

L'année cardiologique

Quoi de neuf en rythmologie ?

L'année 2020-2021 a de nouveau été pauvre en réunions et échanges présentiels mais l'urgence sanitaire a évolué vers une phase plus chronique. Les autres sujets ont pu ainsi retrouver leur richesse habituelle en termes de publications. Comme chaque année, ce "Quoi de neuf ?" est une sélection forcément incomplète et personnelle des articles qui semblent importants à discuter dans les domaines de la fibrillation atriale, des syncopes et arythmies ventriculaires, de la stimulation et défibrillation, sans oublier l'actualité rythmologique autour de la COVID et la vague de l'intelligence artificielle.

Fibrillation atriale

1. Dépistage de la FA

Le dépistage de la fibrillation atriale (FA) asymptomatique a fait l'objet, cette année encore, de très nombreuses publications. La recherche de la FA après un AVC ischémique passe, dans les recommandations, par une surveillance ECG de 3 à 4 semaines qui, en cas de négativité, est poursuivie par un moniteur cardiaque implantable (ICM).

>>> **L'étude PER DIEM** a randomisé les deux méthodes de dépistage d'épisodes de FA chez 300 patients après un AVC (40,3 % de femmes, âge médian 64 ans) avec comme critère de jugement principal la survenue d'une FA de plus de 2 minutes sur un suivi de 1 an [1]. Comme attendu, il y a eu plus de FA diagnostiquées avec l'ICM (15,3 % vs 4,7 % ; RR : 3,29 ; IC95 % : 1,45-7,42 ; p = 0,003).

En revanche, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en termes de récurrence d'AVC ischémique (3,3 % dans le groupe ICM vs 5,3 % dans le groupe moniteur externe pendant 30 jours [différence -2,0 % ; IC95 % : -6,6-2,6], d'hémorragie intracrânienne (0,7 % dans les deux groupes) ou de mortalité (2 % dans les deux groupes) [1].

>>> **L'étude Stroke-AF** a quant à elle évalué les patients avec un AVC attribué à une atteinte des petits ou des gros vaisseaux [2]. 496 patients de plus de 60 ans, ou entre 50 et 59 ans avec au moins un facteur de risque supplémentaire d'AVC, ont été randomisés entre un ICM ou du soin courant incluant un monitoring cardiaque externe. Une FA de plus de 30 secondes dans les 12 mois de suivi était documentée chez 12,1 % des patients avec un ICM contre 1,8 % dans le groupe contrôle (HR : 7,4 ; IC95 % : 2,6-21,3 ; p < 0,001). Les auteurs concluent que d'autres études sont nécessaires pour savoir si les patients chez lesquels ils ont mis en évidence une FA bénéficient d'une adaptation thérapeutique.

>>> **L'étude STROKESTOP** a testé l'hypothèse qu'une stratégie de dépistage de la FA pouvait diminuer la morbidité et la mortalité chez les sujets âgés sans antécédent d'AVC [3]. Tous les sujets de 75 ou 76 ans résidents de deux régions suédoises (n = 28 768) ont été invités à une randomisation entre suivi habituel ou détection de la FA par l'enregistrement d'ECG intermittents pendant 14 jours. Un traitement anticoagulant était proposé en cas de détection de FA. 51,3 % des patients randomisés pour le dépistage l'ont accepté et effectivement réalisé.



F. EXTRAMIANA
Service de Cardiologie,
Hôpital Bichat, PARIS.

Le critère de jugement principal était composite (AVC ischémique ou hémorragique, embolie systémique, hémorragie justifiant une hospitalisation et mortalité totale). Après un suivi médian de 6,9 ans, le critère principal est survenu significativement moins fréquemment dans le groupe invité au dépistage (31,9 % vs 33,0 %) mais avec une réduction quantitativement faible (HR : 0,96 ; IC95 % : 0,92-1,00 ; p = 0,045). En revanche, chez les patients qui ont accepté et eu effectivement un dépistage, le risque d'AVC ischémique ou d'embolie systémique était diminué de 24 % (HR : 0,76 ; IC95 % : 0,67-0,85 ; p < 0,0001) [3].

>>> Dans la même veine, le congrès de l'ESC a vu la communication de **l'étude LOOP**. Cette étude danoise a randomisé 6 004 patients entre 70 et 90 ans (moyenne 74,7 ± 4,1 ans) sans FA connue mais avec un facteur de risque d'AVC additionnel entre un ICM ou les soins habituels (groupe contrôle) [4]. Après un suivi médian de 64,5 mois, une FA était diagnostiquée chez 31,8 % des patients avec un ICM contre 12,2 % dans le groupe contrôle (HR : 3,17 ; IC95 % : 2,81-3,59 ; p < 0,0001). Malgré une prescription d'anticoagulant plus fréquente dans le groupe ICM (HR : 2,72 ; IC95 % : 2,41-3,08 ; p < 0,0001), il n'y a pas eu de différence significative de survenue d'AVC

L'année cardiologique

ischémique ou d'embolie systémique (HR : 0,80 ; IC95 % : 0,61-1,05 ; $p = 0,11$) ni d'hémorragie majeure (HR : 1,26 ; IC95 % : 0,95-1,69 ; $p = 0,11$) [4]. Enfin, cette stratégie n'a aucun impact sur la mortalité totale (HR : 1,00 ; IC95 % : 0,84-1,20 ; $p = 0,97$).

Ces différentes études montrent qu'on trouve davantage la FA quand on la recherche activement. Mais les FA diagnostiquées dans ces conditions ne semblent pas avoir la même valeur pronostique d'AVC et la prescription des anticoagulants à l'ensemble de ces patients ne peut pas être recommandée à la lumière des connaissances actuelles.

2. Anticoagulation de la FA

Le choix du traitement anticoagulant reste limité aux antivitamines K (AVK) en cas de prothèse mécanique ou de FA valvulaire. Cependant, deux études publiées cette année permettent d'étendre les indications des anticoagulants oraux directs (AOD) :

>>> L'étude RIVER [5] a randomisé 1 005 patients entre rivaroxaban 20 mg *versus* warfarine (INR cible entre 2 et 3) chez des patients avec une FA et une bioprothèse mitrale. Le critère de jugement primaire (AVC, accident ischémique transitoire [AIT], embolie systémique, thrombose de valve ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou saignement majeur à 12 mois) est survenu en moyenne après 347,5 jours dans le groupe rivaroxaban *versus* 340,1 jours sous warfarine (p de non-infériorité $< 0,001$). Les taux d'événements étaient inférieurs dans le groupe rivaroxaban (3,4 % *vs* 5,1 % pour la mortalité cardiovasculaire ou les événements emboliques ; HR : 0,65 ; IC95 % : 0,35-1,20), les AVC (0,6 % *vs* 2,4 % ; HR : 0,25 ; IC95 % : 0,07-0,88) et les hémorragies majeures (1,4 % *vs* 2,6 % ; HR : 0,54 ; IC95 % : 0,21-1,35).

>>> Par ailleurs, une grande étude de cohorte ("vraie vie") a comparé la survenue d'événement après introduction

des AOD ou des AVK chez des patients avec une FA valvulaire [6]. Après appariement sur un score de propension, l'utilisation des AOD était associée à un risque plus faible d'AVC ischémique ou d'embolie systémique (HR : 0,64 ; IC95 % : 0,59-0,70) et d'hémorragie majeure (HR : 0,63 ; IC95 % : 0,67-0,72). Le résultat sur l'efficacité était observé avec les trois molécules anti-Xa mais pas avec l'anti-IIa. Le résultat sur la sécurité était observé avec les 4 AOD.

>>> Publiée en 2018, l'étude RACE 3 avait créé un espoir en montrant que la prise en charge "ciblée" des facteurs de risque de FA était associée à une amélioration significative du taux de maintien en rythme sinusal à 1 an (OR : 1,8 ; IC95 % : 1,02-3,05 ; $p < 0,05$). Les résultats à 5 ans ont été présentés au congrès de l'EHRA cette année. Le bénéfice observé à 1 an n'est plus significatif à 5 ans (46 % en rythme sinusal dans le bras intervention *versus* 39 % dans le bras contrôle ; OR : 1,3 ; IC95 % : 0,76-2,23 ; $p = 0,346$). Ce résultat décevant ne permet probablement pas de rejeter la validité du concept mais souligne les difficultés du maintien des objectifs, en particulier en termes de surpoids et de consommation d'alcool au long cours. C'est aussi le rôle du cardiologue d'aider dans cette prise en charge globale décrite comme holistique dans les dernières recommandations sur la FA.

3. Contrôle de la fréquence ou contrôle du rythme

>>> Le débat sur le choix d'une stratégie de contrôle de la fréquence ou du rythme dans la FA avait été relancé l'année dernière par la publication de l'étude **EAST-AFNET**. Cette étude randomisée avait montré que, chez des patients avec une FA de moins d'un an, une stratégie de contrôle du rythme (avec cardioversion, antiarythmiques, ou ablation chez une minorité) était associée à une diminution significative (HR : 0,79 ; IC96 % : 0,66-0,94 ; $p = 0,005$) du critère de jugement principal (composite : mortalité cardio-

vasculaire, AVC, hospitalisation pour aggravation d'insuffisance cardiaque ou syndrome coronaire aigu). Cependant, ce résultat positif était essentiellement induit par une diminution des hospitalisations, c'est-à-dire un critère peu robuste dans une étude qui n'était pas en aveugle. Les études ancillaires dans l'insuffisance cardiaque et chez les patients asymptomatiques ont été présentées et publiées cette année.

Environ 29 % des patients d'EAST-AFNET avaient des signes d'insuffisance cardiaque et/ou une altération de la FEVG [7]. Le bénéfice de la stratégie du contrôle du rythme sur le critère de jugement principal était retrouvé en cas d'insuffisance cardiaque (HR : 0,74 ; IC95 % : 0,56-0,97 ; $p = 0,03$). Mais ce bénéfice n'était pas plus marqué que celui observé dans la population globale de l'étude (p d'interaction = 0,63). La **figure 1** montre l'effet du choix de stratégie en fonction de la FEVG. Même si la différence n'est significative dans aucun des sous-groupes, il semble que le bénéfice (en tout cas initial) soit essentiellement obtenu chez les patients avec une altération de la FEVG. Les deux stratégies étaient associées à une amélioration à 2 ans de la FEVG (lorsqu'elle était préalablement altérée) de manière équivalente ($+5,3 \pm 11,6$ % contrôle du rythme *versus* $4,9 \pm 11,6$ % contrôle de la fréquence ; $p = 0,43$) [7]. Ces analyses ont tendance à renforcer l'idée d'un intérêt du maintien du rythme sinusal (pharmacologique ou par ablation) chez les patients avec insuffisance cardiaque.

La sous-étude d'EAST-AFNET concernant les patients asymptomatiques [8] ouvre plus de discussions et de controverses. Il s'agit d'une étude préspecifiée dans le design d'EAST-AFNET qui compare l'effet d'un contrôle précoce du rythme chez les patients asymptomatiques (classe EHRA 1) *versus* chez les patients symptomatiques. Les auteurs concluent que le bénéfice d'une prise en charge rythmique précoce n'est pas différent chez les patients asymptomatiques

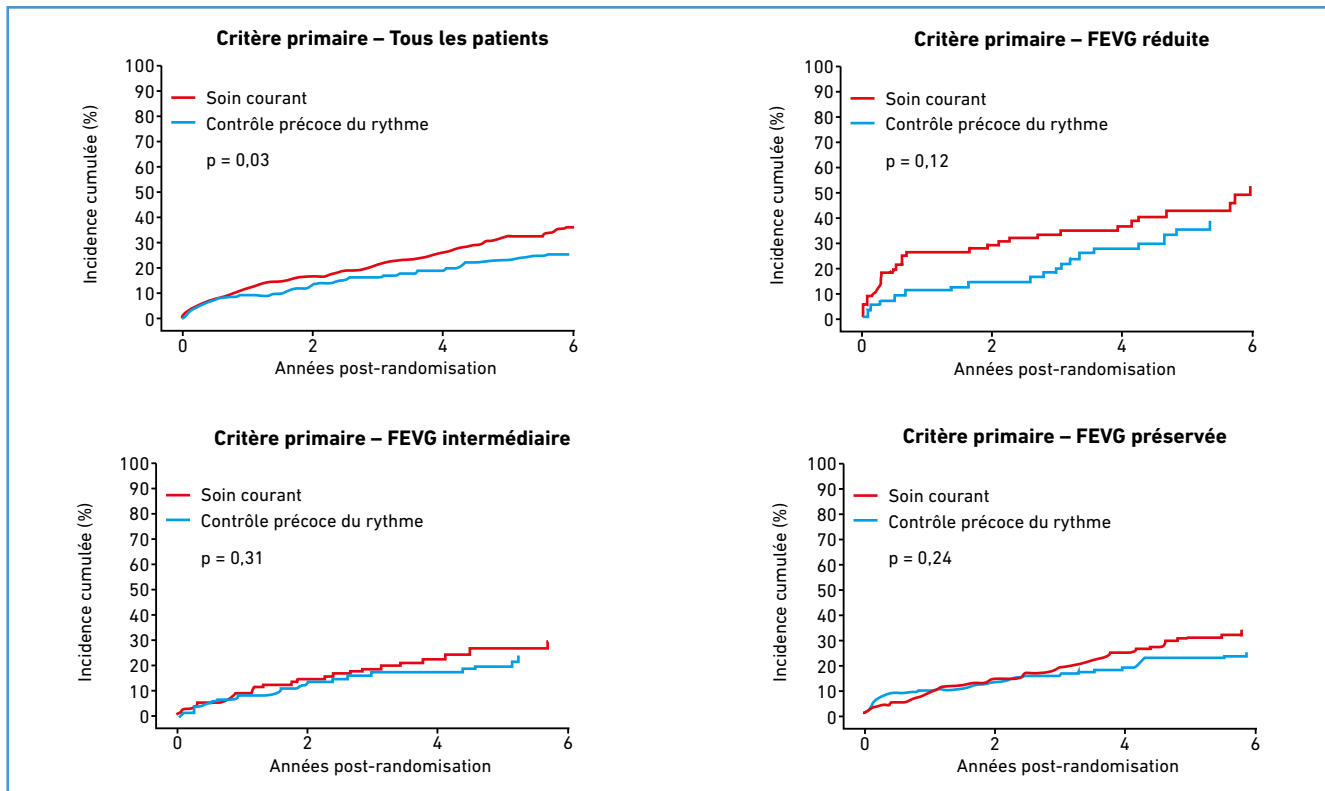


Fig. 1 : Survenue du critère de jugement (composite : mortalité cardiovasculaire, AVC, hospitalisation pour aggravation d'insuffisance cardiaque ou syndrome coronaire aigu) dans la population d'EAST-AFNET et en fonction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. D'après [7].

et chez les patients symptomatiques. Et que ce "résultat" devrait inciter à discuter d'une stratégie de contrôle du rythme chez les patients asymptomatiques [8].

Une telle remise en question des recommandations nécessite d'explorer cet article plus en détail. Tout d'abord, comme dans toute analyse en sous-groupe d'une étude randomisée, il y a un risque de perte du bénéfice de la randomisation. Cela semble bien être le cas ici : les patients asymptomatiques étaient plus souvent de sexe féminin, avaient plus souvent un premier épisode de FA, qui était également plus récente, et présentaient une proportion moindre d'insuffisance cardiaque [8]. Tous ces éléments devraient aboutir à des taux d'événements plus bas chez les patients asymptomatiques. Malgré ce biais important, alors que la fréquence de rythme sinusal est plus importante dans le groupe contrôle du rythme,

aucun des critères de jugement clinique n'est statistiquement significatif [8]. Les auteurs basent leur conclusion sur une absence d'interaction statistique significative en fonction du statut symptomatique. Pourtant, il est parfaitement connu que si une valeur de p significative permet de considérer que la différence observée n'est probablement pas due au hasard, une valeur de p non significative ne permet certes pas d'affirmer une différence mais en aucun cas elle ne permet d'affirmer l'absence de différence. Il faudrait pour cela faire une étude de non-infériorité.

Cette étude permet de générer des hypothèses à tester par de nouvelles études. Elle ne permet absolument pas de justifier une remise en question de la recommandation qui reste de chercher à contrôler le rythme uniquement à visée symptomatique, c'est-à-dire chez les patients gênés par leur FA.

4. Ablation de la FA

>>> Trois études randomisées (**EARLY AF, STOP AF First, Cryo-FIRST Study**), dont les résultats ont été communiqués à l'AHA fin 2020, essaient de faire passer le message de l'intérêt de l'ablation de la FA en première intention. Les trois études ont beaucoup de points communs : études randomisées ouvertes (c'est-à-dire pas en aveugle), cryoablation de la FA *versus* traitement antiarythmique, chez des patients avec une FA paroxystique symptomatique non traitée préalablement, inclusion entre 200 et 300 patients suivis pendant 1 an. Enfin, dans les trois études, le critère de jugement était la survenue d'une arythmie atriale de plus de 30 secondes.

● L'étude canadienne est celle qui a inclus le plus de patients, qui est la plus rigoureuse dans son design et dans son suivi, lequel était basé sur un moniteur

L'année cardiologique

cardiaque implantable [9]. Dans cette étude, le taux de récurrence d'arythmie atriale était de 42,9 % dans le groupe ablation *versus* 67,8 % dans le groupe traitement antiarythmique (HR : 0,48 ; IC95 % : 0,35-0,66 ; $p < 0,001$). Les taux d'événements indésirables sévères étaient similaires dans les deux groupes.

● Les deux autres études retrouvent des résultats similaires mais avec des niveaux de récurrence différents en raison de méthodes moins sensibles de détection des récurrences. Et les trois études concluent que l'ablation en cryothérapie de la FA paroxystique en première intention est plus efficace que les traitements antiarythmiques et suggèrent d'en faire la thérapie de première intention. La tentation est très forte chez certains de suivre cette suggestion. Cependant, il faut garder en mémoire que la récurrence de FA est un critère de jugement intermédiaire dont on sait qu'il n'est pas associé à un bénéfice en termes de mortalité en dehors de certaines situations d'insuffisance cardiaque.

Ces études ne valident donc pas une stratégie de prise en charge. Il faudrait maintenant tester les deux stratégies (ablation d'emblée *vs* ablation différée

en cas d'échec du traitement antiarythmique) sur des critères cliniques durs.

>>> **L'étude ATTEST-AF** a le mérite d'évaluer l'ablation au-delà de la seule récurrence de FA [10]. En effet, son objectif était d'évaluer la progression de la FA paroxystique vers la FA persistante. C'est une étude randomisée, ouverte, multicentrique avec un bras ablation de la FA et un bras traitement antiarythmique. À 3 ans, les taux de FA persistante étaient de 2,4 % (IC95 % : 0,6-9,4 %) dans le bras ablation et de 17,5 % (IC95 % : 10,7-27,9 %) dans le groupe traitement antiarythmique ($p = 0,0009$) (fig. 2) [10].

L'ablation permet de ralentir l'évolution de la FA paroxystique vers la FA persistante. C'est donc un résultat encourageant car la FA persistante est connue pour être associée à un pronostic moins bon et les résultats de l'ablation sont moins bons que pour la FA paroxystique.

Pour améliorer les résultats de l'ablation de la FA persistante, il est souvent nécessaire de réaliser une ablation de l'isthme mitral (entre l'anneau mitral et la veine pulmonaire inférieure gauche). Cette ablation est difficile et peut être facilitée par l'alcoolisation de la veine

de Marshall qui "ablate" aussi une partie de l'oreillette gauche postérieure et des ganglions autonomiques. L'inventeur de cette technique a publié une étude randomisée (ablation avec ou sans alcoolisation de la veine de Marshall), multicentrique, chez des patients ayant une première procédure pour FA persistante [11]. L'alcoolisation a pu être réalisée dans 83,8 % des cas tentés.

La proportion de patients sans récurrence de FA ou tachycardie atriale (TA) à 1 an après une seule procédure était de 49,2 % dans le groupe alcoolisation *versus* 38 % dans le groupe contrôle (différence = 11,2 % [IC95 % : 0,8-21,7] ; $p = 0,04$). Le taux d'obtention de bloc complet sur l'isthme mitral était plus important dans le groupe alcoolisation (80,6 % *vs* 51,3 % ; différence 29,3 % [IC95 % 19,3-39,3] ; $p < 0,001$). Il n'y a pas eu plus de différence de complications entre les deux groupes.

Ce résultat positif reste à valider à plus long terme, il est peut-être en partie expliqué par le relativement faible taux d'obtention d'un bloc complet dans l'isthme mitral dans le groupe ablation. L'étude du "plan Marshall" en cours devrait nous permettre de savoir s'il faut véritablement ajouter cette alcoolisation lors de l'ablation des FA persistantes.

>>> L'ablation chirurgicale de la FA a été proposée comme une méthode plus efficace que celle par cathéters en cas de FA persistante de longue durée (de plus de 1 an). Elle est souvent proposée en complément d'une chirurgie cardiaque pour une autre indication (remplacement valvulaire ou pontage). **L'étude CASA-AF** l'a évaluée comme technique seule (*stand alone*) [12]. 120 patients avec une FA persistante de longue durée ont été randomisés soit pour une ablation chirurgicale thoracoscopique, soit pour une ablation endocavitaire. Le critère de jugement principal était l'enregistrement d'une FA ou TA de plus de 30 secondes sur un moniteur cardiaque implantable en l'absence de traitement antiaryth-

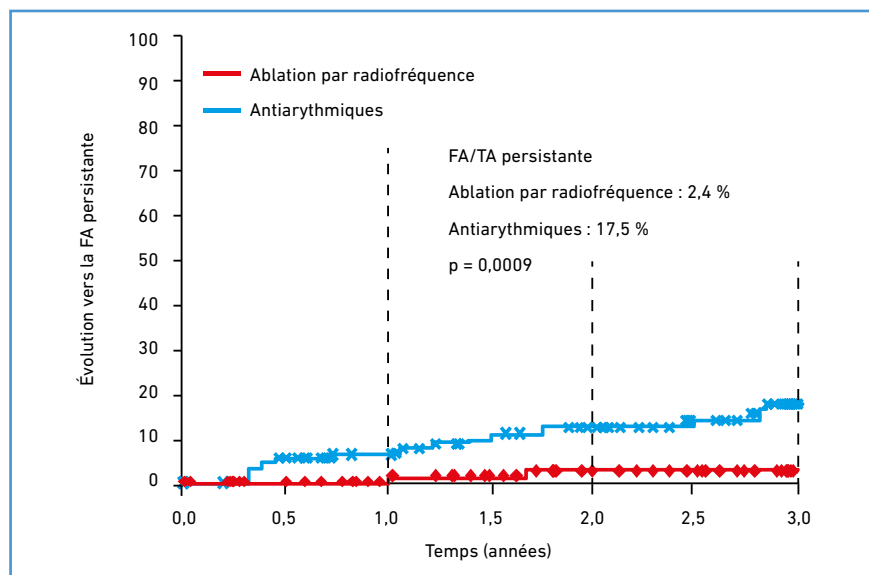


Fig. 2 : Évolution vers la FA persistante après ablation ou sous antiarythmiques dans l'étude ATTEST. D'après [10].

mique. À 12 mois, l'absence de récurrence de FA ou TA n'était pas significativement différente dans les deux groupes (26 % après chirurgie et 28 % après ablation conventionnelle (OR : 1,128 ; IC95 % : 0,46-2,83 ; $p = 0,83$). Les taux de complications sévères étaient élevés (15 % après chirurgie et 10 % après ablation ; $p = 0,46$). Enfin, la chirurgie était plus chère et associée à une moins bonne qualité de vie (QALY 0,78 vs 0,85 ; $p = 0,02$) [12].

Pour le moment, la chirurgie ne semble pas meilleure malgré des taux de complications difficilement acceptables. Mais clairement, les deux techniques ont un grand besoin d'amélioration de leur efficacité pour ces FA persistantes de longue durée.

Syncope, arythmies ventriculaires et mort subite

1. Syncopes

Les syncopes vasovagales sont associées à un bon pronostic mais elles peuvent être très invalidantes et les traitements proposés sont souvent peu efficaces. Il faut donc saluer deux études importantes publiées cette année sur le sujet.

>>> **L'étude POST4** a inclus 133 patients avec des syncopes vasovagales récurrentes (âge moyen 32 ans, 73 % de femmes, nombre médian de syncopes dans l'année précédente = 6) qui ont été randomisés 1:1 entre placebo et midodrine [13]. A cours d'un suivi d'un an, la récurrence d'au moins 1 syncope était observée chez 61 % des patients du groupe placebo *versus* 42 % dans le groupe midodrine (RR : 0,69 ; IC95 % : 0,49-0,97 ; $p = 0,035$). Les effets secondaires étaient comparables dans les deux groupes [13]. Même si l'effet du traitement ne supprime pas les syncopes chez plus de 40 % des patients (**fig. 3**), la diminution est significative et justifie de prescrire ce traitement chez les patients jeunes, sans cardiopathie, qui ont des syncopes fréquentes.

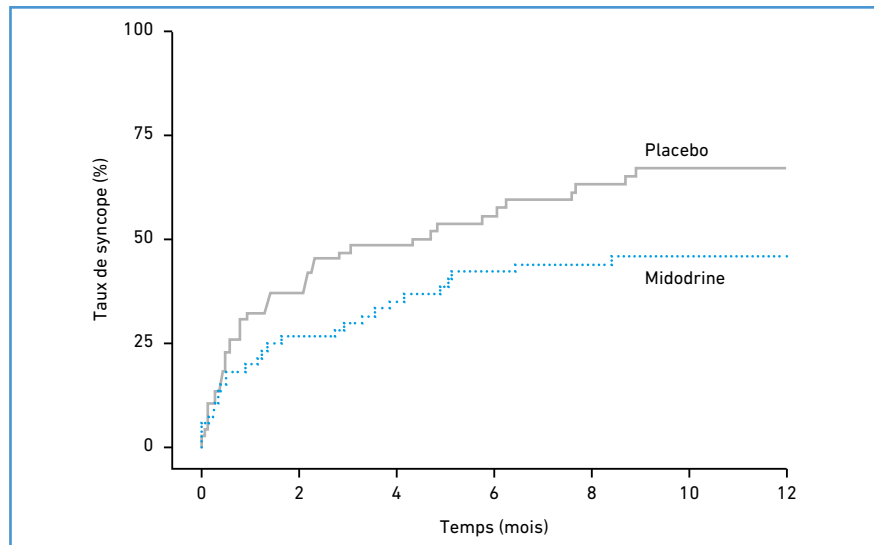


Fig. 3 : Récidive de syncope sous placebo ou midodrine. D'après référence [13].

>>> Chez une faible proportion de patients avec des syncopes réflexes, le test d'inclinaison induit une asystolie et fait discuter l'implantation d'un pacemaker. **L'étude BioSync CLS** a inclus 127 patients de plus de 40 ans ayant présenté au moins deux syncopes réflexes imprévisibles au cours de l'année précédente et ayant une asystolie de plus de 3 secondes lors du test d'inclinaison [14]. Tous les patients ont été implantés d'un pacemaker double chambre (équipé

d'un algorithme spécifique pour éviter les syncopes) mais étaient ensuite randomisés pour une programmation du pacemaker actif ou inactif. Il s'agissait donc d'une étude en aveugle.

Après un suivi moyen de 11,2 mois, les patients avec le pacemaker activé avaient moins de récurrences de syncope (16 % vs 53 % ; HR : 0,23 ; $p = 0,00005$) (**fig. 4**). 4 % des patients ont eu des complications liées à l'implantation du pace-

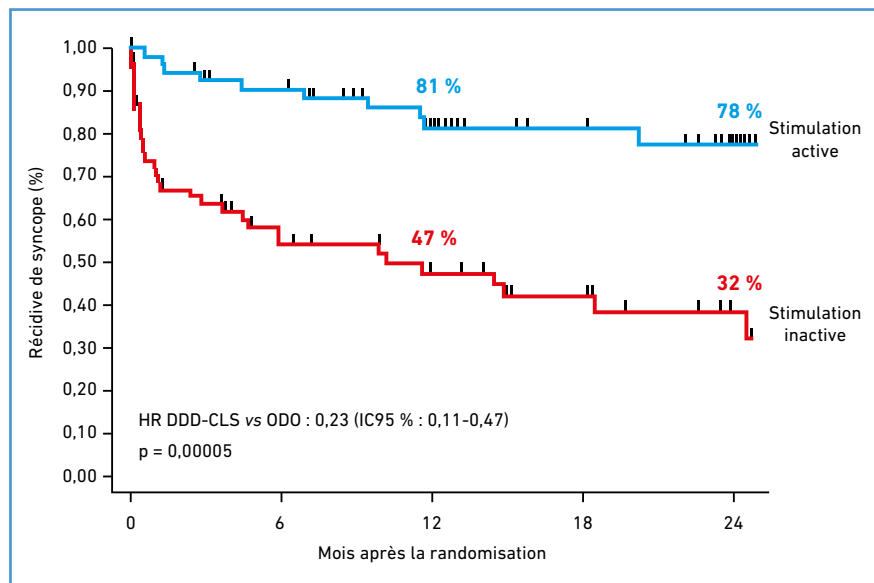


Fig. 4 : Récidive de syncope pacemaker activé ou inactivé. NNT : nombre nécessaire pour traiter. D'après [14].

L'année cardiologique

maker. Cette étude montre donc que le pacemaker peut être utile dans ce sous-groupe de patients de plus de 40 ans avec des syncopes sévères et une asystolie lors du *tilt test*. Ce résultat n'est évidemment pas transposable à l'ensemble des patients avec des syncopes réflexes et il est donc important de continuer à réaliser des tests d'inclinaison pour explorer ces patients et sélectionner ceux qui pourraient bénéficier d'un pacemaker.

2. Mort subite

La relation entre mort subite et prolapsus valvulaire mitral (PVM) est de nouveau sur le devant de l'actualité rythmologique ces dernières années. En 2020, un travail de la Mayo Clinic avait montré l'intérêt du Holter pour la stratification du risque rythmique en cas de PVM. Une étude bicentrique française a évalué la prévalence et l'impact de la présence de fibrose en IRM chez 400 patients (âge 53 ± 15 ans, 55 % d'hommes) avec un PVM [15]. 28 % des patients avaient un rehaussement tardif ventriculaire au gadolinium. En analyse multivariée, la présence de fibrose était associée à la

masse ventriculaire gauche (OR : 1,01 ; IC95 % : 1,002-1,017 ; $p = 0,009$) et à la présence d'une fuite mitrale modérée ou sévère (OR : 2,28 ; IC95 % : 1,21-4,31 ; $p = 0,011$). Après un suivi de 4 ans, la survie sans événements cardiovasculaires était moins bonne en présence de rehaussement tardif ($49,6 \pm 11,7$ versus $73,3 \pm 6,5$ % ; $p < 0,0001$). En modèle de Cox multivarié, seules la sévérité de la fuite mitrale et la présence de rehaussement tardif (HR : 2,6 ; IC95 % : 1,4-4,9 ; $p = 0,002$) étaient prédictives d'un mauvais pronostic cardiovasculaire [15]. L'IRM est donc un élément très important pour la stratification du risque d'événement cardiovasculaire incluant les événements rythmiques ventriculaires (fig. 5).

La fibrose ventriculaire semble aussi impliquée dans la mort subite des patients VIH. On sait en effet depuis de nombreuses années que l'infection par le VIH est associée à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde, d'insuffisance cardiaque et d'AVC, mais aussi à une augmentation du risque de mort subite. Le mécanisme de cette dernière

n'était pas connu et a justifié la réalisation d'une étude autopsique [16].

Entre février 2011 et septembre 2016, la mort subite a touché dans le comté de San Francisco 53,3/100 000 personnes-années chez les sujets VIH+ versus 23,7/100 000 personnes-années chez les sujets VIH- (ratio du taux d'incidence = 2,25 ; IC95 % : 1,37-3,70). Les taux de mort subite arythmique étaient respectivement de 25,0 et 13,3/100 000 personnes-années (ratio du taux d'incidence = 1,87 ; IC95 % : 0,93-3,78). L'analyse histologique des cœurs des patients décédés subitement montrait la présence d'une fibrose myocardique interstitielle plus importante chez les patients VIH+ [16]. Ce résultat souligne l'importance d'une estimation quantitative, et pas seulement qualitative, de la présence de fibrose myocardique interstitielle pour estimer le risque rythmique.

3. Arythmies ventriculaires et gliflozines

Après le diabète et l'insuffisance cardiaque, la rythmologie n'échappe pas à la vague des inhibiteurs des SGLT2 (gliflozines). L'étude DAPA-HF avait montré que la dapagliflozine entraînait, chez les insuffisants cardiaques avec une fraction d'éjection altérée, une diminution de la mortalité cardiovasculaire ou une aggravation de l'insuffisance cardiaque. Une sous-étude de DAPA-HF a évalué la survenue d'arythmies ventriculaires graves (arythmie ventriculaire sévère ou arrêt cardiaque ressuscité ou mort subite adjudiquée) [17]. Parmi les 4 744 patients inclus dans l'étude, 115 (2,4 %) ont eu une arythmie ventriculaire sévère (15 FV, 100 autres arythmies ventriculaires) et 206 (4,3 %) sont morts subitement. Le taux de survenue d'événement arythmique ventriculaire était plus faible sous dapagliflozine (5,9 % versus 7,4 % dans le groupe placebo ; HR : 0,79 ; IC95 % : 0,63-0,99 ; $p = 0,037$) [17].

De manière très intéressante, l'étude a évalué les facteurs prédictifs d'événement

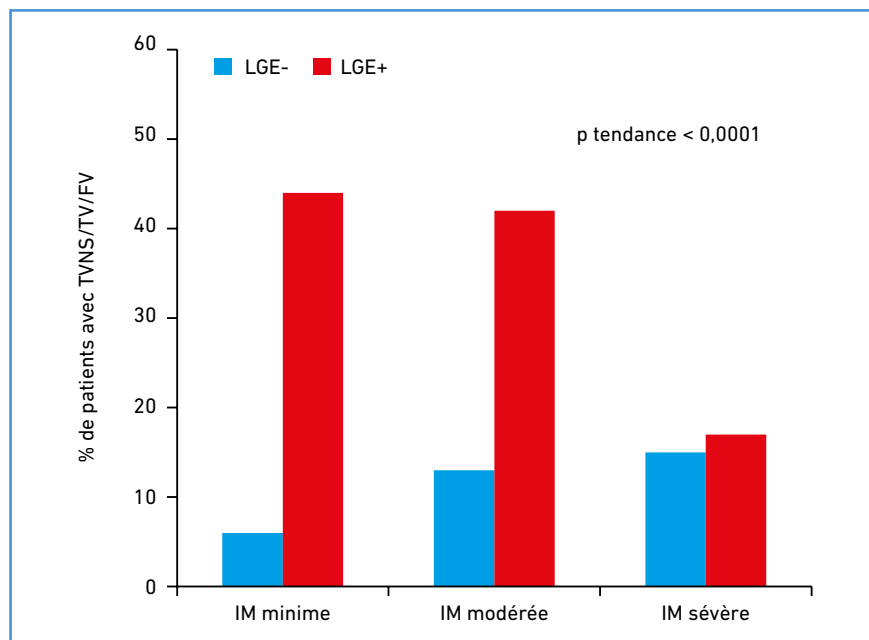


Fig. 5 : Probabilité de survenue d'événements rythmiques en fonction de la présence (rouge) ou absence (bleu) d'un rehaussement tardif selon le degré de fuite mitrale associée au prolapsus valvulaire mitral. D'après [15].

ment rythmique ventriculaire. L'élément le plus prédictif est l'augmentation du NT-proBNP (pour chaque augmentation d'une unité: OR: 1,54; IC95 % : 1,34-1,77; $p < 0,001$; $X^2 = 36$), suivi par l'antécédent d'arythmie ventriculaire (OR autour de 2). Le traitement par dapagliflozine était associé à une tendance non significative à la diminution du risque rythmique ventriculaire (OR: 0,8; IC95 % : 0,63-1,02; $p = 0,067$; $X^2 = 3,4$) [17].

On peut donc raisonnablement penser que la dapagliflozine améliore le pronostic rythmique grâce à ses effets sur l'insuffisance cardiaque plus que par un éventuel effet antiarythmique propre. Un effet similaire avait été décrit avec les inhibiteurs du SRAA.

Stimulation cardiaque et défibrillation

>>> L'étude la plus marquante en stimulation cette année a été communiquée à l'ESC et publiée dans le même temps dans l'*European Heart Journal*. **APAF-CRT** [18] a comparé l'ablation du nœud atrioventriculaire + resynchronisation (ablation + CRT) versus contrôle pharmacologique de la fréquence cardiaque chez des patients avec une FA permanente et de l'insuffisance cardiaque.

C'est une étude randomisée, multicentrique, ouverte, qui a inclus 133 patients (âge 73 ± 10 ans, 47 % de femmes) avec une FA très symptomatique de plus de 6 mois mais considérée comme permanente, des QRS fins en FA (≤ 110 ms) et ayant eu au moins 1 hospitalisation pour insuffisance cardiaque au cours de l'année précédente.

La mortalité totale (critère de jugement principal) était de 11 % dans le groupe ablation + CRT versus 29 % dans le groupe pharmacologique (HR : 0,26; IC95 % : 0,10-0,65; $p = 0,004$) (fig. 6). Ce bénéfice était observé dans tous les sous-groupes, notamment chez les patients

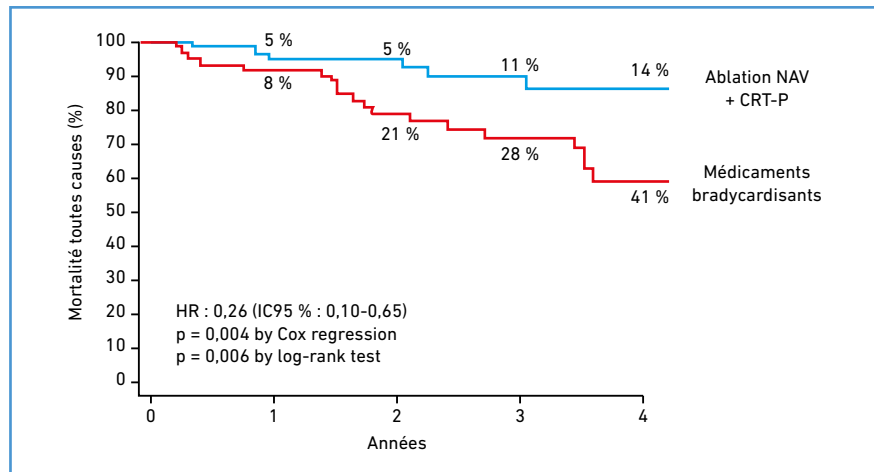


Fig. 6 : Mortalité toutes causes en fonction du traitement dans l'étude APAF-CRT. D'après [18].

avec une FEVG supérieure ou inférieure à 35 % [18]. Ce résultat spectaculaire sur la mortalité totale n'a pas pu être intégré aux nouvelles recommandations mais le sera très certainement dans les suivantes.

>>> Nous ne pouvons pas rentrer dans les détails des nouvelles recommandations de l'ESC sur la stimulation et la resynchronisation [19] mais certains points qui semblent importants méritent d'être brièvement discutés ici.

- L'étude sur l'intérêt du pacemaker dans certaines syncopes réflexes discutée plus haut [14] a modifié les recommandations. Les syncopes réflexes avec documentation d'une asystolie pendant le test d'inclinaison chez les sujets de plus de 40 ans représentent une indication de pacemaker de classe IA [19].

- C'est dans le domaine de la resynchronisation que les choses ont le plus évolué. En effet, le niveau de recommandation de certaines indications a été rétrogradé. Une seule indication reste en classe IA. Il s'agit des patients symptomatiques d'insuffisance cardiaque, avec une FEVG ≤ 35 % malgré un traitement médical optimal, en rythme sinusal et avec un bloc de branche gauche (BBG) de plus de 150 ms [19]. Il est intéressant de souligner que les critères diagnostiques du bloc de branche gauche sont

précisément définis dans ces recommandations avec notamment un intervalle début QRS-pic QRS > 60 ms en V5 ou V6. Si le BBG mesure entre 130 et 149 ms, c'est une indication de classe IIaB. Lorsque la morphologie du QRS ne correspond pas à la définition du BBG (bloc de branche droit ou de trouble conducteur non systématisé), la resynchronisation est en classe IIaB si le QRS est ≥ 150 ms, mais seulement IIbB pour les QRS entre 130 et 149 ms. Enfin, il n'y a aucune indication à la resynchronisation lorsque les QRS sont < 130 ms (classe IIIA) [19]. Ce dernier point est à moduler chez les patients qui vont avoir un pacemaker et une stimulation ventriculaire droite lorsque la FEVG avant stimulation est < 40 % ou encore chez les patients en FA qui vont avoir une ablation du nœud atrioventriculaire pour contrôle de la fréquence [19]. Ces recommandations tiennent (enfin) mieux compte de nombreuses données d'efficacité ou d'inefficacité de la resynchronisation épicaudique *via* le sinus coronaire en fonction du trouble conducteur.

- La stimulation hisienne est une source de publications et d'espoirs depuis plusieurs années. Cependant, cette technique conserve, dans les nouvelles recommandations, une indication de niche. En effet, sa meilleure indication (classe IIaB) est

L'année cardiologique

proposée aux patients chez lesquels la tentative de resynchronisation *via* le sinus coronaire a échoué et en alternative à une resynchronisation chirurgicale. Chez les patients stimulo-dépendants, il faut envisager d'y associer une autre sonde de stimulation ventriculaire prenant le relai en cas de déplacement de la sonde hisienne (IIaC) [19].

>>> La stimulation directe de la branche gauche (par une sonde vissée profondément dans le septum interventriculaire) est une autre piste de recherche prometteuse. Une équipe chinoise rapporte une expérience de 632 patients consécutifs chez lesquels une stimulation directe de la branche gauche a été tentée [20]. Une capture spécifique de la branche gauche a pu être obtenue dans 97,8 % des cas. La durée du QRS est passée de 167 ± 19 à 124 ± 24 ms, $p < 0,001$ (fig. 7).

238 patients ont été suivis pendant 2 ans. La fraction d'éjection ventriculaire gauche est passée de 49 ± 18 % à 58 ± 13 % ($p < 0,001$). Il y a eu 8,9 % de blocs de branche droite traumatiques,

une élévation de seuil ou une perte de capture chez 1 % des patients ainsi que 2 déplacements de sonde [20]. Ce résultat est important en termes de faisabilité et de fiabilité. Cependant, et comme le souligne le texte des dernières recommandations, le niveau de démonstration d'un éventuel bénéfice clinique reste insuffisant pour en valider une indication avec les données actuelles de nos connaissances [19].

>>> En l'absence d'étude randomisée comparant le pacemaker sans sonde au pacemaker conventionnel les données observationnelles sont intéressantes. Des données de registre américaines ont été publiées dans *JAMA Cardiology* [21] pour les résultats à 6 mois et présentées à l'ESC pour les résultats à 2 ans. Il s'agit d'un registre prospectif de la population Medicare aux États-Unis incluant 5 746 pacemakers sans sonde et 9 662 pacemakers VVI classiques (endovasculaires) implantés entre mars 2017 et décembre 2018. À l'implantation, les patients qui ont eu un pacemaker sans sonde étaient moins âgés

($79,4 \pm 9,5$ ans vs $82,0 \pm 8,1$ ans dans le groupe contrôle; $p < 0,001$) mais avaient un indice de comorbidité de Charlson plus sévère ($5,1 \pm 3,4$ vs $4,6 \pm 3,0$; $p < 0,001$).

Le taux brut de complications à 30 jours était plus élevé dans le groupe pacemaker sans sonde (8,4 % vs 7,3 %; $p = 0,02$) mais pas après ajustement (score de propension: 7,7 % vs 7,4 %; $p = 0,49$). Il y a eu plus d'épanchements péricardiques ou de perforations cardiaques dans le groupe pacemaker sans sonde (0,8 % vs 0,4 %; $p = 0,004$ après ajustement) mais moins de complications liées à la prothèse (1,4 % vs 2,5 %; $p < 0,001$ après ajustement).

La mortalité brute à 6 mois était plus importante dans le groupe pacemaker sans sonde (HR: 1,13; IC95 % : 1,01-1,27; $p = 0,03$) mais identique après ajustement (HR: 1,00; IC95 % : 0,89-1,13; $p = 0,93$) [21].

Après 2 ans de suivi (données ajustées), la mortalité n'est pas différente entre les deux groupes, les taux de complications et de réinterventions sont plus bas dans le groupe pacemaker sans sonde (4,6 % vs 6,5 %, $p < 0,001$ et 3,1 % vs 4,9 %, $p = 0,003$, respectivement).

Ce registre a bien entendu toutes les limites des études non randomisées. Il semble montrer que, s'il n'y a pas de différence de mortalité, le pacemaker sans sonde semble associé à des taux de complications et réinterventions plus faibles à 2 ans, au prix cependant de plus de complications plus sévères initialement.

Il est assez étonnant de constater avec ce registre que plus du tiers (37 %) des patients Medicare implantés avec une stimulation ventriculaire droite seule le sont avec un pacemaker sans sonde.

Cela ne semble pas refléter les indications des dernières recommandations [19] qui donnent une classe IIaB au pacemaker sans sonde lorsqu'il n'y a pas d'accès veineux ou en cas de risque infectieux

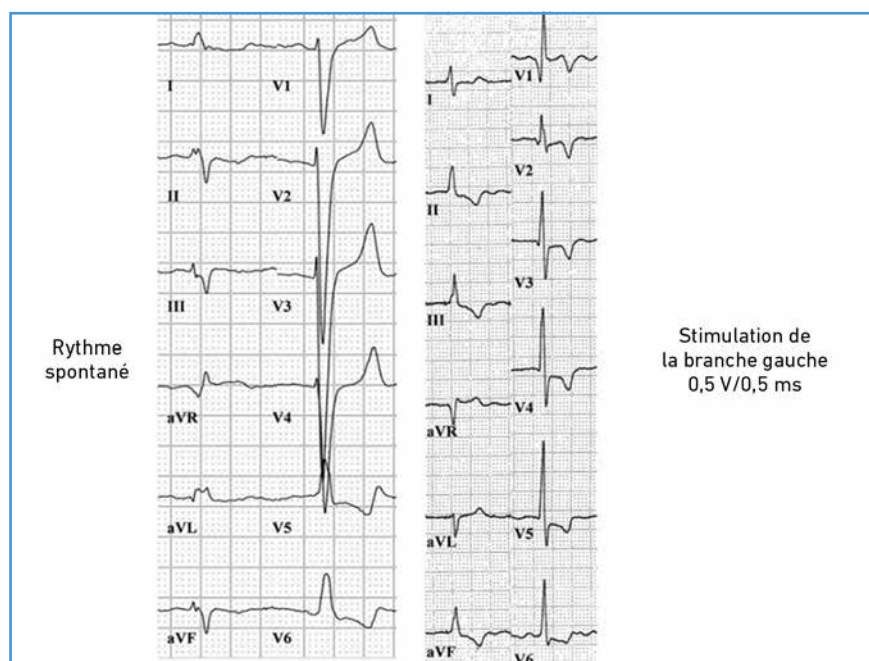


Fig. 7 : Effet de la stimulation exclusive de la branche gauche par voie septale ventriculaire profonde. **À gauche :** tracé spontané avec bloc de branche gauche. **À droite :** affinement du QRS par la stimulation de la branche gauche. D'après [20].

très important (antécédent d'infection de prothèse ou hémodialyse). Le pacemaker sans sonde en alternative d'un pacemaker conventionnel peut être envisagé, "en tenant compte de l'espérance de vie et de l'avis du patient" (classe IIbC). Le pacemaker sans sonde ne devrait normalement pas, du moins pour le moment, détrôner le moins onéreux pacemaker conventionnel VVI.

Les blockbusters : COVID et intelligence artificielle

1. COVID

Vainqueur toutes catégories pour les publications scientifiques, la COVID-19 a fait l'objet de plus de 110 000 publications référencées dans Pubmed en 2020 et déjà plus de 90 000 en 2021.

L'année dernière, le Centre d'expertise de la mort subite de l'université de Paris avait montré que le premier confinement de 2020 avait été associé à une forte augmentation de la mort subite dans les départements de Paris et de la petite couronne. Les Suédois ont évalué les caractéristiques et le devenir des patients présentant un arrêt cardiaque avant (du 1^{er} janvier au 15 mars 2020) et pendant la période COVID (du 16 mars au 20 juillet 2020) [22].

Pendant la période COVID, 10 % des arrêts cardiaques extrahospitaliers et 16,1 % des arrêts cardiaques intrahospitaliers sont survenus chez des patients en phase aiguë de COVID [22]. La survie à 30 jours (ajustée) après un arrêt cardiaque extrahospitalier était de 4,7 % chez les patients COVID positifs, de 9,8 % chez les patients COVID négatifs pendant la période COVID, et de 7,6 % dans la période avant la pandémie. Après un arrêt cardiaque intrahospitalier, la survie à 30 jours (ajustée) était de 23,1 % chez les patients COVID positifs, de 39,5 % chez les patients COVID négatifs pendant la période COVID et de 36,4 % dans la période avant la

pandémie [22]. L'arrêt cardiaque avait donc un pronostic plus sévère chez les patients COVID positifs (OR mortalité : 3,4 ; IC95 % : 1,31-11,64 pour l'arrêt cardiaque extrahospitalier et OR : 2,27 ; IC95 % : 1,27-4,24 en intrahospitalier).

En revanche, la survie après un arrêt cardiaque n'était pas très différente avant et pendant la pandémie chez les patients COVID négatifs [2]. La désorganisation du système de santé n'a donc pas été associée à une altération marquée de la prise en charge de l'arrêt cardiaque intra- ou extrahospitalier, en tout cas pour ce qui est de la Suède.

D'autres arythmies ont également été décrites pendant l'infection à SARS-CoV-2. Une étude rétrospective espagnole présentée à EHRA 2021 permet d'évaluer la prévalence, les types et l'impact. Parmi 3 080 patients hospitalisés pour COVID-19, 3,8 % avaient un diagnostic de nouvelle arythmie. La FA représentait 2/3 de ces nouvelles arythmies et il y a eu 12 % de flutters atriaux, 10 % d'arythmies ventriculaires et 8 % de bradycardies sinusales. Ces arythmies survenaient le plus souvent chez des hommes âgés avec des pathologies cardiovasculaires préexistantes. Après ajustement sur les antécédents et traitements, la survenue d'une arythmie restait significativement associée à une augmentation du risque de décès (HR : 2,29 ; IC95 % 1,76-2,98). Il est encore difficile de savoir si les mécanismes de ces arythmies sont spécifiques de la COVID-19, ou bien en partie ou en totalité liés aux conséquences de la COVID en termes inflammatoires, sur l'hématose ou hémodynamiques. Mais leur survenue identifie clairement des patients à mauvais pronostic.

Après la phase aiguë de COVID-19, certains patients vont garder des symptômes qui sont regroupés sous le terme, encore mal défini, de COVID long. Certains de ces patients ont une tachycardie sinusale considérée comme inappropriée. Une équipe de Barcelone a présenté à l'EHRA la prévalence de cette tachycardie sinu-

sale inappropriée (définie par une fréquence cardiaque [FC] de repos ≥ 100 /min et une FC moyenne sur 24 heures > 90 /min) après une COVID-19. 20 % des 200 patients inclus avaient une tachycardie sinusale inappropriée sur un Holter de 24 heures (85 % de femmes, âge moyen $40,1 \pm 10$ ans, avec peu de comorbidités et sans infection aiguë sévère). Ces tachycardies sinusales inappropriées sont associées à une altération de la qualité de vie et un test de marche de 6 minutes moins bon mais sans anomalie à l'échographie cardiaque ou des biomarqueurs. Une atteinte dysautonomique post-infectieuse est évoquée mais reste à préciser. Le devenir de ces patients est également à suivre.

2. Intelligence artificielle

Loin derrière la COVID-19 en matière de publications, l'intelligence artificielle (IA) a tout de même généré autour de 20 000 publications Pubmed en 2020 et 2021 (à comparer à 7 000 à 8 000 par an pour la FA). En rythmologie, c'est jusqu'à présent essentiellement l'ECG qui a été pris pour cible par l'IA. Pour des raisons de place, nous nous limiterons ici à trois articles récents.

>>> Le premier a trait à l'interprétation qualitative de l'ECG 12 dérivations. Des cardiologues et ingénieurs informatiques californiens ont utilisé les 992 748 ECG enregistrés chez 365 009 patients à l'hôpital universitaire de San Francisco entre 2003 et 2018 pour "entraîner" la machine (CNN : réseau neuronal convolutif) [23]. La performance de l'IA entraînée sur le diagnostic établi lors de la prise en charge clinique a été comparée à un algorithme diagnostique conventionnel (MUSE) et à un groupe de cardiologues "experts" en ECG. La population de l'étude avait un âge moyen de $56,2 \pm 17,6$ ans, avec 50,3 % de femmes. La performance de l'IA (estimée par l'aire sous la courbe ROC et le score F1) était considérée comme meilleure que celle de l'algorithme MUSE et que celle des experts pour les 5 catégories d'anomalies

L'année cardiologique

évaluées (rythme, conduction, hypertrophie, infarctus et autres diagnostics). La performance de l'IA était équivalente ou supérieure à celle des experts sauf pour le diagnostic de la FA, du rythme jonctionnel, des ESV et du Wolf-Parkinson-White.

Ces résultats sont assez impressionnants mais, comme presque toujours dans ces études d'IA, les résultats ne montrent pas bien quelles sont les discordances diagnostiques. Cela est important pour être certain que la comparaison entre les méthodes est équitable. En effet, notre formation médicale, d'une part, et les algorithmes diagnostiques, d'autre part, sont biaisés dans le sens privilégiant la sensibilité plutôt que la spécificité (c'est-à-dire d'accepter des faux positifs pour éviter des sous-diagnostics). En revanche, l'analyse de l'ECG dans un contexte clinique va intégrer des données qui vont moduler l'interprétation de l'ECG.

>>> La mesure de l'intervalle QT sur l'ECG est difficile et la performance des

non-rythmologues n'est pas satisfaisante pour ce paramètre dont la valeur a pourtant une importance diagnostique et thérapeutique. L'équipe de la Mayo Clinic a utilisé plus de 1,6 million d'ECG enregistrés chez 538 200 patients pour "entraîner" et valider un modèle d'IA (*Deep Neural Network*) pour la mesure de l'intervalle QTc [24]. La mesure obtenue avec l'IA a été comparée à la mesure de cardiologues. La différence moyenne entre les deux mesures était de $-1,76 \pm 23,14$ ms. Les aires sous les courbes ROC étaient supérieures à 0,90, suggérant une excellente performance [24]. Cependant, la **figure 8** illustre comment une très bonne métrique statistique peut en réalité cacher un résultat peu satisfaisant sur le plan clinique. En effet, elle montre que l'estimation de l'intervalle QTc est associée à une erreur potentielle de ± 23 ms, qui est à mettre en perspective avec un allongement de 10 ms considéré comme problématique lors de l'évaluation du risque de torsade de pointes induit par les médicaments. De

plus, le nuage de points de la **figure 8** montre que l'IA surestime les QTc les plus courts (cf. partie supérieure gauche) et sous-estime les QTc les plus longs (cf. partie inférieure droite de la figure). L'IA a dans cette étude une marge d'erreur difficilement acceptable et a tendance à se "tromper" plus souvent dans le mauvais sens d'un point de vue clinique.

>>> L'approche utilisée dans le dernier article que nous discutons ici, et auquel nous avons eu la chance de contribuer, est différente car basée sur une approche physiopathologique. En effet, l'IA (modèles de CNN) a été ici entraînée à détecter le blocage d'un courant potassique repolarisant (IKr) induit par un médicament (le sotalol) indépendamment de la durée de l'intervalle QTc [25]. Cela a été choisi car l'allongement de l'intervalle QTc est difficile (*voir plus haut*) et est un mauvais marqueur du risque de torsade de pointes. Le modèle d'IA a une meilleure performance pour la détection du sotalol que la simple mesure de l'intervalle QTc par le médecin (aire sous la courbe ROC = 0,98 vs 0,72 ; $p \leq 0,001$) et cela reste vrai lorsqu'on utilise une seule dérivation de l'ECG [25]. Le modèle d'IA est également performant pour détecter les patients atteints d'un syndrome du QT long congénital génotypé et plus particulièrement ceux avec un QT long de type 2 qui correspond à un dysfonctionnement du canal responsable du courant IKr. Enfin, la "signature" IA du blocage d'IKr est observée chez les patients qui présentent des torsades de pointes médicamenteuses avec une intensité qui augmente à l'approche de la survenue de la torsade de pointes [25].

Ces résultats ouvrent des perspectives importantes dans ce domaine pour une médecine prédictive individuelle.

Conclusion

Une fois de plus, l'année écoulée a été riche en publications scientifiques dans le domaine de la rythmologie. Il semble

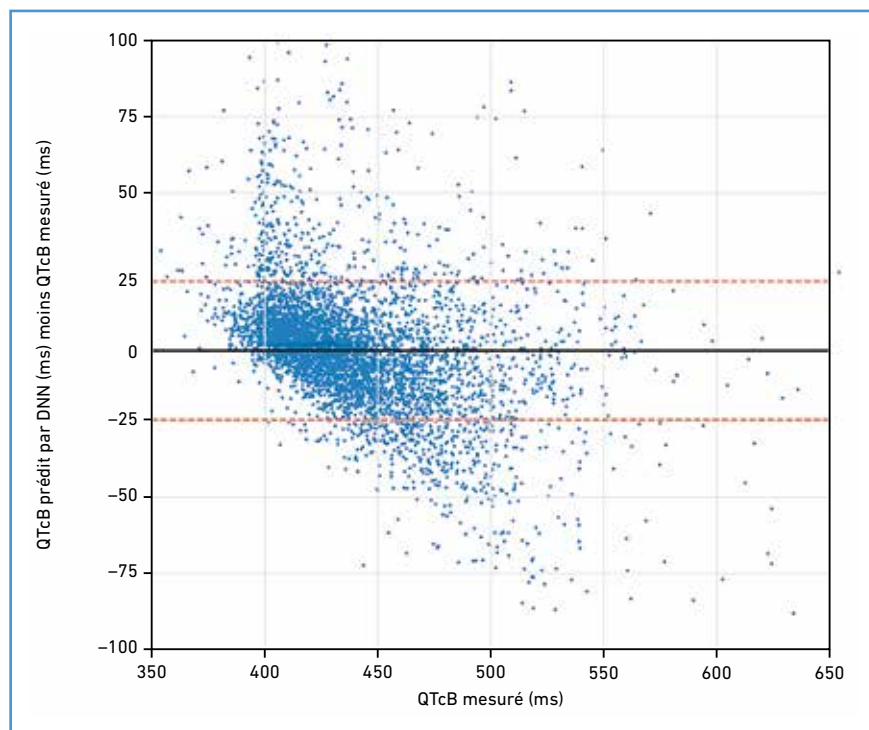


Fig. 8 : Différence de QTcB après mesure par un cardiologue et estimation par le modèle d'intelligence artificielle. D'après [24].

que si le monde post-COVID a déjà commencé, il conserve certaines similitudes avec l'époque antérieure. En particulier, les avancées technologiques et interventionnelles séduisent fortement les cardiologues et suscitent des engouements qui ne sont pas toujours pleinement justifiés par une démonstration rigoureuse de leur pertinence pour chaque patient. Ce questionnement ainsi que ceux autour de la pérennité du financement de notre système de santé et de la "soutenabilité" globale de notre planète commencent à susciter éditoriaux et points de vue dans les grandes revues de médecine. Ces sujets auront très probablement un impact grandissant sur nos pratiques dans les prochaines années.

BIBLIOGRAPHIE

1. BUCK BH, HILL MD, QUINN FR *et al.* Effect of Implantable vs Prolonged External Electrocardiographic Monitoring on Atrial Fibrillation Detection in Patients With Ischemic Stroke: The PER DIEM Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2021;325:2160-2168.
2. BERNSTEIN RA, KAMEL H, GRANGER CB *et al.*; STROKE-AF Investigators. Effect of Long-term Continuous Cardiac Monitoring vs Usual Care on Detection of Atrial Fibrillation in Patients With Stroke Attributed to Large- or Small-Vessel Disease: The STROKE-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2021;325:2169-2177.
3. SVENNBERG E, FRIBERG L, FRYKMAN V *et al.* Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet*, 2021;398:1498-1506.
4. SVENDSEN JH, DIEDERICHSEN SZ, HØJBERG S *et al.* Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2021;398:1507-1516.
5. GUIMARÃES HP, LOPES RD, DE BARROS E SILVA PGM *et al.*; RIVER Trial Investigators. Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve. *N Engl J Med*, 2020;383:2117-2126.
6. DAWWAS GK, DIETRICH E, CUKER A *et al.* Effectiveness and Safety of Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Valvular Atrial Fibrillation: A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med*, 2021;174:910-919.
7. RILLIG A, MAGNUSSEN C, OZGA AK *et al.* Early Rhythm Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure. *Circulation*, 2021;144:845-858.
8. WILLEMS S, BOROF K, BRANDES A *et al.* Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J*, 2021;ehab593.
9. ANDRADE JG, WELLS GA, DEYELL MW *et al.*; EARLY-AF Investigators. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*, 2021;384:305-315.
10. KUCK KH, LEBEDEV DS, MIKHAYLOV EN *et al.* Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). *Europace*, 2021;23:362-369.
11. VALDERRÁBANO M, PETERSON LE, SWARUP V *et al.* Effect of Catheter Ablation With Vein of Marshall Ethanol Infusion vs Catheter Ablation Alone on Persistent Atrial Fibrillation: The VENUS Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2020;324:1620-1628.
12. HALDAR S, KHAN HR, BOYALLA V *et al.* Catheter ablation vs. thoracoscopic surgical ablation in long-standing persistent atrial fibrillation: CASA-AF randomized controlled trial. *Eur Heart J*, 2020;41:4471-4480.
13. SHELDON R, FARIS P, TANG A *et al.*; POST 4 investigators. Midodrine for the Prevention of Vasovagal Syncope: A Randomized Clinical Trial. *Ann Intern Med*, 2021;174:1349-1356.
14. BRIGNOLE M, RUSSO V, ARABIA F *et al.*; BioSync CLS trial Investigators. Cardiac pacing in severe recurrent reflex syncope and tilt-induced asystole. *Eur Heart J*, 2021;42:508-516.
15. CONSTANT DIT BEAUFILS AL, HUTTIN O, JOBBE-DUVAL A *et al.* Replacement Myocardial Fibrosis in Patients With Mitral Valve Prolapse: Relation to Mitral Regurgitation, Ventricular Remodeling, and Arrhythmia. *Circulation*, 2021;143:1763-1774.
16. TSENG ZH, MOFFATT E, KIM A *et al.* Sudden Cardiac Death and Myocardial Fibrosis, Determined by Autopsy, in Persons with HIV. *N Engl J Med*, 2021;384:2306-2316.
17. CURTAIN JP, DOCHERTY KF, JHUND PS *et al.* Effect of dapagliflozin on ventricular arrhythmias, resuscitated cardiac arrest, or sudden death in DAPA-HF. *Eur Heart J*, 2021;42:3727-3738.
18. BRIGNOLE M, PENTIMALLI F, PALMISANO P *et al.* AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J*, 2021;ehab569.
19. GLIKSON M, NIELSEN JC, KRONBORG MB *et al.*; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Europace*, 2021;euab232.
20. LAN SU L, SONGJIE WANG S, SHENGJIE WU S *et al.* Long-Term Safety and Feasibility of Left Bundle Branch Pacing in a Large Single-Center Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2021;14:e009261.
21. PICCINI JP, EL-CHAMI M, WHERRY K *et al.* Contemporaneous Comparison of Outcomes Among Patients Implanted With a Leadless vs Transvenous Single-Chamber Ventricular Pacemaker. *JAMA Cardiol*, 2021;6:1187-1195.
22. SULTANIAN P, LUNDGREN P, STRÖMSÖE A *et al.* Cardiac arrest in COVID-19: characteristics and outcomes of in- and out-of-hospital cardiac arrest. A report from the Swedish Registry for Cardiopulmonary Resuscitation. *Eur Heart J*, 2021;42:1094-1106.
23. HUGHES JW, OLGIN JE, AVRAM R *et al.* Performance of a Convolutional Neural Network and Explainability Technique for 12-Lead Electrocardiogram Interpretation. *JAMA Cardiol*, 2021:e212746.
24. GIUDICCESSI JR, SCHRAM M, BOS JM *et al.* Artificial Intelligence-Enabled Assessment of the Heart Rate Corrected QT Interval Using a Mobile Electrocardiogram Device. *Circulation*, 2021;143:1274-1286.
25. PRIFTI E, FALL A, DAVOGUSTTO G *et al.* Deep learning analysis of electrocardiogram for risk prediction of drug-induced arrhythmias and diagnosis of long QT syndrome. *Eur Heart J*, 2021;42:3948-3961.

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.