rétrospective de 18,5 millions sujets-années a permis de documenter 74 arrêts cardiaques survenus pendant une activité sportive (dont 16 au cours de compétitions), correspondant à une incidence de 0,76 arrêts cardiaques pour 100 000 athlètes-années. 43,8 % des sujets ayant présenté un arrêt cardiaque pendant le sport sont sortis vivants de l'hôpital. Le taux de décès par mort subite au cours du sport est donc inférieur à 0,5 % pour 100 000 sujets-années dans cette étude [16].

Le dépistage d'une atteinte cardiaque avant la participation à un sport de compétition est un sujet très débattu avec des attitudes différentes des deux côtés

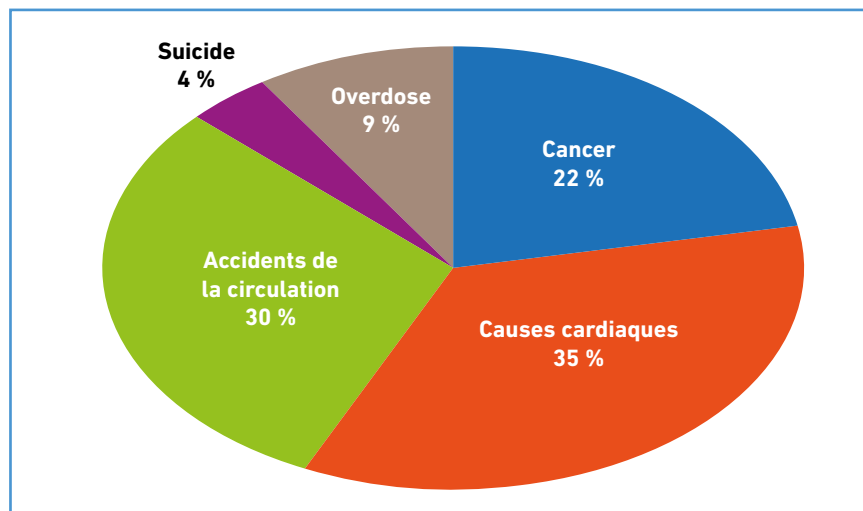


Fig. 2 : Causes du décès prématuré dans une population d'adolescents joueurs de football ayant eu un dépistage de pathologie cardiaque (d'après [17]).

de l'Atlantique. L'étude de footballeurs britanniques apporte un éclairage intéressant. Entre 1996 et 2016, 11 168 adolescents joueurs de football (95 % d'hommes, d'âge moyen $16,4 \pm 1,2$ ans) ont participé à un programme de dépistage d'atteinte cardiaque comprenant un questionnaire de santé, un examen physique, une ECG et une échographie cardiaque [17]. Ce dépistage a permis de mettre en évidence une anomalie cardiaque associée à un risque de mort subite chez 0,38 % des athlètes. Au cours du suivi, 23 sujets sont décédés (**fig. 2**), dont 8 pour lesquels le décès était attribué à une pathologie cardiaque (cardiopathie chez 7 des 8 sujets).

L'incidence de la mort subite était dans cette étude de 6,8 pour 100 000 athlètes-années. Ce taux est très supérieur à celui de l'étude ci-dessus. Mais il s'agit ici de sport de compétition et du risque de mort subite pendant mais aussi en dehors des périodes d'exercice (c'est-à-dire sur une période d'exposition au risque beaucoup plus importante). L'élément majeur de cette étude est que 75 % (6/8) des sujets qui ont présenté une mort subite au cours du suivi avaient un bilan cardiovasculaire (comprenant une échographie cardiaque) considéré comme normal au moment de sa réa-

lisation mais aussi par 2 relecteurs des examens après la mort subite [17].

On peut donc retenir de cette étude que le dépistage systématique des athlètes a une faible "rentabilité" diagnostique (0,38 %) et que ce bilan est normal chez 75 % des sujets qui feront une mort subite précoce. Cette étude donne donc plutôt raison à l'attitude nord-américaine qui se limite à un simple interrogatoire spécifique avant la pratique du sport...

■ Pacemakers et défibrillateurs

1. Plus d'indications à l'ablation du nœud atrio-ventriculaire dans la FA ?

L'étude APAF-CRT [18] a comparé le contrôle pharmacologique de la fréquence cardiaque en FA à l'ablation de la conduction atrio-ventriculaire associée à une resynchronisation chez les patients âgés en FA considérée comme permanente. 102 patients (âge moyen 72 ± 10 ans) avec une FA de plus de 6 mois, avec des QRS fins et associée à des symptômes considérés comme sévères (incluant au moins une hospitalisation pour insuffisance cardiaque) ont été randomisés (mais pas en aveugle) et suivis pendant une médiane

L'année cardiologique

de 16 mois. Le bras ablation + CRT est associé à une diminution majeure (HR = 0,38; IC 95 % : 0,18-0,81; $p = 0,013$) du critère de jugement principal (mort par insuffisance cardiaque ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou aggravation de l'insuffisance cardiaque). Ce résultat est essentiellement obtenu par la diminution des hospitalisations pour insuffisance cardiaque mais il n'y a pas d'effet significatif sur la mortalité globale [18]. Cette étude risque d'inciter à la stratégie invasive. Il faut cependant souligner ici que cette étude n'est pas en aveugle et n'est significative que sur des critères potentiellement subjectifs et pas sur la mortalité globale. Par ailleurs, elle ne doit pas occulter les études antérieures qui avaient montré que l'ablation de la FA était supérieure à l'ablation du nœud atrio-ventriculaire associée à une resynchronisation. Le choix de la stratégie optimale est rarement facile en cas de FA et d'insuffisance cardiaque. La meilleure façon de répondre est, comme souvent, collégiale entre le cardiologue traitant, un rythmologue et un "insuffisant cardiologue".

2. De nouvelles indications au DAI ?

Le défibrillateur automatique implantable (DAI) est indiqué en prévention secondaire après un arrêt cardiaque ressuscité à condition que l'arrêt cardiaque ne soit pas secondaire à une cause réversible. Dans une série de 1 433 patients sortis vivants de l'hôpital après un arrêt cardiaque, 792 (55 %) étaient considérés comme ayant une cause réversible (ischémie myocardique aiguë, troubles ioniques significatifs, traitement anti-arythmique récent ou substances illicites...) [19]. 26 % ($n = 207$) de ces patients ont eu un DAI malgré la présence d'une cause réversible. Après un suivi de $3,8 \pm 3,1$ ans, 40 % ($n = 319$) des patients qui avaient eu un arrêt cardiaque ressuscité par cause réversible sont décédés. L'implantation d'un DAI était associée à une diminution de la mortalité totale des patients dont la cause réversible n'était pas une ischémie myocardique

aiguë (HR = 0,40; IC 95 % : 0,28-0,59; $p < 0,001$) mais pas chez ceux dont l'arrêt cardiaque était survenu à la phase aiguë d'une ischémie myocardique (HR = 1,04; IC 95 % : 0,72-1,51; $p = 0,83$) [19]. Cette étude présente toutes les limites d'une étude non randomisée. Elle rappelle cependant qu'il n'y a aucun intérêt à implanter un DAI après une FV à la phase aiguë de l'infarctus. En revanche, il va falloir probablement reconsidérer l'indication du DAI en cas d'arrêt cardiaque de cause réversible en dehors de l'ischémie aiguë.

L'indication du DAI dans la cardiomyopathie non ischémique a été récemment challengée par les résultats de l'étude DANISH. On savait déjà que nombre de patients implantés ne bénéficient pas du DAI. La difficulté est de les identifier. Une étude australienne a évalué l'impact de la présence de fibrose ventriculaire gauche (à l'IRM) sur le bénéfice en termes de mortalité du DAI en prévention primaire dans la cardiomyopathie (CMD) non ischémique [20]. 452 patients consécutifs avec une CMD non ischémique, une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ≤ 35 % et en classe II ou III de la NYHA ont eu une IRM avant l'implantation du DAI dont l'indication était à la discrétion du cardiologue traitant. Après un suivi médian de 37,9 mois, l'implantation d'un DAI était associée à une diminution de la mortalité globale chez les patients avec une fibrose VG (HR = 0,45; IC 95 % : 0,26-0,77; $p = 0,003$) mais pas chez ceux sans fibrose (HR = 1,22; IC 95 % : 0,53-2,78, $p = 0,64$) [20]. Si ce résultat était confirmé par une étude randomisée, cela permettrait d'éviter un nombre important d'implantations de DAI inutiles et de complications associées. L'autre question pour laquelle nous attendons encore une réponse par une étude randomisée est l'indication du DAI chez les patients dont la FEVG est supérieure à 35 % mais avec de la fibrose ventriculaire gauche en IRM.

La période qui suit un infarctus du myocarde est associée à une majoration

du risque de mort subite. Les études DINAMIT et IRIS avaient montré dans ce contexte que le DAI était associé à une diminution de la mort subite mais pas de la mortalité globale. Le DAI n'est donc actuellement pas indiqué en prévention primaire dans les 40 premiers jours suivant un infarctus. L'étude VEST (*Vest Prevention of Early Sudden Death Trial*) présentée à l'ACC cette année est une étude multicentrique randomisée (2/1), mais pas en aveugle, qui a évalué l'effet d'un défibrillateur portable (LifeVest) pendant 3 mois après un infarctus du myocarde avec une FEVG < 35 %. 1 524 patients ont été randomisés dans le groupe LifeVest et 778 dans le groupe contrôle. Le critère de jugement primaire était la mortalité subite : il est survenu chez 1,6 % des porteurs de la LifeVest et chez 2,4 % des patients dans le groupe contrôle ($p = 0,18$). La mortalité globale est plus faible dans le groupe LifeVest (3,1 % *versus* 4,9 % ; $p = 0,04$) mais cette significativité est la conséquence d'un excès de mortalité par AVC, autres causes cardiovasculaires et non cardiovasculaires et ne peut donc pas être mise au crédit de la LifeVest. L'absence de significativité statistique sur la mort subite peut être en partie liée à un problème de puissance de l'étude. Mais on observe que les 2/3 des morts subites ne sont pas prévenues par la LifeVest dans ce contexte. Une partie de ces échecs est possiblement liée à un port insuffisant de la LifeVest. Mais il ne faut pas oublier que l'ensemble des morts subites ne sont pas consécutives à une arythmie ventriculaire. Cette étude doit tempérer l'enthousiasme observé pour la prescription de la LifeVest après un infarctus du myocarde ou une revascularisation. Elle montre également qu'une notion intuitive n'est pas forcément validée par une évaluation rigoureuse.

3. Toujours un besoin d'amélioration des prothèses

Il est toujours utile d'interroger les mémoires des prothèses cardiaques après le décès des patients pour essayer de mieux en comprendre les causes. Cela

a été effectué de manière systématique lors des autopsies réalisées à l'hôpital de la charité à Berlin [21]. En 5 ans, sur un total de 5 368 autopsies, 150 sujets avaient une prothèse (109 pacemakers, 35 DAI et 7 moniteurs cardiaques implantables). L'autopsie seule ne permettait pas de déterminer l'heure ou la cause du décès dans 26,7 % et 34 % des cas respectivement. Parmi ces cas d'incertitude, l'interrogation de la prothèse cardiaque a permis de faciliter la détermination de l'heure du décès dans 70 % des cas et la cause du décès dans 60,8 % des cas. Des problèmes liés à la prothèse ont été identifiés dans 6 % des cas (9/150). Il s'agissait de 3 problèmes de hardware (76 chocs inappropriés au moment du décès sur un problème de sonde, 2 décès par tamponnade par perforation du VD par la sonde de stimulation ventriculaire, 3 chocs électriques inefficaces), de 4 problèmes de programmation et de 2 problèmes liés aux algorithmes des appareils (aboutissant à des sous-détections de FV) [21]. Cette étude souligne donc l'intérêt de l'interrogation systématique des prothèses cardiaques après le décès afin d'essayer de mieux le comprendre, d'une part, et d'améliorer les prothèses et leurs programmation et suivi d'autre part. Dans cette série, au moins 1 décès aurait pu être évité avec un suivi en télécadiologie.

Des études cliniques ont montré que des programmations spécifiques à chaque marque permettaient de réduire le nombre de thérapies inappropriées ou non indispensables. Cela a conduit à recommander d'augmenter la fréquence minimale (au-dessus de 185 ou 200/min) programmée nécessitant une intervention (ATP ou choc). Cependant, les conséquences de cette généralisation de programmation n'ont pas été bien évaluées. Thøgersen et collaborateurs rapportent une série de 10 cas, recueillis sur un peu moins de 2 ans dans 4 centres, dans lesquels un DAI fonctionnel n'a pas délivré de thérapie lors d'une FV [22]. Sur ces 10 patients, 5 sont décédés en raison de FV non traitées, 4 ont présenté un arrêt cardiaque ressuscité par un choc

électrique externe et 1 par un choc retardé par le DAI. Dans 90 % des cas, la FV ne "satisfaisait" pas les critères programmés. Dans 7 cas sur 10, la fréquence minimale d'intervention était en accord avec les recommandations mais n'avait pas été testée spécifiquement dans des études randomisées pour toutes les marques de DAI. Ces FV non traitées par le DAI représentaient 56 % des morts subites et 11 % de l'ensemble des décès survenus chez les patients porteurs de DAI dans cette cohorte [22]. Les auteurs concluent qu'il existe des interactions complexes et non anticipées entre les spécificités des algorithmes pour chaque marque et la sécurité d'une programmation des thérapies uniquement à fréquence élevée. Le mieux peut être l'ennemi du bien et, en attendant plus d'informations, il faut privilégier les programmations validées dans des études bien conduites.

Conclusion

Les résultats de l'étude CABANA sont tombés : on ne peut pas dire qu'il faut ablater la FA car cela diminuerait la mortalité. Le changement de paradigme n'est pas pour cette année mais il faut garder à l'esprit que l'ablation reste la méthode la plus efficace pour prévenir la récurrence de la FA et qu'elle demeure une excellente indication en cas de FA symptomatique récidivante sous traitement antiarythmique. CABANA, mais également l'évaluation de l'intérêt des nouvelles e-méthodes de détection de la FA, des programmes de dépistage ou encore des modifications de la programmation des DAI, toutes rappellent et soulignent que rien ne remplace les études cliniques bien conduites pour avancer vers une meilleure prise en charge de nos patients. Il reste du pain sur la planche !

BIBLIOGRAPHIE

1. WENG LC, PREIS SR, HULME OL *et al.* Genetic Predisposition, Clinical Risk Factor Burden, and Lifetime Risk of Atrial Fibrillation. *Circulation*, 2018;137:1027-1038.

2. SINGH-MANOUX A, FAYOSSE A, SABIA S *et al.* Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive decline and dementia. *Eur Heart J*, 2017;38:2612-2618.
3. NISHTALA A, PIERS RJ, HIMALI JJ *et al.* Atrial fibrillation and cognitive decline in the Framingham Heart Study. *Heart Rhythm*, 2018;15:166-172.
4. FRIBERG L, ROSENQVIST M. Less dementia with oral anticoagulation in atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2018;39:453-460.
5. HART RG, SHARMA M, MUNDL H *et al.* NAVIGATE ESUS Investigators. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med*, 2018;378:2191-2201.
6. GO AS, REYNOLDS K, YANG J *et al.* Association of Burden of Atrial Fibrillation With Risk of Ischemic Stroke in Adults With Paroxysmal Atrial Fibrillation: The KP-RHYTHM Study. *JAMA Cardiol*, 2018;3:601-608.
7. JONAS DE, KAHWATI LC, YUN JDY *et al.* Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 2018;320:485-498.
8. US Preventive Services Task Force, CURRY SJ, KRIST AH, OWENS DK *et al.* Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*, 2018;320:478-484.
9. LOPES RD, RORDORF R, DE FERRARI GM *et al.* ARISTOTLE Committees and Investigators. Digoxin and Mortality in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2018;71:1063-1074.
10. MARROUCHE NF, BRACHMANN J, ANDRESEN D *et al.* D; CASTLE-AF Investigators. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*, 2018;378:417-427.
11. CALKINS H, HINDRICKS G, CAPPATO R *et al.* T; 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*, 2018;20:e1-e160.
12. Brignole M, Moya A, de Lange FJ *et al.* 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. The Task Force for the diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). Endorsed by: European Academy of Neurology (EAN), European Federation of Autonomic Societies (EFAS), European Federation of

L'année cardiologique

- Internal Medicine (EFIM), European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS), European Society of Emergency Medicine (EuSEM). *Eur Heart J*, 2018;00:1-69 doi:10.1093/eurheartj/ehy037
13. CUCULICH PS, SCHILL MR, KASHANI R *et al*. Noninvasive Cardiac Radiation for Ablation of Ventricular Tachycardia. *N Engl J Med*, 2017;377:2325-2336.
 14. NYNS ECA, KIP A, BART CI *et al*. Optogenetic termination of ventricular arrhythmias in the whole heart: towards biological cardiac rhythm management. *Eur Heart J*, 2017;38:2132-2136.
 15. TSENG ZH, OLGIN JE, VITTINGHOFF E *et al*. Prospective Countywide Surveillance and Autopsy Characterization of Sudden Cardiac Death: POST SCD Study. *Circulation*, 2018;137:2689-2700.
 16. LANDRY CH, ALLAN KS, CONNELLY KA *et al*. Rescu Investigators. Sudden Cardiac Arrest during Participation in Competitive Sports. *N Engl J Med*, 2017;377:1943-1953.
 17. MALHOTRA A, DHUTIA H, FINOCCHIARO G *et al*. Outcomes of Cardiac Screening in Adolescent Soccer Players. *N Engl J Med*, 2018;379:524-534.
 18. BRIGNOLE M, POKUSHALOV E, PENTIMALLI F *et al*. APAF-CRT Investigators. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J*, 2018. doi: 10.1093/eurheartj/ehy555.
 19. LADEJOBI A, PASUPULA DK, ADHIKARI S *et al*. Implantable Defibrillator Therapy in Cardiac Arrest Survivors With a Reversible Cause. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2018;11:e005940.
 20. GUTMAN SJ, COSTELLO BT, PAPAPOSTOLOU S *et al*. Reduction in mortality from implantable cardioverter-defibrillators in non-ischaemic cardiomyopathy patients is dependent on the presence of left ventricular scar. *Eur Heart J*, 2018. doi: 10.1093/eurheartj/ehy437. [Epub ahead of print]
 21. LACOUR P, BUSCHMANN C, STORM C *et al*. Cardiac Implantable Electronic Device Interrogation at Forensic Autopsy: An Underestimated Resource? *Circulation*, 2018;137:2730-2740.
 22. THØGENSEN AM, LARSEN JM, JOHANSEN JB *et al*. Failure to Treat Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Contemporary Implantable Cardioverter-Defibrillators: Implications for Strategic Programming. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017;10. pii: e005305.

L'auteur a déclaré avoir reçu des honoraires et/ou prises en charge de participation à des congrès de sociétés commercialisant des anticoagulants oraux directs, du matériel d'ablation endocavitaire et des pacemakers et défibrillateurs automatiques.