J.Y. LE HEUZEY
Service de Cardiologie,
Hôpital Européen Georges Pompidou, PARIS.

Rythmologie

Certains considèrent depuis plusieurs années que le congrès de l'American College of Cardiology est quelque peu en perte de vitesse, d'une part par rapport au congrès de l'American Heart Association qui a lieu tous les ans en novembre et d'autre part par rapport au congrès de l'European Society of Cardiology qui a lieu tous les ans fin août-début septembre. Force est de constater que cette affirmation ne correspondait pas à la réalité de ces 57es sessions qui peuvent être considérées comme un excellent cru, notamment en rythmologie.

Le fait principal est la présentation, dans le cadre de la dernière session "Late breaking trials" du mardi matin, de quatre études de rythmologie dignes d'intérêt, dont l'une était particulièrement attendue, l'étude REVERSE, qui concernait la resynchronisation.

ETUDE REVERSE

Il s'agit de l'acronyme de "REsynchronization reVErses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction". L'étude a été réalisée par les équipes de Cecilia Linde (Stockholm), Bill Abraham (Colombus), Michael Gold (Charleston) et Jean-Claude Daubert (Rennes). Il s'agit d'un essai ambitieux dont le but était de déterminer les effets de la resynchronisation par stimulation biventriculaire avec ou sans défibrillateur sur la progression de la maladie insuffisance cardiaque sur une période de 12 mois chez des patients asymptomatiques ou peu symptomatiques ayant un asynchronisme ventriculaire. Il s'agissait d'une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée, effectuée en groupes parallèles.

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

Les critères d'inclusion étaient une appartenance aux classes NYHA I ou II (avec aggravation antérieure s'il s'agissait d'une classe I), des QRS ≥ 120 ms, une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 40 % et un diamètre ventriculaire gauche télédiastolique > 55 mm. Les patients devaient être sous traitement médical optimal, n'étaient pas en stimulation cardiaque permanente et pouvaient avoir ou non une indication de défibrillateur.

Le critère de jugement primaire était une réponse composite en termes d'insuffisance cardiaque comparant la proportion de patients aggravés dans les groupes resynchronisation en marche et resynchronisation non activée. Le critère composite associait mortalité de toutes causes, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, cross over dû à une aggravation de l'insuffisance cardiaque, classe NYHA et évaluation globale personnelle du patient. Parmi les critères secondaires figuraient l'index de volume télésystolique du ventricule gauche dans les deux groupes.

Un total de 684 patients ont été enrôlés, dont 621 ont été implantés avec succès. La randomisation était de 2/1 avec 191 patients dont la fonction stimulation biventriculaire n'a pas été activée et 419 pour lesquels elle a été activée. Douze décès (2 %) sont survenus. Les caractéristiques de base de ces patients étaient un âge moyen aux alentours de 62 ans, 82 % environ étaient en classe NYHA II, 83 % ont eu un défibrillateur, 95 % étaient sous bêtabloquants, 96 % sous IEC ou ARA II, et 80 % sous diurétiques. Leur fraction d'éjection moyenne était d'environ 26 %, avec un diamètre télédiastolique ventriculaire gauche à 70 mm et un QRS en moyenne à 154 ms. La moitié d'entre eux environ avaient des cardiopathies ischémiques.

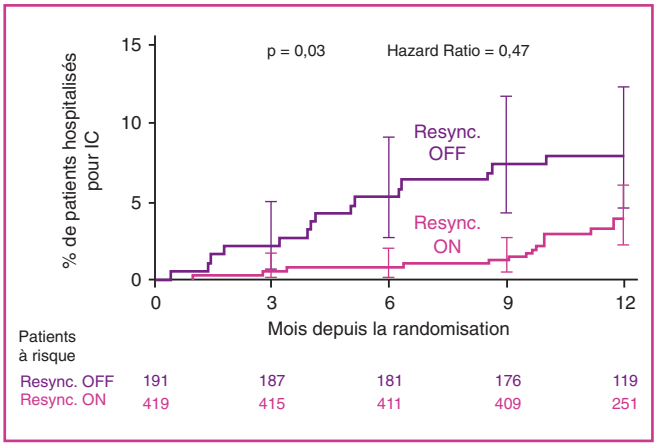

Fig. 1 : *Effet de la resynchronisation activée sur la date de la première hospitalisation pour IC.*

Concernant le critère de jugement primaire, l'analyse préspécifiée n'a pas permis d'aboutir à un résultat statistiquement significatif puisque 21 % des patients ont été aggravés dans le groupe resynchronisation non activée contre 16 % dans le groupe resynchronisation activée (p = 0,10). Si l'on analyse en sous-groupes améliorés, inchangés et aggravés, la différence devient cette fois significative avec 40 % contre 54 % de patients améliorés et 39 % contre 30 % de patients inchangés. L'index de volume télésystolique – critère secondaire – était significativement différent (p < 0,0001). D'autres paramètres de remodelage se sont montrés significativement différents comme la fraction d'éjection améliorée ainsi que l'index de volume télédiastolique. Enfin et surtout, la date de la première hospitalisation pour insuffisance cardiaque était significativement retardée dans le groupe qui avait été stimulé ***(fig. 1)***. En termes de sécurité, le taux de succès d'implantation était de 97 % et il a été noté 9,5 % de complications en rapport avec la sonde ventriculaire gauche du type déplacement de sonde, stimulation diaphragmatique ou thrombose sous-clavière.

En conclusion, REVERSE est la première grande étude randomisée en double aveugle qui montre que la resynchronisation, en plus du traitement médical optimal, peut être intéressante chez les patients asymptomatiques ou peu symptomatiques en inversant le remodelage ventriculaire gauche et en diminuant le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

ETUDE CARISMA

Le but de l'étude CARISMA présentée par Poul Erik Bloch Thomsen (Copenhague) était de documenter l'incidence et d'évaluer la signification pronostique des arythmies cardiaques qui pouvaient être enregistrées dans les suites d'infarctus par un dispositif de type Reveal. Les critères d'inclusion étaient la présence d'une élévation des CPK MB ou de la troponine avec une douleur thoracique typique ou des modifications électrocardiographiques évocatrices d'infarctus. Etaient exclus les patients pour lesquels il avait été prévu de réaliser un pontage, d'implanter un défibrillateur et les patients en classe IV NYHA.

Un groupe de 312 patients a été inclus, dont 77 % d'hommes d'âge moyen 65 ans, avec une fraction d'éjection à 31 %. Une proportion de 9 % étaient en fibrillation atriale, 15 % avaient des QRS de plus de 120 ms, 20 % étaient diabétiques, 37 % avaient déjà fait un infarctus du myocarde et 11 % avaient des antécédents d'insuffisance cardiaque. En termes de revascularisation, 30 % avaient eu une angioplastie primaire et 35 % une thrombolyse. Le traitement à la sortie comportait de l'aspirine dans 90 % des cas, des bêtabloquants dans 96 %, un IEC ou un ARA II dans 89 % et une statine dans 82 % des cas. Les auteurs avaient défini des arythmies préspécifiées qui étaient la bradycardie sinusale inférieure à 30 durant au moins 8 secondes, un arrêt sinusal durant au moins 5 secondes, un bloc auriculo-ventriculaire des 2e ou 3e degrés avec une fréquence inférieure ou égale à 30 battements/minute et durant au moins 8 secondes, une tachycardie ventriculaire non soutenue s'il y avait moins de 16 battements d'une fréquence supérieure ou égale à 125/minute. A l'inverse, la tachycardie ventriculaire soutenue correspondait à au moins 125/minute en fréquence cardiaque, avec une durée au moins égale à 30 secondes. Pour les nouveaux épisodes de fibrillation atriale, il fallait une fréquence cardiaque au moins égale à 125/minute.

Le suivi moyen était de 1,29 an. Un total de 46 % de patients a eu une fibrillation ventriculaire ou une des arythmies préspécifiées préalablement, 86 % étaient asymptomatiques. Les auteurs ont trouvé comme critères prédictifs de décès cardiaque un bloc auriculo-ventriculaire avec une fréquence cardiaque de moins de 30/minute (p = 0,0004), une bradycardie sinusale inférieure à 30 battements/minute (0,004) ou une tachycardie ventriculaire non soutenue (0,025). En termes d'incidence des arythmies, 32 % des patients ont eu de nouveaux épisodes de fibrillation atriale, 20 % ont eu un bloc auriculo-ventriculaire du 2e ou du 3e degré ou une bradycardie sinusale, 13 % une tachycardie ventriculaire non soutenue et 11 % une tachycardie ventriculaire soutenue ou une fibrillation ventriculaire. Cette étude montre donc l'intérêt du dispositif qui a été jusqu'ici employé pour la détection des causes de syncope et non pas tellement pour le pronostic de l'infarctus du myocarde.

ETUDE TRENDS

Il s'agit d'une étude qui a été présentée par Taya Glotzer (Hackensack, New Jersey). Le but de cette étude est de savoir s'il existe une valeur critique de la charge de tachyarythmie atriale diagnostiquée à partir des dispositifs implantés, valeur critique qui pourrait avoir une signification en termes d'élévation du risque d'accident vasculaire cérébral.

La justification de l'étude est que la fibrillation atriale élève, bien entendu, le risque d'accident vasculaire cérébral mais on considère actuellement que la fibrillation atriale paroxystique présente le même risque thrombo-embolique. Il s'agit en fait, semble-t-il, plus d'un problème de terrain que de fibrillation soutenue. Le risque engendré par de très courts épisodes de fibrillation atriale reste mal connu. Les dispositifs implantables actuels sont capables d'enregistrer et de stocker des données sur la charge de fibrillation atriale. Les patients qui ont été étudiés étaient des patients qui étaient en classe I/II d'indication d'implantation d'un pacemaker double chambre, d'un défibrillateur ou d'un resynchronisateur. Ils avaient au moins un facteur de risque thrombo-embolique comme diabète, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, antécédents préalables d'accident ischémique transitoire ou d'accident vasculaire cérébral et âge supérieur ou égal à 65 ans.

Les données étaient stockées sur des périodes de 3 mois avec une évaluation clinique tous les 6 mois. La thérapie antithrombotique était laissée à l'appréciation du médecin traitant. Les événements thrombo-emboliques ont été confirmés par trois neurologues. Les critères de jugement principaux étaient les événements thrombo-emboliques : accident ischémique transitoire, embolie systémique et accident vasculaire cérébral ischémique.

Etaient considérés comme des épisodes significatifs des rythmes auriculaires de plus de 175 battements/mn durant au moins 20 secondes. La charge de fibrillation atriale était définie comme la durée totale la plus longue en heures pour un jour donné pendant une période de 30 jours en mémoire tournante.

Il s'agissait de patients d'âge moyen 70 ans, hommes pour 66 % d'entre eux, avec un score $CHADS^2$ à 2,2 ± 1,2. Une proportion de 60 % était en insuffisance cardiaque, 76 % étaient hypertendus, 32 % étaient diabétiques, 13 % avaient déjà fait un accident ischémique. Il s'agissait de stimulateur double chambre pour 50 % des patients, de défibrillateur pour 31 %, de resynchronisateur pour 19 %. En termes de traitement médicamenteux, ils avaient des antivitamines K dans 21 % des cas, de l'aspirine dans 62 % des cas et des antécédents de fibrillation atriale ou de tachycardie atriale dans 20 % des cas.

Sur un suivi moyen de 1,4 an, les auteurs ont observé 40 événements thrombo-emboliques : 20 accidents vasculaires cérébraux ischémiques, 17 accidents ischémiques transitoires et 3 embolies systémiques, ce qui donne un taux annualisé d'événements de 1,2 %.

Les auteurs considèrent que lorsqu'il n'y a aucune charge le risque d'accident est de 1,1 % par an, lorsque la charge est inférieure à 5,5 heures il est également bas, de 1,1 % par an. Par contre, si cette charge est supérieure à 5,5 heures considérées donc comme le point de "coupure", ce risque est de 2,4 % par an. On peut cependant noter que, dans cette étude, le taux d'événements observés est très bas par rapport aux études qui avaient été faites auparavant. Il faut rappeler que ces études (SPAF, AFASAK, BAATAF, CAFA, SPINAF, EAFT) datent maintenant d'il y a une quinzaine d'années, ce qui explique cette différence notable. Les auteurs ont conclu que la détection de la fibrillation atriale par ces dispositifs implantables, si elle montre une charge de plus de 5,5 heures sur une période de 30 jours, traduit un facteur de risque indépendant. Ils suggèrent que ce type d'approche peut être utilisé pour stratifier le risque thrombo-embolique.

ETUDE HAT

L'étude HAT a été présentée par G. Bardy (Seattle). HAT est l'acronyme de Home Automatic external defibrillator Trial. Le but de cette étude était d'enrôler des patients stables avec des antécédents d'infarctus du myocarde de localisation antérieure. Il fallait que ces patients ou patientes aient une épouse (ou un époux) ou une compagne (ou un compagnon) qui étaient d'accord pour utiliser un défibrillateur automatique externe. Les patients ont été randomisés en deux groupes : pour le premier, la compagne devait réaliser un massage cardiaque et appeler les secours ; pour le second groupe, cette personne devait d'abord utiliser le défibrillateur automatique externe.

Cette étude a duré de 2003 à 2005 et a enrôlé 7 000 patients. Les critères de jugement étaient la survie d'arrêt cardiaque avec témoin, la survie d'arrêt cardiaque qu'il y ait eu témoin ou pas, si l'arrêt était survenu à domicile, la survie sans séquelle neurologique, la proportion de mort subite cardiaque, la mortalité cardiaque totale, l'incidence des brady-

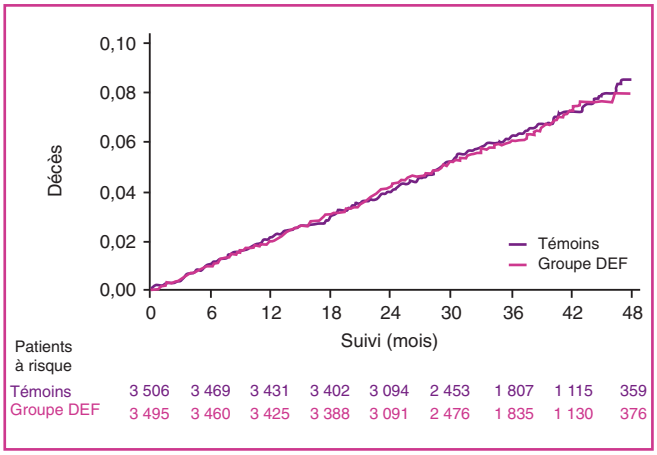

Fig. 2 : *Courbes de survie dans les deux groupes étudiés (d'après Bardy G* et al. N Engl J Med, *2008).*

arythmies et des arrêts cardiaques par pause survenant en dehors de l'hôpital, la qualité de vie du patient et de sa compagne ou de son compagnon, ainsi que l'étude coût/efficacité.

Après 3 ans de suivi, les auteurs n'ont malheureusement pas observé de différence de survie dans les deux groupes ***(fig. 2)***. Au total, 450 patients sont décédés, 228 sur 3 506 (6,5 %) dans le groupe contrôle et 222 (6,4 %) dans le groupe défibrillateur automatique. Seuls 160 décès (35,6 %) ont été considérés comme étant des morts subites dues à des arrêts cardiaques par troubles du rythme. Sur ces décès, 117 sont survenus à domicile, dont 58 sans témoins. L'appareil a été utilisé chez 32 patients, seuls 14 ont reçu un choc approprié et 4 ont survécu après le séjour hospitalier. La survie à moyen terme des patients défibrillés à domicile était de 28 %, ce qui est nettement plus que les chiffres que l'on connaît pour les patients défibrillés en dehors de leur domicile. Les raisons que les auteurs ont évoquées étaient le fait qu'il y a eu moins de morts subites que prévu et qu'un certain nombre de morts subites sont survenues sans témoin et, enfin et surtout, qu'il y avait un excellent entraînement du groupe contrôle à l'appel téléphonique d'urgence, ce qui a permis des résultats comparables.

LA PARTICIPATION FRANÇAISE EN RYTHMOLOGIE

Les présentations faites par les groupes de rythmologie français étaient malheureusement peu nombreuses. A notre connaissance, seules deux équipes ont représenté l'hexagone, celle de Laurent Fauchier à Tours et celle de Béatrice Brembilla-Perrot à Nancy.

Laurent Fauchier (Tours) a présenté deux communications concernant la fibrillation atriale. Dans la première communication, il a examiné des patients classés en fibrillation paroxystique persistante et permanente pour constater que la survie des patients ayant une fibrillation persistante était significativement meilleure que celle des patients en fibrillation paroxystique ou permanente. Cette différence ne semble pas liée aux facteurs de risque cardiovasculaire concomitants. Dans la seconde communication, il a été conclu qu'il existait dans les fibrillations paroxystiques ou persistantes une progression lente vers la fibrillation permanente associée à un moins bon pronostic. Les facteurs qui sont associés à une progression vers la fibrillation permanente sont l'âge plus élevé, le nombre de cardioversions électriques, la présence d'une cardiomyopathie et d'une insuffisance cardiaque.

Une présentation faite par l'équipe de Béatrice Brembilla-Perrot (Nancy) a concerné le syndrome de Wolff-Parkinson-White. L'ablation par radiofréquence des faisceaux accessoires reste une procédure à risque de bloc auriculo-ventriculaire complet en cas de localisation antéro-septale du faisceau accessoire. Le but de cette étude était d'évaluer la fréquence du site antéro-septal chez les patients atteints de syndrome de Wolff-Parkinson-White. Cette localisation a pu être identifiée chez 34 patients dans un groupe de 503, relativement jeunes puisqu'âgés de 8 à 48 ans.

Dans une autre communication, elle a étudié la faisabilité de l'étude électrophysiologique transœsophagienne chez des enfants de 6 à 10 ans atteints du syndrome de Wolff-Parkinson-White. Elle confirme que la technique peut être utilisée sans sédation chez les enfants de cet âge. La présence des parents est recommandée et le protocole de stimulation doit être raccourci et adapté à chaque enfant et son niveau d'anxiété.

Enfin, dans une troisième communication, toujours à propos de la stimulation auriculaire transœsophagienne, elle rappelle que cette technique est une méthode rapide et peu coûteuse pour mettre en évidence la nature des tachycardies paroxystiques chez les enfants et les adolescents ayant un électrocardiogramme normal et pour dépister un syndrome de Wolff-Parkinson-White qui ne serait pas visible sur l'électrocardiogramme standard. Dans sa série, une tachycardie peut être induite dans 70 % des cas chez ces patients. ■