

### La Journée de la Rythmologie 2017

Compte rendu rédigé par le Pr F. EXTRAMIANA  
Service de Cardiologie, Hôpital Bichat, Paris.

Ce numéro est un compte rendu et/ou résumé des communications de réunion scientifique dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas avoir été validées par les autorités françaises et ne doivent pas être mises en pratique. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Édition réalisée avec le support institutionnel de Mylan Medical

# La Journée de la Rythmologie 2017

Compte rendu rédigé par le Pr F. EXTRAMIANA  
Service de Cardiologie, hôpital Bichat, Paris.

**Le laboratoire MYLAN a organisé la Journée de la Rythmologie qui s'est déroulée le 1<sup>er</sup> décembre 2017 à Paris. Comme d'habitude le programme scientifique conçu par les professeurs Jean-Yves Le Heuzey, Antoine Leenhardt, Étienne Aliot et Philippe Mabo a pour but d'aider les cardiologues dans la gestion de problèmes rythmologiques dans leur pratique quotidienne. En voici le compte-rendu.**

## Quoi de neuf dans la fibrillation atriale en 2017 ?

D'après la communication du Pr Jean-Yves Le Heuzey (Hôpital Européen Georges-Pompidou, Université René Descartes, Paris).

Après 2016 et les nouvelles recommandations de l'ESC qui ne changeaient pas grand-chose, 2017 a été une année très productive en ce qui concerne les grandes études sur la fibrillation atriale (FA). Nous allons décrire l'actualité des "grands" essais communiqués lors des congrès les plus importants de notre spécialité.

### 1. La FA au congrès de l'*American College of Cardiology 2017*

>>> **L'étude RE-CIRCUIT a évalué l'efficacité et la sécurité des procédures d'ablation de FA réalisées sans interruption du traitement anticoagulant.** L'étude était randomisée entre warfarine (avec un INR cible entre 2 et 3) ou dabigatran 150 mg 2 fois par jour [1]. Le critère de jugement principal était l'incidence des hémorragies majeures (adjudiquées) selon les critères de l'ISTH survenant entre le moment de la ponction et 8 semaines après l'ablation. Les critères secondaires comportaient les événements thromboemboliques (également adjudiqués) pendant la même période. 678 patients ont été randomisés, 43 sont sortis de l'étude avant l'ablation et 317 patients ont eu l'ablation sous dabigatran, 318 sous AVK. Les 2 groupes étaient homogènes en termes d'âge (autour de 59 ans), de type de FA (2/3 de FA paroxystiques), de score de CHADSVASc (=2) et de comorbidités. Dans le bras AVK, le TTR (*Time in the Therapeutic Range*) était de 66,4 %.

Le résultat principal de l'étude était que les patients sous dabigatran avaient

significativement moins d'événements hémorragiques graves (1,6 % vs 6,9 % sous AVK, différence absolue de -5,3 % ; IC 95 % : -8,4 à -2,2 ; p = 0,0009) correspondant à une diminution relative de 77,2 %. Parmi ces complications hémorragiques, on note sous dabigatran 1 tamponnade, 1 épanchement péricardique, 2 hémorragies au point de ponction et 1 hémorragie digestive. Une seule de ces 5 complications a nécessité une intervention. Sous AVK, il y a eu 21 complications (6 tamponnades, 10 hémorragies ou hématomes au point de ponction, 1 faux anévrisme, 2 hémorragies digestives et 2 hémorragies intracrâniennes). 11/21 des complications sous AVK ont nécessité un geste interventionnel ou chirurgical. Cette étude a surtout le mérite de montrer que l'on peut réaliser une ablation de FA sans interrompre le dabigatran. Il faut cependant être prudent en cas d'insuffisance rénale car le taux plasmatique du dabigatran peut être très élevé et alors associé à un surrisque hémorragique.

>>> **Dans une étude *post hoc*, Lopes et al. ont évalué la relation entre le traitement digitalique et la mortalité chez les patients avec FA inclus dans l'étude ARISTOTLE.** Cette étude est intéressante en raison de la controverse sur l'effet de la digoxine sur la mortalité chez les patients en FA. Il y a eu en effet beaucoup de discussions, en particulier méthodologiques, sur l'interprétation des études précédentes. Dans ARISTOTLE, la comparaison (après ajustement sur les facteurs confondants connus et/ou identifiés) montre que le traitement par

digoxine ne majore pas significativement la mortalité globale (HR ajusté : 1,09 ; IC 95 % : 0,96-1,23 ; p = 0,191). Ce résultat est retrouvé à la fois chez les patients avec ou sans insuffisance cardiaque [2].

Mais, quand on s'intéresse aux patients chez lesquels la digoxine vient d'être introduite et qu'on les compare à des patients appariés, la nouvelle prescription de digoxine est alors associée à une augmentation significative de la mortalité globale (HR ajusté : 1,78 ; IC 95 % : 1,37-2,31 ; p < 0,001). Cette surmortalité est retrouvée aussi bien chez les patients avec (HR ajusté : 1,58 ; IC 95 % : 1,12-2,24 ; p = 0,01) que sans insuffisance cardiaque (HR ajusté : 2,07 ; IC 95 % : 1,39-3,08 ; p = 0,0003). Elle 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).

L'autre élément significatif et nouveau de cette étude est la mise en évidence d'une relation entre le taux plasmatique de la digoxine et la mortalité. Les auteurs ont pu modéliser le risque de surmortalité en fonction de la digoxinémie et montrer qu'il n'y a pas de surmortalité pour les digoxinémies inférieures à 0,9 ng/mL, une augmentation non significative entre 0,9 et 1,2 ng/mL (HR : 1,3 ; IC 95 % : 0,87-1,55 ; p = 0,32), mais significative au-delà de 1,2 ng/mL (HR : 1,56 ; IC 95 % : 1,20-2,04 ; p = 0,001). Il est donc important 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 qui reste un antiarythmique. Toutefois, le débat n'est pas clos.

**>>> L'étude PIONEER est la première étude incluant des patients en FA, coronariens et devant avoir une angioplastie coronaire.**

C'est une étude internationale, randomisée, contrôlée, de phase IIIb de sécurité mais pas en aveugle (*open-label*) [3]. 2 124 patients avec une FA non valvulaire et une angioplastie coronaire ont été randomisés en 3 bras :

– bras rivaroxaban 15 mg + clopidogrel 75 mg pendant 12 mois ;

– bras rivaroxaban 2,5 mg 2 fois par jour + clopidogrel 75 mg + aspirine 75 à 100 mg pendant 1, 3 ou 6 mois (selon le choix du cardiologue) suivi de l'association rivaroxaban 15 mg 1 fois par jour + aspirine 75 ou 100 mg jusqu'à 12 mois ;

– bras avec AVK (INR entre 2 et 3) + clopidogrel 75 mg + aspirine 75 à 100 mg pendant 1, 3 ou 6 mois (selon le choix du médecin) suivi de l'association AVK + aspirine jusqu'à 12 mois.

Le critère de jugement principal était composite avec les hémorragies majeures et/ou mineures (selon la classification TIMI) ainsi que les saignements nécessitant une prise en charge médicale. Le résultat est peu surprenant. Le taux de ce critère primaire à 1 an était de 26,7 % dans le bras AVK + double antiagrégation, de 18,0 % dans le bras rivaroxaban 2,5 mg  $\times$  2 + double antiagrégation (HR: 0,63 ; IC 95 % : 0,50-0,80 ;  $p < 0,001$  vs AVK + double antiagrégation), et de 16,8 % dans le bras rivaroxaban 15 mg + clopidogrel (HR: 0,59 ; IC 95 % : 0,47-0,76 ;  $p < 0,001$  vs AVK + double antiagrégation). L'étude n'était pas prévue pour évaluer l'efficacité antithrombotique et son *design* compliqué fait qu'il est difficile d'en tirer des conclusions pratiques.

**>>>** La dernière étude présentée à l'ACC est une étude américaine de la STS (*Society of Thoracic Surgeons*) qui a évalué, de manière rétrospective, à partir de la base de données de chirurgie cardiaque adulte, l'efficacité de l'occlusion de l'auricule gauche chez les patients avec FA ayant une chirurgie cardiaque. Les résultats définitifs ont été publiés en 2018 [4]. L'objectif était de comparer les patients ayant eu ou non une exclusion de l'auricule pendant la chirurgie en termes de réhospitalisa-

tion pour accident thromboembolique à 3 ans (critère principal) et d'AVC hémorragique, mortalité globale et critère combiné avec mortalité + embolies + hémorragies (critères secondaires). Le critère principal est survenu chez 4,2 % des patients chez lesquels l'auricule a été fermé vs 6,2 % en cas de chirurgie classique ( $p < 0,001$ ), les taux d'AVC hémorragiques étaient comparables (0,9 % dans les 2 groupes) mais la mortalité globale était diminuée chez les patients avec une fermeture d'auricule (17,3 % vs 23,9 % ;  $p < 0,001$ ). Ce résultat est intéressant mais nécessitera d'être validé par des études prospectives.

**2. La FA au congrès de la Société Européenne de Cardiologie 2017**

**>>> L'étude RE-DUAL PCI ressemble à PIONEER mais avec cette fois le dabigatran à la posologie de prévention du risque thromboembolique et avec un design plus simple** [5]. Des patients avec de la FA et une angioplastie avec *stenting* ont été randomisés en 3 groupes :

– dabigatran 150 mg  $\times$  2/j + un inhibiteur du  $P_2Y_{12}$  ;

– dabigatran 110 mg  $\times$  2/j + un inhibiteur du  $P_2Y_{12}$  ;

– warfarine (INR cible entre 2 et 3) + un inhibiteur du  $P_2Y_{12}$  + aspirine pendant 1 mois en cas de stent nu et 3 mois en cas de stent couvert.

Le critère de jugement principal était la survenue de complications hémorragiques majeures (selon les critères ISTH) ou définies comme cliniquement significatives. Le résultat est comparable avec celui de PIONEER. En comparaison avec la warfarine, le bras avec le dabigatran 150  $\times$  2 est associé à une diminution du critère principal de 28 % (HR: 0,72 ; IC 95 % : 0,58-0,88 ;  $p$  de non-infériorité  $< 0,0001$ ), le bras avec le dabigatran 110  $\times$  2 de 48 % (HR: 0,52 ; IC 95 % : 0,42-0,63 ;  $p$  de non-infériorité  $< 0,0001$ ). Il y a donc moins d'hémorragies avec le dabigatran + un inhibiteur du  $P_2Y_{12}$  qu'avec la trithérapie (AVK + double antiagrégation plaquettaire). Là encore, l'étude ne permettait pas de conclure sur la prévention du risque thromboembolique.

**>>>** La question de l'efficacité antithrombotique des anticoagulants oraux directs dans le contexte de la cardioversion s'est posée pour chaque molécule.

Après les études avec le dabigatran et le rivaroxaban, l'étude EMANATE est celle qui concerne l'apixaban. Il s'agit d'une étude randomisée comparant l'apixaban à une anticoagulation conventionnelle (héparine et/ou AVK) dans la cardioversion chez des patients qui n'étaient pas sous anticoagulant avant la programmation de la cardioversion. L'étude permet d'avoir une idée de l'incidence des complications. Il n'y a eu aucun événement thromboembolique chez les 753 patients sous apixaban et 6/747 patients sous traitement anticoagulant conventionnel ( $p = 0,0164$ ). Le taux de complications hémorragiques sévères était de 0,4 % sous apixaban et de 0,8 % sous anticoagulation conventionnelle. Un sous-groupe de patients a reçu une dose de charge d'apixaban ( $n = 342$ ) sans que les taux d'hémorragie soient plus élevés.

**>>> L'étude REHARSE-AF a cherché à dépister la FA en utilisant l'enregistrement d'iECG, dérivation enregistrée sur un smartphone proposé par le Kardia d'AliveCor** [6].

Le logiciel est capable d'améliorer la qualité de l'enregistrement brut afin d'obtenir après quelques battements un tracé interprétable. L'hypothèse de l'étude était que l'enregistrement d'un ECG avec ce système au moins 2 fois par semaine permettrait un diagnostic plus précoce de la FA que la stratégie conventionnelle de dépistage annuel. L'étude a inclus des patients de plus de 65 ans ayant un score de CHADSVASc  $\geq 2$ . Plus de 5 000 participants potentiels ont été analysés et finalement 1 001 patients randomisés ont été suivis pendant 1 an. Plus de 60 000 iECG ont été enregistrés chez ces 500 patients avec le Kardia, dont 76 % étaient classés comme normaux par l'algorithme automatique, 21 % comme "indéterminés", 1 % en FA et 2 % étaient ininterprétables. Il a fallu enregistrer plus de 60 000 iECG pour en trouver 36 en FA, ce qui est un taux très faible mais cependant près de 4 fois plus élevé qu'avec la stratégie diagnostique conventionnelle. Cette nouvelle stratégie est parfaitement acceptée par les patients mais son coût est élevé (autour de 9 000 €) et elle n'a pas été associée à une diminution des accidents thromboemboliques, du moins dans cette étude.

**>>>** CASTLE-AF [7] est une étude d'importance présentée par Nassir Marrouche. C'est la première étude prospective, randomisée, qui montre

**une diminution de la mortalité en critère primaire par l'ablation de la FA.** 397 patients insuffisants cardiaques (FEVG  $\leq$  35 %, en classe NYHA  $\geq$  2 et implantés avec un défibrillateur ou ayant eu une resynchronisation) présentant une FA symptomatique (paroxystique ou persistante) ont été randomisés entre soit une ablation de la FA, soit une prise en charge conventionnelle sans ablation, puis suivis pendant 5 ans. Comme attendu, l'ablation a été associée à une diminution de la charge en FA, avec des taux de complications acceptables. Mais surtout, l'ablation était associée à une diminution de 47 % de la mortalité globale (HR: 0,53; IC 95 % : 0,32-0,86;  $p = 0,011$ ) et aussi d'une diminution des hospitalisations pour poussée d'insuffisance cardiaque de 44 % (HR: 0,56; IC 95 % : 0,37-0,83;  $p = 0,004$ ). Il s'agit d'une "petite" étude en nombre de patients inclus mais elle est prospective, randomisée, et montre un gain en termes de mortalité globale. On attend les résultats de l'étude CABANA qui, à partir d'une population plus large, a inclus beaucoup plus de patients.

**>>> La dernière étude présentée à l'ESC est RACE 3 [8].** Cette étude voulait tester l'hypothèse qu'une prise en charge "agressive" des facteurs de risque de FA (thérapies d'amont) permettrait d'augmenter la probabilité de maintien en rythme sinusal. RACE 3 a inclus des patients de plus de 40 ans avec des FA persistantes symptomatiques de moins de 6 mois et une insuffisance cardiaque récente ( $< 1$  an) à fonction systolique altérée ( $< 45$  %) ou préservée. Les patients étaient randomisés entre une prise en charge conventionnelle seule ou associée à un contrôle strict des facteurs de risque. Dans le groupe intervention, les patients étaient traités avec un anti-aldostérone, une statine, un IEC ou un ARA2 et suivaient un programme de réadaptation cardiaque incluant une activité physique, des apports sodés  $< 7,5$  g/j, un régime hypocalorique en cas d'IMC  $\geq 27$  ainsi qu'une limitation des apports liquides en fonction du stade d'insuffisance cardiaque. À 1 an, 51 % des patients avaient eu une nouvelle cardioversion, 43 % étaient sous antiarythmiques (25 % amiodarone) et seulement 2 % avaient eu une procédure d'ablation. La présence de rythme sinusal à 1 an (critère de jugement principal) était observée chez 75 % des patients du

groupe interventionnel et chez 63 % du groupe conventionnel ( $p = 0,021$ ). Une différence existe certes, démontrant que ces thérapies sont efficaces, mais elle est peu importante. L'évaluation de l'effet des minéralo-corticoïdes mériterait cependant un essai spécifique.

### 3. La FA au congrès de l'American Heart Association 2017

Il n'y a pas eu grand-chose à l'AHA. Il est clair que le congrès de l'ESC a maintenant supplanté celui de l'AHA.

**>>> Après les études comparant la poursuite des différents types d'anticoagulant lors de l'ablation de la FA, ABRIDGE-J a comparé, chez des patients japonais, une stratégie de poursuite des AVK à une interruption brève (saut de 1 à 2 prises au moment de l'ablation) du dabigatran [9].** Des patients de 20 à 85 ans devant avoir une première procédure d'ablation de FA paroxystique ou persistante ont été randomisés dans chaque bras. Tous les patients recevaient de l'héparine avec un objectif d'ACT entre 300 et 400 pendant la procédure. Il s'agissait d'une étude de sécurité qui n'avait pas la puissance pour confirmer l'équivalence en termes de risque thromboembolique. 500 patients ont été randomisés, le taux de complications hémorragiques majeures était de 5 % dans le bras warfarine et 1,4 % dans le bras dabigatran ( $p = 0,032$ ). Cependant, l'étude n'avait pas la puissance requise pour comparer les taux d'événements thromboemboliques et elle est d'interprétation un peu difficile dans la mesure où une partie des patients du groupe dabigatran a eu un relais par héparine.

**>>> L'étude BRUISE CONTROL-2 est l'équivalent de la version 1 avec, cette fois-ci, les anticoagulants oraux directs à la place des AVK [10].** L'implantation d'un pacemaker ou d'un défibrillateur était réalisée après randomisation pour soit la poursuite sans interruption de l'AOD avec prise le matin de l'intervention, soit une interruption (dernière prise 2 jours avant pour le rivaroxaban et l'apixaban, moment de l'interruption en fonction du débit de filtration glomérulaire pour les patients sous dabigatran) et une reprise 24 heures minimum après la chirurgie. L'étude a été interrompue par le *Steering Committee* au moment de la deuxième analyse intermédiaire en raison d'une absence de différence des taux à la fois d'accident

thromboembolique (0,3 % dans les 2 bras) et de complications hémorragiques (2,1 % dans chaque bras). Les auteurs concluent pragmatiquement que si l'implantation est programmée, on peut arrêter les AOD 48 heures avant, mais si c'est une implantation en urgence ou si le risque thromboembolique est très important, on peut aussi bien les poursuivre.

### 4. Conclusion

2017 a été une année riche en études sur la FA. Si aucune étude ne va profondément modifier nos pratiques dans son traitement, il y a eu beaucoup de résultats sur des situations particulières dans l'histoire de ces patients.

### BIBLIOGRAPHIE

1. CALKINS H, WILLEMS S, GERSTENFELD EP *et al.* Uninterrupted Dabigatran versus Warfarin for Ablation in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*, 2017;376:1627-1636.
2. LOPES RD, RORDORF R, DE FERRARI GM *et al.* Digoxin and Mortality in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2018;71:1063-1074.
3. GIBSON CM, MEHRAN R, BODE C *et al.* Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *N Engl J Med*, 2016;375: 2423-2434.
4. FRIEDMAN DJ, PICCINI JP, WANG T *et al.* Association Between Left Atrial Appendage Occlusion and Readmission for Thromboembolism Among Patients With Atrial fibrillation Undergoing Concomitant Cardiac Surgery. *JAMA*, 2018;319:365-374.
5. CANNON CP, BHATT DL, OLDGREN J *et al.* Dual Antithrombotic Therapy with Dabigatran after PCI in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*, 2017;377:1513-1524.
6. HALCOX JPJ, WAREHAM K, CARDEW A *et al.* Assessment of Remote Heart Rhythm Sampling Using the AliveCor Heart Monitor to Screen for Atrial Fibrillation: The REHEARSE-AF Study. *Circulation*, 2017;136:1784-1794.
7. MARROUCHE NF, BRACHMANN J, ANDRESEN D *et al.* Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*, 2018;378:417-427.
8. RIENSTRA M, HOBELT AH, ALINGS M *et al.* Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J*, 2018;39:2987-2996.
9. GOYA M, NOGAMI A, HIRAO K *et al.* Ablation perioperative dabigatran in use envisioning in Japan: The ABRIDGE-J Study Design. *J Cardiol*, 2016;68:236-240.
10. BIRNIE DH, HEALEY JS, WELLS GA *et al.* Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med*, 2013;368:2084-2093.

## Syndrome de Brugada : le DAI est-il la seule solution ?

D'après la communication du Pr Antoine Leenhardt (Hôpital Bichat, Université Denis Diderot, Paris).

Si on pose la question, c'est que la réponse est probablement non. En fait, la réponse est plus compliquée. Nous aborderons en premier lieu les principaux critères diagnostiques du syndrome de Brugada, puis ferons le point sur les recommandations et l'attitude pratique face à un syndrome de Brugada symptomatique ou asymptomatique. Enfin, nous rapporterons les résultats des essais cliniques et les discussions sur les alternatives au défibrillateur automatique implantable (DAI).

### 1. Faire le diagnostic de syndrome de Brugada

Le syndrome de Brugada correspond à un sus-décalage du segment ST dans les dérivations précordiales droites (V1-V2-V3 avec une surélévation du point J  $\geq 0,2$  mV). Les patients sont alors exposés à un risque de syncope ou de mort subite par tachycardie ventriculaire polymorphe/fibrillation ventriculaire. On estime que le syndrome serait responsable de 4 % du total des morts subites et de 20 % de celles survenant sur cœur sain. Le cœur est structurellement normal et la prévalence estimée entre 1/5 000 (Orphanet 2011) et 1/2 000 en Asie.

Pour établir le diagnostic, il faut utiliser les dérivations précordiales droites normales mais aussi en position haute. Il suffit maintenant d'une seule dérivation positive pour faire le diagnostic. L'aspect est celui d'un sus-décalage descendant du segment ST, de plus de 2 mm (0,2 mV) dans sa partie initiale et associé à une onde T négative. Le diagnostic est porté exclusivement sur cet aspect de type 1 ("coved") mais pas sur les aspects de type 2 et 3 (dits en "saddleback") [1] (fig. 1).

Typiquement, le patient est un homme autour de 40 ans et il faut rechercher cette anomalie ECG en cas de mort subite "idiopathique" ou de syncope inexpliquée. Certains recommandent de la rechercher en cas de FA paroxystique inexpliquée chez un homme de moins de 30 ans.

Si le diagnostic est avéré, il faut réaliser un bilan familial et rechercher une mutation. On retrouve une mutation dans *SCN5A* dans 15 à 20 % des cas et d'autres

mutations dans les gènes qui codent pour les sous-unités du canal calcique lent membranaire. Un point important est que l'aspect ECG de Brugada peut être très variable dans le temps et fluctuer entre un aspect typique et un ECG quasiment normal.

Lorsque l'ECG n'est pas typique ou lorsqu'il est douteux, on dispose de plusieurs possibilités. En France, on réalise le plus souvent un test pharmacologique en utilisant habituellement l'ajmaline (à

la posologie de 1 mg/kg IV en 10 mn, sous monitoring strict, enUSIC). Les Japonais ont proposé le test "estomac plein" qui consiste à enregistrer un ECG après un repas bien gras. Une autre possibilité consiste à enregistrer un Holter ECG 12 dérivations sur 24 heures qui permet parfois de montrer un aspect de Brugada de type 1 intermittent. Certains auteurs ont proposé un score diagnostique dans le syndrome de Brugada : il s'agit du score de Shanghai qui comporte des critères ECG, l'histoire clinique, les antécédents

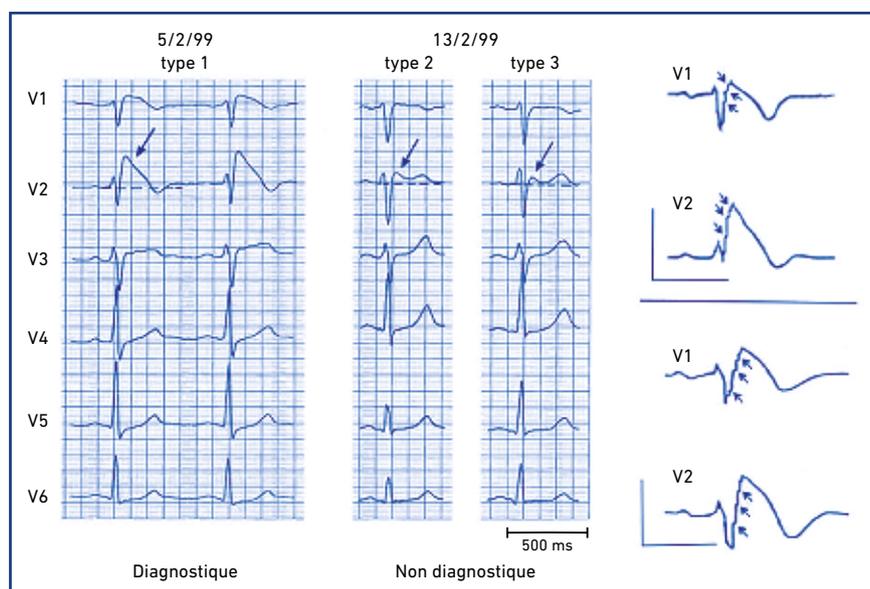


Fig. 1 : À gauche : aspects ECG de Brugada : seul l'aspect de type 1 est diagnostique (d'après [1]). À droite : fragmentation du QRS dans les dérivations précordiales droites (d'après [13]).

| Causes aiguës  | Causes chroniques   |
|--|---|
| Péricardite/myocardite aiguë   | Bloc de branche droit atypique  |
| Syndrome coronaire aigu  | Hypertrophie ventriculaire  |
| Embolie pulmonaire   | Repolarisation précoce  |
| Anévrisme aortique disséquant  | Dysplasie arythmogène du ventricule droit   |
| Anomalies électrolytiques  | Myopathie de Duchenne   |
| Hypothermie  | Myopathie de Steinert   |
| Intoxication à la cocaïne  | Ataxie de Friedreich  |
| Post-défibrillation électrique                                       | Atrophie musculaire spinale   |
| Anomalies du système nerveux central et/ou autonome                  | Anomalies du système nerveux central et/ou autonome   |
| Surdosage/intoxication avec un médicament avec un effet de classe 1  | Compression extrinsèque de l' <i>infundibulum</i> pulmonaire ( <i>pectus excavatum</i> , tumeur médiastinale, hémopéricarde...) |
| Erreur de position des électrodes ECG et/ou filtres ECG inappropriés |   |

Tableau 1 : Diagnostics différentiels du syndrome de Brugada.

familiaux et la génétique. Si le score est  $\geq 3,5$  le diagnostic est très probable. C'est un score qui n'est pas encore très utilisé. Il faut retenir que, si on observe un aspect ECG typique, le score est déjà à 3,5 [2].

Il faut garder à l'esprit qu'il y a des diagnostics différentiels avec des ECG qui peuvent "mimer" l'aspect de Brugada. C'est le cas de certaines myocardites, dysplasies arythmogènes du ventricule droit mais aussi des *pectus excavatum* par compression de la chambre de chasse du ventricule droit (**tableau I**).

Il existe également des éléments modulant l'aspect ECG et des facteurs favorisant la survenue des arythmies. C'est le cas en particulier de nombreux médicaments contre-indiqués dans le syndrome de Brugada et dont on peut trouver la liste sur internet ([www.brugadadrugs.org](http://www.brugadadrugs.org)). On peut citer les antiarythmiques de classes Ia, Ic, II et IV, les activateurs des canaux potassiques, des psychotropes, certains médicaments d'anesthésie et des toxiques (alcool, cocaïne, cannabis) [2]. Les anomalies ioniques (hyper- ou hypokaliémie, hypercalcémie, hyponatrémie) peuvent également modifier l'ECG et peut-être le risque rythmique. Enfin, les épisodes d'hyperthermie peuvent majorer à la fois l'aspect ECG et le risque rythmique [2].

## 2. Que disent les recommandations ?

Plusieurs recommandations ont été publiées sur l'indication du DAI dans le syndrome de Brugada.

**>>> Le consensus HRS/EHRA de 2013** [3] est assez simple. Les patients ayant un syndrome de Brugada et qui ont présenté un arrêt cardiaque récupéré ou une arythmie ventriculaire soutenue (le plus souvent il s'agit de TV polymorphes) ont une indication de classe I. En cas de syndrome de Brugada avec un ECG typique (de type 1) spontané et une ou des syncopes que l'on pense d'origine rythmique, il y a alors une indication au DAI de classe IIa. Lorsque le patient est asymptomatique, on peut proposer de réaliser une stimulation ventriculaire programmée (SVP). Lorsque la SVP induit une TV polymorphe soutenue ou une FV, le DAI peut être proposé avec une indication de classe IIb, c'est-à-dire faible. Enfin, lorsque la SVP est négative ou n'a pas été réalisée et que le patient

est asymptomatique et que l'aspect de type 1 n'est enregistré que lors du test pharmacologique, alors le DAI n'est pas indiqué (classe III) [3].

**>>> Les recommandations HRS/AHA 2017** pour le DAI dans le syndrome de Brugada sont plus compliquées. Lorsqu'un patient a un aspect de Brugada de type 1 (spontané ou induit) et qu'il est symptomatique (arrêt cardiaque récupéré ou syncope inexpliquée), il est alors candidat à un DAI et c'est une indication de classe I. Si le patient refuse ou a une contre-indication au DAI, on peut envisager la quinidine ou l'ablation (classe I). La quinidine ou l'ablation ont également une indication de classe I chez les patients avec un DAI, en cas de récurrence d'arythmie ventriculaire ou d'orage rythmique ventriculaire [4]. Dans ces recommandations, les patients asymptomatiques peuvent bénéficier soit d'un suivi sans traitement, soit d'une SVP pour tenter de stratifier le risque rythmique (classe IIb, c'est-à-dire avec peu de niveau de preuve) [4]. Le rôle de la SVP sera discuté plus loin. L'algorithme de l'HRS/AHA est plus complexe car il y a plusieurs questions non résolues.

## 3. Attitude pratique face à un syndrome de Brugada

### ● Attitude pratique face à un syndrome de Brugada symptomatique

C'est la situation la plus facile car les patients qui ont présenté un arrêt cardiaque récupéré ou des syncopes inexpliquées ont un risque élevé d'événement rythmique. L'incidence d'événements rythmiques est cependant variable (de 2 à 62 % par an) selon les symptômes (syncope ou arrêt cardiaque) et les séries. Actuellement, chez les patients symptomatiques, l'implantation d'un DAI est la seule stratégie thérapeutique validée. On peut proposer la quinidine chez les patients porteurs d'un DAI en prévention des chocs car cela marche remarquablement bien. Nous verrons plus loin que l'ablation épiscardique semble également donner des résultats extrêmement intéressants.

**Il est important de rappeler certains éléments de la littérature qui supportent cette attitude d'implantation du DAI chez les patients symptomatiques :**

**>>> L'étude d'Eckardt *et al.*** en 2005 montrait que les patients asymptomatiques avaient très peu d'événements dans le suivi, alors que le risque était plus important chez ceux ayant eu des syncopes et qu'il était encore majoré chez les patients ayant un antécédent d'arrêt cardiaque récupéré [5]. Cette étude avait également montré que les patients ayant un ECG de type 1 spontané avaient un risque beaucoup plus élevé que ceux chez lesquels le type 1 n'était observé que lors du test pharmacologique (type 1 induit) [5]. Il faut cependant insister sur le diagnostic de syncope. Il est en effet parfois difficile de différencier une syncope vagale d'une syncope rythmique qui nous paraît grave. Il faut s'aider de tous les outils, y compris faire des *tilt tests*.

**>>> L'étude de Giustetto *et al.*** est intéressante. Elle montre que la probabilité d'événement rythmique des patients qui présentent des syncopes vagales est identique à celle des patients asymptomatiques, c'est-à-dire faible [6]. Par conséquent, si un patient ayant un syndrome de Brugada présente des syncopes vagales (et il faut le démontrer), il faut le considérer comme asymptomatique pour l'indication du DAI.

**>>> Une étude récente** du groupe de Pedro Brugada a évalué les facteurs de risque d'arythmie chez 400 patients suivis environ 80 mois [7]. Cette étude met en évidence 2 facteurs de risque qui n'étaient pas identifiés jusqu'à présent. Il s'agit de la présence d'une dysfonction sinusale et de la survenue d'une mort subite chez un apparenté du 1<sup>er</sup> degré avant l'âge de 35 ans [7]. Ces nouveaux facteurs de risque seront à valider. Les auteurs de cet article proposent également un score prédictif du risque rythmique dont la modélisation attribue 1 point à l'aspect de type 1 spontané, 1 point à l'antécédent familial de mort subite prématurée, 2 points à l'inductibilité à la SVP, 2 points à la syncope, 3 points à la dysfonction sinusale et 4 points à l'antécédent personnel d'arrêt cardiaque récupéré [7]. La performance du modèle prédictif est assez bonne (0,82). Les taux de survie sans événement à 10 ans étaient de 97,2 %, 90,8 %, 83,4 %, 70,1 % et 61,4 % pour les patients avec des scores respectivement de 0, 2, 3, 4 et  $\geq 5$  [7]. Par analogie avec les indications du DAI dans la cardiomyopathie hypertrophique, les auteurs considèrent qu'il y a une indica-

tion au DAI lorsque le risque à 5 ans est > 6 %. Dans leur modèle, cela correspond à un score  $\geq 2$  [7].

#### ● **Attitude pratique face à un syndrome de Brugada asymptomatique**

La prise en charge du patient asymptomatique est celle qui pose le plus de problèmes car elle passe par l'évaluation et la stratification du rythme rythmique.

>>> Une étude de 2007 montrait que ce risque est très variable selon les études. Les études les plus anciennes retrouvaient des événements chez 27 % des patients asymptomatiques alors que, dans les études plus récentes, ce taux n'était plus que de 1 % [8].

>>> Dans le registre FINGER publié par Vincent Probst il y a 7 ans, le risque d'événement rythmique était de 0,5 % par an chez les patients asymptomatiques [9].

>>> Une étude plus récente publiée par Frédéric Sacher montre que des patients asymptomatiques mais implantés d'un DAI ont un taux de choc approprié de 12 % à 10 ans, c'est-à-dire plus de 1 % par an [10]. Cela n'est pas négligeable.

>>> Il est également intéressant de connaître le risque des patients asymptomatiques chez lesquels l'aspect de Brugada de type 1 n'est observé que lors du test pharmacologique (type 1 induit). Le groupe de Pedro Brugada montre que ce risque est très faible chez ces patients et que le faible nombre d'événements ne permet pas d'avoir de tests ayant une valeur prédictive correcte [11].

Il faut donc d'autres éléments pour stratifier le risque rythmique chez les patients asymptomatiques. De très nombreux paramètres ont été proposés et sont actuellement toujours plus ou moins débattus. **Une liste de ces paramètres, de leurs définitions et valeurs prédictives peut être trouvée dans la revue de Gourraud *et al.* [12]. Nous allons en discuter quelques-uns :**

>>> La fragmentation du QRS sur l'ECG (**fig. 1**) est un élément décrit par Sylvia Priori dans son article de 2012 qui est associé à une majoration importante du risque rythmique [13]. La valeur pronostique de la fragmentation du QRS a également été décrite par des équipes

japonaises qui montrent que, chez les patients asymptomatiques, le risque rythmique est de 0,08 % par an en l'absence de fragmentation du QRS mais de 0,89 % par an en cas de QRS fragmenté [14]. Les mêmes auteurs ont montré que l'on pouvait observer des QRS fragmentés dans d'autres dérivations (en inférieur ou en latéral) qui gardaient une valeur pronostique et, enfin, que le risque était d'autant plus important que le nombre de dérivations avec de la fragmentation était élevé [14].

>>> Philippe Maury a rapporté que, si l'intervalle entre le pic et la fin de l'onde T dans les précordiales droites (Type censé refléter la dispersion transmurale de la repolarisation ventriculaire) est supérieur à 100 ms, alors le risque d'événement rythmique est nettement augmenté (HR = 9,6; IC 95 % : 3,13-29,41 chez les patients asymptomatiques) [15].

>>> Enfin, il faut citer une étude très récente du groupe de Pedro Brugada dont le suivi moyen est de plus de 10 ans [16]. On retrouve dans cette étude, certes, les facteurs de risque habituels d'événements rythmiques dont la fragmentation du QRS [16] mais elle montre surtout le moment de survenue des thérapies appropriées par le DAI chez les patients implantés en prévention primaire ou secondaire. Près de la moitié des patients choqués de manière appropriée par le DAI l'ont été plus de 4 ans après l'implantation [16]. Cela souligne l'importance d'un suivi suffisant pour évaluer le risque rythmique et l'intérêt des thérapies chez ces patients le plus souvent jeunes, qui ont un cœur sain et très peu de risque compétitif de mortalité. Autrement dit, il faut se méfier des conclusions tirées d'études dont le suivi est court.

#### 4. Évaluation du DAI dans le syndrome de Brugada

Il est certain que le DAI fonctionne et défibrille la FV dans le Brugada. Mais cette efficacité est au prix d'un nombre important de chocs inappropriés. Dans l'étude de Olde Nordkamp *et al.*, 23 % des patients ayant un syndrome de Brugada et un DAI avaient au moins 1 choc inapproprié (pour tachycardie supraventriculaire dans 11 % des cas et surdétecté dans 12 % des cas). La moitié des surdétectés était due à des dysfonctionnements de sonde [17].

Le dernier article de Josep Brugada a inclus 370 patients et s'est intéressé aux 104 patients qui ont eu un DAI (la plupart en prévention primaire [asymptomatique ou syncope] et 10 patients en prévention secondaire d'un arrêt cardiaque) [18]. 20 % des patients implantés ont eu un choc approprié. Ce taux était de 8,9 % sur un suivi de 9 ans chez les patients asymptomatiques avant l'implantation. Cela correspond à un risque de 1 % par an. En prévention secondaire, 60 % des patients ont reçu une thérapie appropriée. Le taux de chocs inappropriés était dans cette étude de "seulement" 9 % et ce bon résultat est la conséquence de la programmation bien faite du DAI, avec en particulier des zones de thérapie pour des fréquences très hautes [18]. Il y a quelques décès dans cette étude mais très peu de mortalité cardiovasculaire [18]. En revanche, il y a beaucoup de complications (autour de 20 %) liées soit à la procédure d'implantation, soit à des problèmes de sonde [18]. La conclusion ici est donc que le DAI "marche", sauve des vies mais qu'il y a beaucoup de complications.

Les auteurs ont également évalué les paramètres associés à des thérapies par le DAI (sur 370 patients avec un suivi moyen de  $9,3 \pm 5,1$  ans). En analyse multivariée, seuls l'association syncope + type 1 spontané (HR : 4,6; IC 95 % : 1,87-13,4;  $p < 0,01$ ) et l'arrêt cardiaque récupéré avant le diagnostic (HR : 6,85; IC 95 % : 2,29-20,50;  $p < 0,01$ ) étaient significativement associés aux thérapies appropriées au cours du suivi [18].

#### 5. Alternatives

La première alternative est l'hydroquinidine. Il est clair que l'hydroquinidine prévient les récidives de chocs appropriés chez les patients avec un DAI. L'étude randomisée QUIDAM a essayé de le démontrer formellement. Mais elle n'y est pas parvenue en raison, d'une part, d'un faible nombre d'événements et, d'autre part, d'une tolérance médiocre avec beaucoup d'effets secondaires en particulier digestifs [19]. Mais quand l'hydroquinidine est bien tolérée, les résultats en termes de prévention des récidives d'arythmie ventriculaire sont excellents.

La compréhension de la physiopathologie des arythmies dans le syndrome de Brugada semble indispensable pour

développer d'autres pistes thérapeutiques. Cependant, elle reste très débattue entre les tenants de l'hypothèse anomalie de la dépolarisation (et zone de conduction très lente dans l'*infundibulum* pulmonaire) et ceux soutenant l'hypothèse d'anomalies de la repolarisation ventriculaire induisant de forts gradients de repolarisation dans l'*infundibulum* ventriculaire droit. Des anomalies développementales ont également été évoquées.

Il est cependant possible que les 2 théories opposées (dépolarisation *versus* repolarisation) ne soient pas mutuellement exclusives. En effet, les cartographies non invasives enregistrées chez des patients avec un syndrome de Brugada suggèrent la présence concomitante d'anomalies de la dépolarisation et de la repolarisation [20].

Nademanee a montré, sur des analyses anatomopathologiques, que le myocarde était structurellement patholo-

gique (fibrose, découplage cellulaire) dans le Brugada [21]. Ces anomalies ne sont pas visibles macroscopiquement mais vont conduire à des modifications de la propagation de la conduction avec, sur le plan électrophysiologique, des potentiels fragmentés, peu voltés, qui pourraient refléter des zones de conduction lente. Ce sont ces zones que Nademanee a proposé d'ablater en faisant une ablation épicardique ciblant les potentiels anormaux présents spontanément et/ou après injection d'ajmaline [22]. Pappone *et al.* ont été les premiers à publier une série prospective de 135 patients ayant eu une ablation épicardique du substrat de Brugada [23]. L'ablation était associée à une normalisation de l'ECG de base et sous ajmaline ainsi qu'une négativation de la SVP [23]. Les auteurs ne décrivent pas de complications. Ce résultat semble spectaculaire mais la durée de suivi – pour le moment de 10 mois – ne permet pas d'avoir un recul suffisant sur l'efficacité de la technique.

Comment l'hydroquinidine et l'ablation s'intègrent-elles dans les décisions thérapeutiques? On peut reprendre les algorithmes proposés dans la dernière conférence de consensus (**fig. 2**) [2]. Les choses sont assez simples pour les patients symptomatiques : il faut proposer un DAI et, en cas de récurrence, discuter l'hydroquinidine et/ou l'ablation épicardique. Cela devient plus difficile pour les patients asymptomatiques au moment du diagnostic. Lorsque l'aspect de Brugada de type 1 est spontané ou induit par la fièvre, on peut discuter soit de faire une SVP, soit d'utiliser les autres paramètres de stratification du risque (**fig. 2**). Mais rien n'empêche de faire les 2. Les incertitudes sont ensuite bien illustrées par la présence de plusieurs possibilités dont aucune n'a un niveau de preuve satisfaisant (**fig. 2**). En revanche, chez les patients asymptomatiques avec un aspect ECG de type 1 uniquement sous antiarythmique, seuls l'éviction des facteurs favorisants et un suivi sont recommandés [2].

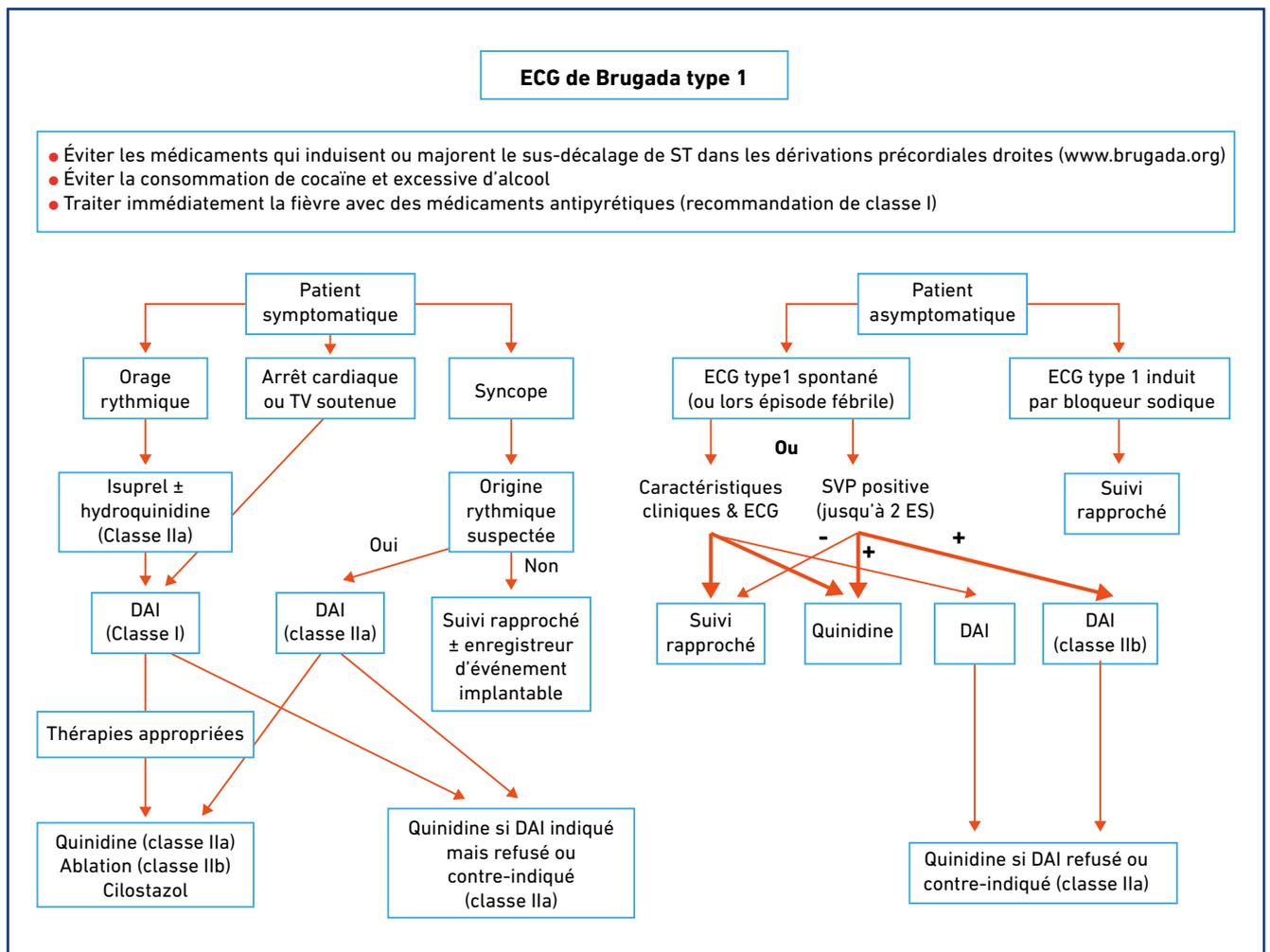


Fig. 2 : Algorithme de prise en charge du syndrome de Brugada (d'après [2]).

## 6. Conclusion

Il est indispensable d'établir un diagnostic de certitude avant de parler de syndrome de Brugada. Cela doit être fait dans des centres qui en ont l'expérience comme les centres de référence et de compétence en tenant compte des dynamiques temporelle et spatiale de l'ECG dans ce syndrome. Un ECG type 1 spontané et la présence de symptômes sont des éléments prédictifs majeurs qui justifient l'implantation d'un DAI. Les incertitudes concernent surtout la prise en charge des patients asymptomatiques avec un ECG de type 1 spontané.

## BIBLIOGRAPHIE

1. WILDE AA, ANTZELEVITCH C, BORGGREFE M *et al.* Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation*, 2002;106:2514-2519.
2. ANTZELEVITCH C, YAN GX, ACKERMAN MJ *et al.* J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *Europace*, 2017;19:665-694.
3. PRIORI SG, WILDE AA, HORIE M *et al.* HRS/EHRA/APHS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm*, 2013;10:1932-1963.
4. AL-KHATIB SM, STEVENSON WG, ACKERMAN MJ *et al.* 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Heart Rhythm*, 2017. pii: S1547-5271(17)31249-31243.
5. ECKARDT L, PROBST V, SMITS JP *et al.* Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*, 2005;111:257-263.
6. GIUSTETTO C, CERRATO N, RUFFINO E *et al.* Etiological diagnosis, prognostic significance and role of electrophysiological study in patients with Brugada ECG and syncope. *Int J Cardiol*, 2017;241:188-193.
7. SIEIRA J, CONTE G, CICONTE G *et al.* A score model to predict risk of events in patients with Brugada Syndrome. *Eur Heart J*, 2017;38:1756-1763.
8. PAUL M, GERSS J, SCHULZE-BAHR E *et al.* Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a meta-analysis of worldwide published data. *Eur Heart J*, 2007;28:2126-2133.
9. PROBST V, VELTMANN C, ECKARDT L *et al.* Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*, 2010;122:635-643.
10. 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.
11. SIEIRA J, CICONTE G, CONTE G *et al.* Long-term prognosis of drug-induced Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2017;14:1427-1433.
12. GOURRAUD JB, BARC J, THOLLET A *et al.* Brugada syndrome: Diagnosis, risk stratification and management. *Arch Cardiovasc Dis*, 2017;110:188-195.
13. PRIORI SG, GASPARINI M, NAPOLITANO C *et al.* Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimulation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*, 2012;59:37-45.
14. MORITA H, WATANABE A, MORIMOTO Y *et al.* Distribution and Prognostic Significance of Fragmented QRS in Patients With Brugada Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017;10: pii: e004765.
15. MAURY P, SACHER F, GOURRAUD JB *et al.* Increased Tpeak-Tend interval is highly and independently related to arrhythmic events in Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2015;12:2469-2476.
16. DE ASMUNDIS C, MUGNAI G, CHERCHIA GB *et al.* Long-Term Follow-Up of Proband With Brugada Syndrome. *Am J Cardiol*, 2017;119:1392-1400.
17. OLDE NORDKAMP LR, POSTEMA PG, KNOPS RE *et al.* Implantable cardioverter-defibrillator harm in young patients with inherited arrhythmia syndromes: A systematic review and meta-analysis of inappropriate shocks and complications. *Heart Rhythm*, 2016;13:443-454.
18. HERNANDEZ-OJEDA J, ARBELO E, BORRAS R *et al.* Patients With Brugada Syndrome and Implanted Cardioverter-Defibrillators: Long-Term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*, 2017;70:1991-2002.
19. ANDORIN A, GOURRAUD JB, MANSOURATI J *et al.* The QUIDAM study: Hydroquinidine therapy for the management of Brugada syndrome patients at high arrhythmic risk. *Heart Rhythm*, 2017;14:1147-1154.
20. ZHANG J, SACHER F, HOFFMAYER K *et al.* Cardiac electrophysiological substrate underlying the ECG phenotype and electrogram abnormalities in Brugada syndrome patients. *Circulation*, 2015; 131:1950-1959.
21. NADEMANEE K, RAJU H, DE NORONHA SV *et al.* Fibrosis, Connexin-43, and Conduction Abnormalities in the Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:1976-1986.
22. NADEMANEE K, HOCINI M, HAÏSSAGUERRE M. Epicardial substrate ablation for Brugada syndrome. *Heart Rhythm*, 2017;14:457-461.
23. PAPPONE C, BRUGADA J, VICEDOMINI G *et al.* Electrical Substrate Elimination in 135 Consecutive Patients With Brugada Syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017;10:e005053.

## Troubles du rythme et sport

D'après la communication du Pr Étienne Aliot (Institut Lorrain du Cœur et des Vaisseaux, Université Henri Poincaré, Nancy).

L'association "troubles du rythme et sport" représente un sujet très vaste et nous allons essayer d'aborder successivement 4 points.

### 1. Arythmogénicité de l'exercice intense

Elle peut être expliquée par plusieurs mécanismes. En premier lieu, l'hyperstimulation sympathique adrénergique et les altérations neuro-hormonales peuvent favoriser une hyperexcitabilité atriale

et/ou ventriculaire [1]. De plus, les efforts prolongés peuvent induire une acidose, des troubles électrolytiques (en particulier une hyperkaliémie) et une déshydratation. Ces anomalies peuvent entraîner des inhomogénéités de la conduction. Le stretch ou étirement des cardiomyocytes peut favoriser les inhomogénéités de la conduction ainsi que l'hyperexcitabilité. Enfin, chez certains sujets, l'augmentation de la consommation myocardique en O<sub>2</sub> liée à l'exercice peut, lorsqu'il existe une limitation aux apports en oxygène,

entraîner une ischémie myocardique qui constituera un facteur majeur d'hyperexcitabilité, de troubles de la conduction et de la repolarisation et favoriser la survenue de troubles du rythme.

Les causes cardiovasculaires de mort subite liée au sport sont différentes en fonction de l'âge de survenue de la mort subite. Après 35 ans, la pathologie coronaire est majoritairement en cause (rupture de plaque d'athérosclérose favorisée par l'effort), suivie des cardiomyopathies

et exceptionnellement des anomalies des canaux ioniques (QT long, Brugada, TV catécholergiques), alors qu'avant 35 ans les cardiomyopathies, en particulier hypertrophiques, et la dysplasie arythmogène du ventricule droit sont les premières causes de mort subite avec cependant une part non négligeable des canalopathies [2].

En dehors des causes principales, il y a aussi des causes rares parmi lesquelles on peut citer la *commotio cordis*. Dans ce cas, ce n'est pas l'effort physique qui tue mais l'outil lié au sport. Un palet de hockey, une balle de baseball ou encore un coup de poing avec un impact sternal survenant au moment du sommet de l'onde T peut générer une fibrillation ventriculaire. Aux États-Unis, la *commotio cordis*, majoritairement lors de la pratique du baseball, est responsable de plusieurs dizaines de décès par an [3].

Très brièvement, se pose également la question du dopage. L'effet en aigu est indiscutable, avec en particulier la stimulation catécholergique des dopants. En chronique, l'effet est moins connu en dehors de l'effet des corticoïdes qui ne sont cependant plus les substances dopantes d'actualité.

## 2. Pathologies arythmogènes et pratique sportive

Les travaux d'Eloi Marijon et de son équipe se sont intéressés aux morts subites survenant au cours de l'exercice, pas forcément chez l'athlète [4]. Ils ont retrouvé 800 morts subites au cours de l'exercice sur une période de 5 ans. Les sports les plus pourvoyeurs en nombre de morts subites sont, dans l'ordre, le cyclisme, le jogging et le football. Mais si l'on tient compte de la fréquence de la pratique, il n'y a pas de sport spécifiquement à risque de mort subite [4]. En revanche, la compétition est associée à un risque de 2 à 4 fois plus important et les hommes sont beaucoup plus touchés que les femmes. De plus, le risque de mort subite est fortement lié au risque cardiovasculaire et augmente beaucoup après 45-50 ans [4]. Il y a aussi une spécificité des sportifs afro-caribéens dont nous discuterons plus loin [5].

Les causes de cardiopathies arythmogènes sont bien connues. En premier lieu, on retrouve toutes les cardiomyo-

pathies, puis viennent les maladies des canaux ioniques par mutations génétiques sans anomalie myocardique structurale (syndrome du QT long [SQTL], de Brugada [SB], de repolarisation précoce [SRP], tachycardie ventriculaire polymorphe catécholergique [TVPC], syndrome QT court [SQTC]) et les préexcitations ventriculaires. Viennent enfin les atteintes cardiaques acquises avec la cardiopathie ischémique au premier plan mais aussi les myocardites aiguës et séquellaires, la *commotio cordis*, les toxiques illicites (dopants ou "récréationnels") et les facteurs environnementaux tels que l'hypothermie ou l'hyperthermie.

Quelle que soit la cardiopathie arythmogène, on rencontre 2 situations : soit le patient est symptomatique à l'effort (palpitations, dyspnée, lipothymie, syncope ou simple diminution brusque de la performance), soit il est asymptomatique est c'est un bilan systématique (ECG, bilan familial) qui révélera la cardiopathie arythmogène.

L'intérêt de l'ECG est discuté chez le sportif. Les Nord-Américains sont contre alors que les Européens y sont favorables, essentiellement en raison des résultats des études italiennes qui suggèrent que la réalisation d'un ECG systématique permettrait de diminuer l'incidence de la mort subite du sportif.

En présence d'une pathologie arythmogène, le bilan doit comporter un interrogatoire minutieux, il faut regarder le carnet d'entraînement et le cardiofréquence-mètre. L'examen physique et l'ECG de repos, l'échocardiogramme et l'épreuve d'effort sont indispensables. Il faut parfois compléter le bilan avec une IRM, un bilan sanguin, voire l'implantation d'un moniteur cardiaque type Reveal, la recherche de potentiels tardifs, une exploration électrophysiologique endocavitaire et/ou des tests pharmacologiques à visée diagnostique. En effet, aucun doute n'est permis avant la pratique du sport en présence d'une pathologie arythmogène.

Il faut penser à une pathologie arythmogène devant des syncopes, des palpitations, une dyspnée d'effort, une baisse de performances ou un "blocage" à l'effort ou encore une anomalie sur le cardiofréquence-mètre. Il faudra aussi les éli-

miner en cas d'histoire familiale de mort subite, de souffle cardiaque ou d'infection.

L'épreuve d'effort peut objectiver une tachycardie ventriculaire ou supraventriculaire à l'effort. Chez le sportif, elle doit être réellement maximale, en utilisant un protocole adapté, abrupte et fractionné. Parfois, l'effort pendant l'épreuve d'effort n'est pas représentatif de la pratique sportive et il faut faire le Holter ECG en situation, pendant l'effort sportif.

La question est réglementée pour la pratique du sport en compétition. La visite de non-contre-indication au sport en compétition comporte un bilan cardiovasculaire. La SFC recommande pour tous les sportifs compétiteurs entre 12 et 35 ans de réaliser un interrogatoire personnel et familial, un examen physique et un ECG de repos. L'ECG doit être réalisé lors de la première licence puis tous les 3 ans jusqu'à 20 ans et tous les 5 ans jusqu'à 35 ans [6]. L'athlète est différent du sportif du dimanche. Il réalise un entraînement de plus de 6-8 heures/semaine, à plus de 60 % de VO<sub>2</sub> max et a un entraînement régulier et prolongé (> 6 mois). Ce type d'entraînement peut aboutir à la constitution d'un cœur d'athlète en raison d'adaptations électriques, structurelles et fonctionnelles.

L'interprétation de l'ECG de l'athlète fait l'objet de nombreuses publications et de recommandations. On peut dire que chez le sujet asymptomatique :

- la présence d'une bradycardie sinusale, d'un BAV degré 1, d'un BBD incomplet, d'une repolarisation précoce ou d'une HVG isolée ne justifie pas de faire un bilan cardiovasculaire [7];
- les éléments suivants doivent être recherchés : hypertrophie atriale, déviation axiale du QRS, hypertrophie ventriculaire droite, sujet afro-caribéen avec onde T négative et ST surélevé n'allant pas au-delà de V4. En présence d'un seul de ces signes, il n'y a pas de raison de réaliser un bilan cardiovasculaire. En revanche, s'il y a plus d'un de ces critères, alors le bilan doit être réalisé [7];
- les signes suivants doivent être considérés comme des anomalies justifiant la réalisation d'un bilan cardiovasculaire (sous-décalage du segment ST au-delà de V1 chez le Caucasiens et au-delà de V4 chez l'Afro-Caribéen, les ondes Q anormales, une pré-excitation, un BBG ou un BBD complet, un intervalle QTc

≥ 470 ms hommes ou QTc ≥ 480 ms femmes, un aspect de Brugada ou une hyperexcitabilité atriale ou ventriculaire à partir de doublets [7, 8]. Mais certains aspects peuvent se discuter en fonction du contexte.

Une étude intéressante a évalué les athlètes avec une repolarisation devant être considérée comme anormale (c'est-à-dire en excluant les aspects non pathologiques du Caucasiens et de l'Afro-Caribéen) [9]. Sur une série de 155 sujets, 37 avaient une cardiopathie identifiée par le bilan initial (essentiellement des CMH, mais aussi quelques CMD et non-compactions du VG). La réalisation d'une IRM permettait de trouver des anomalies significatives chez 24 sujets supplémentaires. Enfin, le suivi sur 5 ans apportait 8 diagnostics supplémentaires. Au total, 45 % des sujets avec une repolarisation anormale (en excluant les anomalies non pathologiques) avaient une atteinte cardiaque [9]. Il est donc indispensable d'explorer ces sujets. Cette étude souligne également la place de l'IRM dans ce bilan.

### 3. Le cœur d'athlète est-il arythmogène ?

On sait maintenant que l'endurance intense augmente le risque de FA. Ainsi, chez les hommes vétérans, le risque de FA est globalement assez faible (0,5 %) mais les sujets pratiquant des sports d'endurance ont un risque de FA isolée 3 à 4 fois plus important que les sédentaires. Il y a aussi des anomalies ventriculaires. Les travaux de Heidbüchel *et al.* ont montré qu'un exercice de forte intensité prolongé pouvait entraîner une dilatation du ventricule droit et une dégradation de sa fonction systolique [10-12]. Chez les sujets normaux, les cavités cardiaques vont récupérer de ces effets si l'entraînement est bien conduit. Mais certains sujets, heureusement rares, vont développer de véritables anomalies, une dysplasie arythmogène du ventricule droit déclenchée/démasquée par le sport intense. Il peut y avoir également, quoique rarement, le développement d'une fibrose du septum interventriculaire objectivée à l'IRM [13].

Les effets arythmiques hypothétiques du sport sont liés :

- au stress oxydatif qui favorise la fibrose, substrat d'arythmies atriales et ventriculaires ;

- à la modification de la balance autonome avec l'hypertonie vagale qui favorise les arythmies atriales et les blocs atrio-ventriculaires ;

- à la dysfonction ventriculaire et à la souffrance myocardique qui peuvent entraîner une dilatation anormale et une dysfonction chronique.

Concernant le dopage, les effets des stéroïdes anabolisants sur le cœur sont connus avec :

- athérosclérose, spasme coronaire, thrombus, modification de la densité capillaire ;

- hypertrophie, apoptose, modification structurale ;

- altération de la réponse aux catécholamines, altération sympathique ;

- fibrose.

Tous ces éléments concourent à la survenue d'arythmies et ces substances ont un effet particulièrement délétère pour le sportif. Il est exceptionnellement possible que le cœur d'athlète soit *per se* arythmogène [14]. Cela peut survenir en cas de mauvais entraînement avec des périodes très intenses, très prolongées, sans périodes de récupération. Mais il faut retenir que les arythmies ne font pas partie des signes du cœur d'athlète. Si un athlète a une arythmie, il faut en rechercher la cause.

### 4. Arythmies et pratique sportive

Trois éléments doivent être évalués lorsqu'un sujet sportif a une arythmie :

- le sujet est-il symptomatique ?

- a-t-il une cardiopathie ?

- l'arythmie est-elle aggravée à l'effort ?

Le risque du sport dépend du sportif et de son profil psychologique. Le type de sport doit également être considéré (discipline sportive, intensité, niveau technique, environnement). La compétition, en elle-même, est source de stress physique et mental.

Le traitement des arythmies cardiaques chez le sportif passe par une interruption sportive temporaire, le temps du bilan. Il faut éventuellement tester l'efficacité des antiarythmiques à l'exercice. On utilise très peu les bêtabloquants qui diminuent la performance dans les sports dynamiques et sont considérés comme un dopage dans les sports de tir. Les autres antiarythmiques doivent être testés dans

les conditions de l'effort pour s'assurer de l'absence d'effet proarythmique patent, en particulier avec les antiarythmiques dont le degré de blocage canalaire est dépendant de la fréquence cardiaque. En ce qui concerne les anticoagulants, il faudra bien entendu éviter les sports avec collision. Et un suivi cardiologique de ces patients est toujours nécessaire.

Les indications de l'ablation chez le sportif sont assez élargies, en particulier chez le patient symptomatique. Cela permet la poursuite du sport avec un délai de reprise variable en fonction du type d'ablation et de sport. Il est important de bien informer le patient et de prévoir un bilan cardiologique à 6-12 mois.

Lorsque le patient a un *pacemaker*, il faut envisager des réglages spécifiques adaptés à l'effort, éviter les sports avec collision ou les minimiser et utiliser des protections. On pourra aussi s'aider du cardiofréquence-mètre et des mémoires du *pacemaker* pour s'assurer de la pertinence des réglages et de l'absence d'arythmie.

Le DAI soulève de nombreuses questions. Si le sport est peu intense, la présence d'un DAI ne devrait pas poser de problème. Mais si le sport est très intensif, la présence du DAI peut être très problématique. Certains proposent de ne pas implanter de DAI sous couvert d'un défibrillateur à portée de main et avec quelqu'un pour l'utiliser lors des entraînements et des compétitions. Mais cette attitude n'est pas acceptée en France.

Il est important de bien caractériser le type de sport. On peut les classer en fonction de l'importance des composantes statiques et dynamiques [15]. Ainsi les sports avec les composantes les plus basses seront classés en IA (golf, curling...) et les plus intenses en IIIC (box, cyclisme, décathlon...). On peut proposer une liste des restrictions et des non-restrictions en fonction des différentes arythmies :

#### >>> Aucune restriction

On peut retenir que, chez le sujet asymptomatique avec un cœur "sain", il n'y a aucune restriction à la compétition en cas de :

- bradycardie sinusale, arythmie respiratoire (pause < 3 secondes), *wandering*

*pacemaker*, rythmes ectopiques, tachycardies sinusales d'effort élevées ;  
 – BAV premier et second (Mobitz 1) degré, BAV congénital à QRS fins ;  
 – BBD incomplet, BBD complet sur cœur sain, BBG complet au repos ou à l'effort chez un patient au cœur sain ;  
 – ESSV ou jonctionnelles peu répétitives, tachycardies SV brèves et peu invalidantes, *flutter* atrial bref + cadence ventriculaire d'effort adaptée, TSV, *flutter* atrial après réussite de l'ablation.

En cas de syndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), il faut faire un bilan classique de WPW, c'est-à-dire évaluer la période réfractaire antérograde de la voie accessoire pour estimer le risque de mort subite. Cela peut être réalisé à l'épreuve d'effort à condition d'enregistrer une disparition brutale et complète d'un battement sur l'autre de la préexcitation. Cependant, chez le sujet jeune (> 12 ans), on peut préférer une exploration électrophysiologique endocavitaire qui permet d'ablater la voie accessoire si elle est maligne, ou, même lorsqu'elle n'est pas maligne, chez un sujet asymptomatique si la localisation de la voie accessoire n'est pas associée à un risque de complication de l'ablation.

En ce qui concerne les arythmies ventriculaires, des ESV peu répétitives, un RIVA, une TV non soutenue, monomorphe, lente (< 150 bpm) survenant sur cœur "sain" chez un sujet asymptomatique ne justifient aucune restriction à la compétition. En présence d'une cardiopathie, la restriction dépendra du type et du degré de la cardiopathie.

Pour la FA, on retiendra qu'il n'y a pas de contre-indication chez le sujet asymptomatique, avec un cœur sain et une cadence ventriculaire adaptée, avec ou sans traitement. En cas de cardiopathie associée, il faut donner le traitement efficace et envisager la reprise de la compétition quand la cardiopathie est équilibrée. Il faut bien entendu adapter le sport selon la cardiopathie et l'efficacité thérapeutique. Les anticoagulants sont prescrits en fonction du risque thromboembolique et c'est la pratique sportive qui doit être adaptée. Enfin, après une ablation de FA, la reprise n'est autorisée qu'après au moins 2 à 4 semaines.

### >>> Restriction

Il faut envisager une restriction en cas d'arythmie ventriculaire sur cardiopathie. L'autorisation doit être adaptée à la cardiopathie (par exemple compétition pour sport de type IA). En cas de TV polymorphes catécholergiques, seuls les sport IA sont autorisés en compétition chez les patients asymptomatiques. Aucune compétition n'est autorisée chez les TVC symptomatiques. Chez les athlètes avec suspicion/diagnostic de canalopathie, un avis spécialisé de rythmologie-génétique du domaine est indispensable avant d'autoriser la compétition (classe I) [15].

### >>> Aucune compétition

L'exclusion de la compétition peut être temporaire, le temps de la durée du bilan cardiologique, de la vérification de l'efficacité du traitement (2-3 mois), post-ablation (1-12 semaines), en cas de doute sur le caractère cœur "sain" et, enfin, en cas de cause curable (myocardite, *commotio cordis*). L'exclusion de la compétition peut être définitive en cas d'arythmie syncopale et/ou de cardiopathie incurable (CMH, maladie arythmogène du VD, CMD, NCVG compliquée). Tous ces éléments sont repris dans les recommandations [16].

### 5. Conclusion

La cause principale de mort subite non traumatique liée au sport est une arythmie ventriculaire. Les signes ECG du cœur d'athlète doivent être bien connus. Vu le risque vital potentiel, aucun doute n'est acceptable (ne pas hésiter à aller jusqu'à l'IRM).

### BIBLIOGRAPHIE

1. COUMEL P, ROSENGARTEN MD, LECLERCQ JF *et al.* Role of sympathetic nervous system in non-ischaemic ventricular arrhythmias. *Br Heart J*, 1982;47:137-47.
2. LA GERCHE A, BAGGISH AL, KNUUTI J *et al.* Cardiac imaging and stress testing asymptomatic athletes to identify those at risk of sudden cardiac death. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013;6:993-1007.

3. MARON BJ, ESTES NA. *Commotio cordis*. *N Engl J Med*, 2010;362:917-927.
4. MARIJON E, TAFFLET M, CELERMAJER DS *et al.* Sports-related sudden death in the general population. *Circulation*, 2011;124:672-681.
5. MARON BJ, DOERER JJ, HAAS TS *et al.* Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*, 2009;119:1085-1092.
6. CARRÉ F, BRION R, DOUARD H *et al.* Recommandations concernant le contenu du bilan cardiovasculaire de la visite de non contre-indication à la pratique du sport en compétition entre 12 et 35 ans. *Archives Maladies Cœur et Vaisseaux Pratique*, 2009;182:41-43.
7. SHEIKH N, PAPADAKIS M, GHANI S *et al.* Comparison of electrocardiographic criteria for the detection of cardiac abnormalities in elite black and white athletes. *Circulation*, 2014;129:1637-1649.
8. SHARMA S, DREZNER JA, BAGGISH A *et al.* International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *Eur Heart J*, 2018;39:1466-1480.
9. SCHNELL F, RIDING N, O'HANLON R *et al.* Recognition and significance of pathological T-wave inversions in athletes. *Circulation*, 2015;131:165-173.
10. HEIDBÜCHEL H, HOOGSTEEN J, FAGARD R *et al.* High prevalence of right ventricular involvement in endurance athletes with ventricular arrhythmias. Role of an electrophysiologic study in risk stratification. *Eur Heart J*, 2003;24:1473-1480.
11. ECTOR J, GANAME J, VAN DER MERWE N *et al.* Reduced right ventricular ejection fraction in endurance athletes presenting with ventricular arrhythmias: a quantitative angiographic assessment. *Eur Heart J*, 2007;28:345-353.
12. CLAESSEN G, LA GERCHE A. Exercise-induced cardiac fatigue: the need for speed. *J Physiol*, 2016;594: 2781-2782.
13. LA GERCHE A, BURNS AT, MOONEY DJ *et al.* Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes. *Eur Heart J*, 2012;33:998-1006.
14. ROWLAND T. Sudden unexpected death in young athletes: reconsidering "hypertrophic cardiomyopathy". *Pediatrics*, 2009;123:1217-1222.
15. LEVINE BD, BAGGISH AL, KOVACS RJ *et al.* Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 1: Classification of Sports: Dynamic, Static, and Impact: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:2350-2355.
16. Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 1 to 15: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*, 2015.

## Fibrillation atriale et fonctions mémoires des prothèses implantables : que penser des recommandations ?

D'après la communication du Pr Philippe Mabo (CHU, Université Rennes 1, Rennes).

Les recommandations 2016 ont introduit une nouvelle recommandation d'interrogation des mémoires des *pacemakers* et des défibrillateurs à la recherche d'épisodes de fréquence atriale élevée [1]. C'est même une recommandation de classe IB. Le diagnostic de FA nécessitera une confirmation soit par une documentation ECG, soit par la validation des électrogrammes endocavitaires conservés dans les mémoires de l'appareil [1] (fig. 3).

Les recommandations s'intéressent à la FA asymptomatique ou "silencieuse" car la littérature montre que le risque de mortalité est multiplié par presque 3 (HR : 2,96 ; IC 95 % : 1,89-4,64) chez les patients asymptomatiques par rapport aux patients qui ont des symptômes typiques de FA [2]. Dans ce contexte, le diagnostic d'une FA asymptomatique par un dispositif implantable peut être considéré comme une chance permettant d'en diminuer les complications.

Un arbre décisionnel est également proposé. Il n'y a pas d'indication à un traitement antiarythmique mais la question posée est celle du traitement anticoagulant. Si le risque thromboembolique (évalué par le score de CHADSVASc) est faible, il n'y aura pas d'indication à un traitement anticoagulant quelle que soit l'arythmie (classe IB). En revanche, si le risque thromboembolique justifie une anticoagulation en cas de FA, il faut alors obtenir un tracé ECG (de surface ou endocavitaire) pour valider le diagnostic de FA. Si celle-ci est validée, les anticoagulants sont indiqués (classe IA).

Les choses peuvent donc paraître simples mais cette attitude soulève cependant 4 questions :

### >>> Fiabilité du diagnostic ?

Le diagnostic de FA doit être validé car l'appareil peut faussement compter une fréquence atriale rapide en raison de surdétectations atriales (détection de myopotentiels ou d'interférences

électromagnétiques en présence d'un défaut d'isolant de la sonde atriale). Si on peut visualiser les électrogrammes atriaux, c'est bien sûr (assez) facile. Les prothèses utilisent des algorithmes embarqués basés sur un début dans l'oreillette précédant le ventricule, une fréquence atriale supérieure à la fréquence ventriculaire, une variation de l'intervalle V-V > 40 ms ainsi qu'une variation de la relation temporelle entre V et A. Ces différents éléments permettent de différencier les tachycardies atriales des TV.

Le critère diagnostique d'une fréquence à plus de 180 par minute pendant plus

de 6 minutes a été retenu suite aux résultats de l'étude ASSERT [3]. Cette étude a inclus 2 580 patients âgés de plus de 65 ans avec une prothèse mais pas de FA connue. La valeur prédictive positive (VPP) des épisodes atriaux à fréquence élevée était mauvaise (48 %) pour les épisodes de moins de 6 minutes. Au-delà de 6 minutes et pour des fréquences atriales > 190 bpm, la VPP dépasse 82 % et augmente avec la durée des épisodes pour atteindre plus de 98 % de VPP pour les épisodes de plus de 24 heures. Il faut cependant garder à l'esprit qu'avec ce critère de plus de 6 minutes à plus de 190 bpm, il peut y avoir jusqu'à 17 % de faux positifs [3].

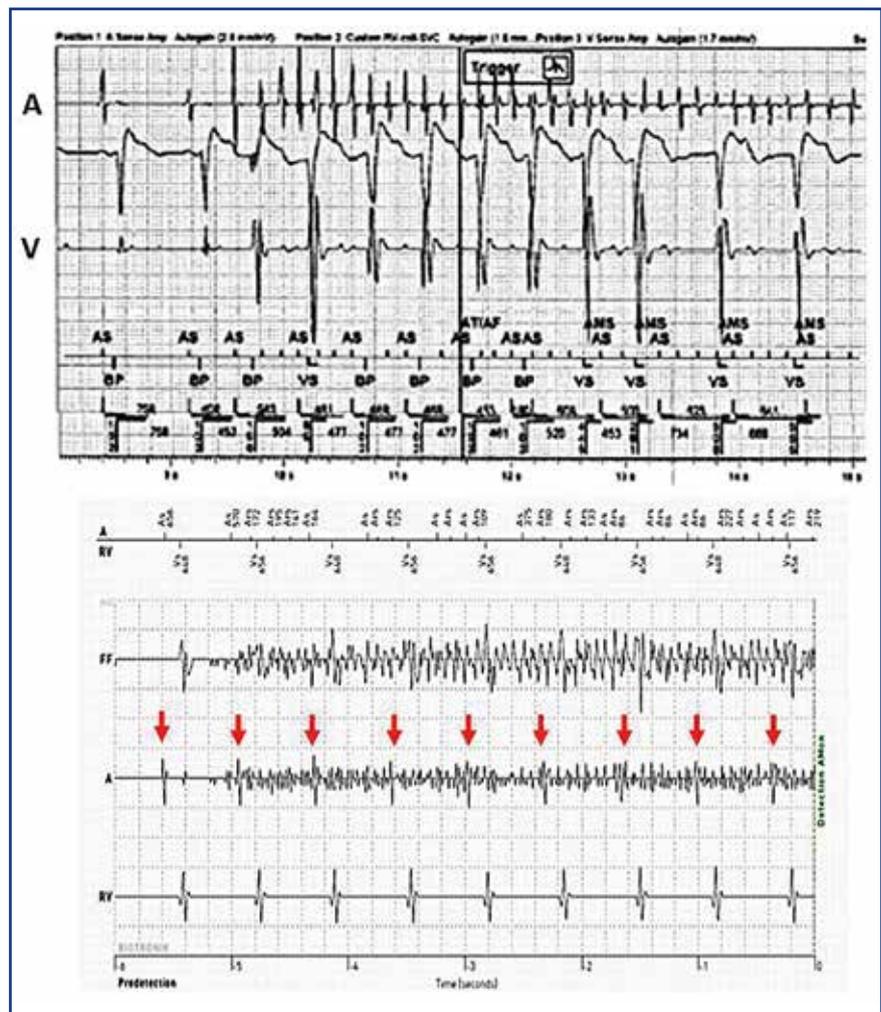


Fig. 3: Exemples d'électrogrammes enregistrés par des prothèses lors de diagnostics d'épisodes de fréquence atriale élevée. **Tracé du haut** : la fréquence atriale (A) est rapide et supérieure à la fréquence ventriculaire (V). **Tracé du bas** : faux diagnostic par surdéttection atriale. Les **flèches rouges** montrent l'activité atriale réelle.

**>>> Fréquence du problème ?**

La fréquence de ces épisodes atriaux à fréquence élevée n'est pas facile à évaluer. Dans une méta-analyse récente, l'incidence varie entre 30 et 60 % [4]. L'étude REVEAL-AF, présentée lors de HRS 2017, n'utilise pas des *pacemakers* ou DAI mais des moniteurs cardiaques implantables (REVEAL) qui ont été implantés chez 385 patients (âge: 71,5 ± 9,9 ans), sans FA connue, mais avec un score CHADSVASc ≥ 3.

Dans cette étude prospective multicentrique, l'incidence de la FA ≥ 6 minutes était de 30 % à 18 mois et de 40 % à 30 mois. C'est donc une incidence très importante qui pose la question de l'intérêt du traitement anticoagulant dans ce type de population. Avant de franchir ce pas thérapeutique, il faut commencer par répondre à la question suivante ci-dessous.

**>>> Le pronostic est-il modifié ?**

Dans l'étude ASSERT [5], qui est celle sur laquelle tout s'est construit, 2 580 patients de plus de 65 ans, hypertendus, sans FA connue et avec un PM/DAI ont été suivis initialement pendant 3 mois pour détecter des épisodes de fréquence atriale > 190/min pendant plus de 6 minutes.

La détection d'épisodes de fréquence atriale élevée pendant cette période initiale de 3 mois était associée à une majoration du risque de diagnostic de FA lors du suivi ultérieur (HR: 5,56; IC 95 % : 3,78-8,17; p < 0,001). Ces épisodes étaient également associés à une majoration du risque d'AVC ou d'embolie systémique (HR: 2,49; IC 95 % : 1,28-4,85; p = 0,007). Ce résultat pose effectivement la question du traitement anticoagulant.

Ce risque est cependant dépendant du mode de diagnostic de la FA et, en particulier, de la durée de l'épisode retenu. Dans la méta-analyse de Freedman [4], il semble exister une relation entre le risque thromboembolique et la durée ou la charge des épisodes de fréquence atriale élevée.

La seule étude qui ne retrouvait pas de surrisque thromboembolique retenait des épisodes entre 3 battements et 20 secondes [4]. Il va donc falloir essayer

de mieux stratifier le risque thromboembolique afin d'identifier les patients avec des épisodes de fréquence atriale élevée qui bénéficieront du traitement anticoagulant.

Dans l'étude ASSERT [5], le surrisque augmente avec le score de CHADS pour devenir significatif pour un CHADS > 2 (HR: 3,93; IC 95 % : 1,55-9,95), ce qui est équivalent à un CHADSVASc autour de 4. Il faut également regarder le niveau de risque en valeur absolue. Dans ASSERT, les patients avec des épisodes de fréquence atriale élevée et un CHADS à 1 ou 2 avaient un risque embolique d'environ 1 %, c'est-à-dire à un niveau qui pose la question de la balance bénéfice/risque du traitement anticoagulant.

Il est donc quasiment impossible d'appliquer directement le score de CHADS ou CHADSVASc aux patients ayant des épisodes de fréquence atriale élevée mais sans FA. Il faudra des études randomisées chez ces patients pour savoir si les anticoagulants sont globalement bénéfiques [5].

Dans l'étude TRENDS, le surrisque thromboembolique n'était significatif que lorsque la charge en épisodes de fréquence atriale élevée dépassait 5,5 heures au cours d'une même journée [6]. Dans ASSERT, il faut même des épisodes de plus de 24 heures pour observer un surrisque thromboembolique (HR: 3,24; IC 95 % : 1,51-6,95; p = 0,003) [7].

**>>> Quel impact thérapeutique ?**

Nous n'avons malheureusement pas encore beaucoup de données. Une seule étude, l'étude IMPACT [8], a inclus 2 718 patients suivis en télécardiologie et randomisés entre 1 bras contrôle sans intervention et 1 bras intervention. Dans le bras intervention, un traitement anticoagulant était débuté en cas de FA (≥ 48 h pour les CHADS 1 et 2 et ≥ 24 h pour les CHADS 3 et 4) et arrêté en l'absence de récurrence de FA (> 30 jours pour les CHADS 1 et 2 et > 3 mois pour les CHADS 3 et 4). Si la FA récidivait, le traitement anticoagulant était alors maintenu au long cours [8].

Le critère de jugement principal était la survenue d'un AVC, d'une embolie systémique ou d'une hémorragie majeure. L'analyse des résultats ne montre aucune

différence entre les 2 groupes pour le critère principal. Les 2 courbes de survie étaient de plus totalement superposées. Cette absence de différence dans IMPACT a au moins une cause connue. On sait qu'il n'y a pas de corrélation temporelle entre les épisodes de FA et la survenue des complications thromboemboliques. Dans IMPACT, 58 % des événements thromboemboliques sont survenus chez des patients sans FA et, dans 29 % des cas, l'épisode de FA survenait avant l'embolie, et parfois longtemps avant (entre 1 et 489 jours) [8]. Cela suggère que l'hypothèse de la causalité de la FA dans les embolies mériterait d'être reconsidérée.

L'étude ASSERT aboutit à la même conclusion. Sur les 2 580 patients, 51 ont eu un accident embolique. La moitié des accidents emboliques est survenue chez des patients qui n'ont jamais eu de FA. Parmi ceux qui ont eu un accident embolique et de la FA (n = 26), 8 ont eu la FA après l'accident embolique et 14 plus de 30 jours avant. Seulement 4 patients ont eu de la FA dans les 30 jours qui ont précédé l'accident embolique [9]. Ainsi, la FA asymptomatique pourrait être simplement un marqueur de risque d'AVC (et pas un facteur de risque). Et si la FA est la cause de l'AVC, cela ne peut être que par un mécanisme indirect plus compliqué que ce que l'on pensait jusque-là [9].

Si on reprend la méta-analyse de Freedman, les différentes études montrent que, dans 70 à 90 % des cas, il n'y a pas de FA dans les 30 jours qui précèdent l'accident thromboembolique [4]. Cela pose beaucoup de questions et en particulier la question de la pertinence des recommandations de l'ESC sur ce sujet.

Au total, les épisodes de fréquence atriale élevée enregistrés par les dispositifs cardiaques implantables sont souvent en rapport avec de la FA/TA surtout s'ils sont "rapides" (> 190 bpm) et "longs" (> 6 min). Il y a indiscutablement un lien entre ces épisodes et le risque thromboembolique (× 2,5). Mais celui-ci apparaît variable, dépendant à la fois du score CHADS, de la "charge" en FA et de la durée de la FA (plutôt 24 heures ?). L'initiation précoce d'un anticoagulant en cas de FA diagnostiquée ne semble pas améliorer le pronostic. Cela serait peut-être dû au fait qu'il existe une dissociation temporelle entre FA et AVC.

## BIBLIOGRAPHIE

1. KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTECHEA D *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*, 2016;18:1609-1678.
2. SIONTIS KC, GERSH BJ, KILLIAN JM *et al.* Typical, atypical, and asymptomatic presentations of new-onset atrial fibrillation in the community: Characteristics and prognostic implications. *Heart Rhythm*, 2016;13:1418-1424.
3. KAUFMAN ES, ISRAEL CW, NAIR GM *et al.* Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: an analysis from ASSERT. *Heart Rhythm*, 2012;9:1241-1246.
4. FREEDMAN B, GAMM J, CALKINS H *et al.* A Report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation*, 2017;135:1851-1867.
5. HEALEY JS, CONNOLLY SJ, GOLD MR *et al.* ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*, 2012;366:120-129.
6. GLOTZER TV, DAOUD EG, WYSE DG *et al.* The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2009;2:474-480.
7. VAN GELDER IC, HEALEY JS, CRIJNS HJGM *et al.* Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J*, 2017;38:1339-1344.
8. MARTIN DT, BERSOHN MM, WALDO AL *et al.* IMPACT Investigators. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur Heart J*, 2015;36:1660-1668.
9. BRAMBATTI M, CONNOLLY SJ, GOLD MR *et al.* ASSERT Investigators. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation*, 2014;129:2094-2099.

Dans le cadre de son engagement à respecter la charte et le référentiel de certification de l'information promotionnelle, Mylan Medical SAS est à votre disposition pour vous présenter ses règles de déontologie et répondre à vos questions. Pour contribuer à l'amélioration de notre visite médicale: [contact.pharmafr@mylan.com](mailto:contact.pharmafr@mylan.com)

