

## Rythmologie

**RÉSUMÉ :** Les 20 ans qui viennent de se dérouler ont tout changé dans la rythmologie ! En effet, il y a 20 ans, nous disposions des résultats de l'étude CAST [1], qui avait indiscutablement constitué un réel tremblement de terre, non seulement dans le milieu de la rythmologie mais également chez les cardiologues, voire même chez les pharmacologues cliniciens.

Depuis 20 ans, tout a changé, la rythmologie n'a plus le même visage. Elle était il y a 25 à 30 ans un domaine hyperspécialisé, l'apanage de quelques individus considérés par le reste des cardiologues comme quelque peu... ésotériques. La sous- (ou plutôt sur- !) spécialité était alors naissante. Aujourd'hui, la rythmologie est installée au cœur de la cardiologie, avec la prise en charge de pathologies aussi répandues que la fibrillation atriale ou l'insuffisance cardiaque.



→ J.Y. LE HEUZEY

Service de Cardiologie-Rythmologie,  
Hôpital Européen Georges Pompidou,  
PARIS.

**I**l y a trois domaines dans lesquels tout a changé dans ces 20 dernières années : **la fibrillation atriale, le défibrillateur automatique implantable et la thérapie de resynchronisation**. Bien d'autres sujets ont également occupé les rythmologues dans ces 20 dernières années, mais les trois précédents sont certainement les pôles majeurs de l'évolution de la spécialité.

### La fibrillation atriale : de l'épiphénomène au centre des préoccupations

Quelle place pour la fibrillation atriale aujourd'hui ? Elle est majeure, occupant maintenant la plus grande partie de la rythmologie dans les congrès de cardiologie. Quelle n'aurait pas été la surprise de nos anciens de constater cela. En effet, pendant longtemps, du temps des polyvalvulopathies, la fibrillation atriale était considérée comme la 5<sup>e</sup> roue du carrosse ! Elle n'était qu'un épiphénomène. Dans la "Petite encyclopédie" médicale de 1968, il y a moins d'une dizaine de lignes consacrées à la fibrillation atriale ! Le coût des soins dans la fibrillation atriale

devient actuellement lourd, estimé à 2,5 milliards d'euros par an [2].

Par ailleurs, les cardiologues ont longtemps été persuadés de la justesse de leur approche dans le traitement de la fibrillation atriale : il convenait de rétablir le rythme sinusal, habituellement par une cardioversion électrique, et de répéter ces cardioversions chaque fois que nécessaire. Il était dit qu'un chiffre de 3 était possible, sans aucune base scientifique, mais le 3 était quelque peu magique et conjuratoire ! La situation s'est compliquée après CAST (**fig. 1**) avec la méta-analyse de Coplen [3] qui démontrait que la quinidine, encore largement utilisée à l'époque, était effectivement capable de maintenir le rythme sinusal, mais au prix d'une surmortalité. CAST et Coplen ont sonné le glas du développement de nouveaux médicaments antiarythmiques, notamment dans la fibrillation atriale. Une longue période de 25 ans vient de se dérouler sans qu'il n'ait été mis sur le marché de nouveaux médicaments antiarythmiques par voie orale.

On connaît parfaitement les raisons de ces attermoissements : il est clair qu'être

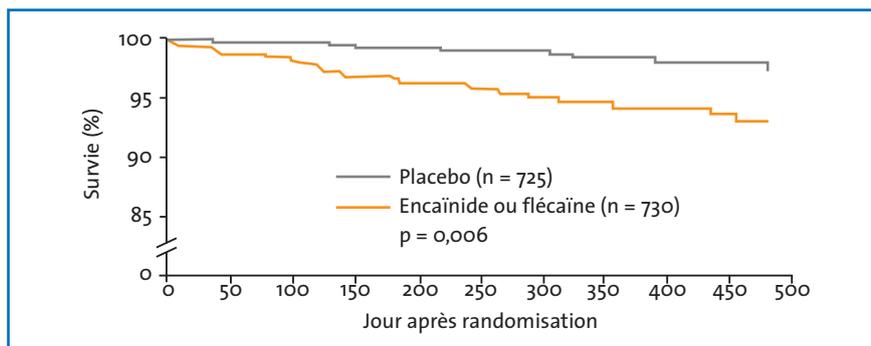


FIG. 1 : Résultats de l'étude CAST. On observe une surmortalité chez les patients traités par antiarythmiques de classe I dans les suites d'infarctus du myocarde.

en rythme sinusal est "bon pour la santé", mais tout le problème est qu'il faut le rester sans subir les effets délétères des antiarythmiques. On peut donc se demander si le bénéfice que l'on tire du maintien du rythme sinusal n'est pas annulé par les effets néfastes de ces médicaments. L'avenir montrera qu'en fait, lorsqu'ils sont strictement prescrits dans le respect de leurs contre-indications, leur sécurité est très bonne, ce qui n'est plus le cas dès que l'on s'écarte des strictes indications. Et, malheureusement, il y a beaucoup de contre-indications : l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance coronaire, les blocs de branche gauche complets, tous facteurs qui sont souvent rencontrés chez nos patients en fibrillation atriale [4].

C'est ainsi que l'étude AFFIRM [5] a été réalisée (fig. 2). Son "rationnel" a, au début, choqué ceux qui n'étaient pas proches de la rythmologie : pour eux, il était évident qu'il était nécessaire de maintenir le rythme sinusal. Le but de l'essai était donc de comparer deux stratégies :

- la stratégie de contrôle du rythme : on rétablit le rythme sinusal, on prescrit des antiarythmiques pour le maintenir et on effectue des cardioversions, répétées s'il le faut avec changement d'antiarythmique à chaque fois,
- la stratégie de simple contrôle de la fréquence : on respecte la fibrillation

atriale, on se contente de ralentir la fréquence cardiaque.

Les résultats n'ont montré aucune supériorité d'une stratégie par rapport à l'autre. Cet essai a eu le mérite d'être pragmatique, mais il n'a apporté que peu de réponses aux questions posées. En effet, dans certains cas, il est évident qu'un choix ou un autre doit être fait : chez les patients jeunes sans cardiopathie sous-jacente, très symptomatiques, avec peu de facteurs de risque de rechute, il est clair qu'il est nécessaire de rétablir le rythme sinusal. A l'inverse, chez les patients très âgés, relativement peu symptomatiques avec une cardiopathie sous-jacente évoluée, il est illusoire de vouloir rétablir le rythme sinusal, car on sait que la rechute surviendra rapidement...

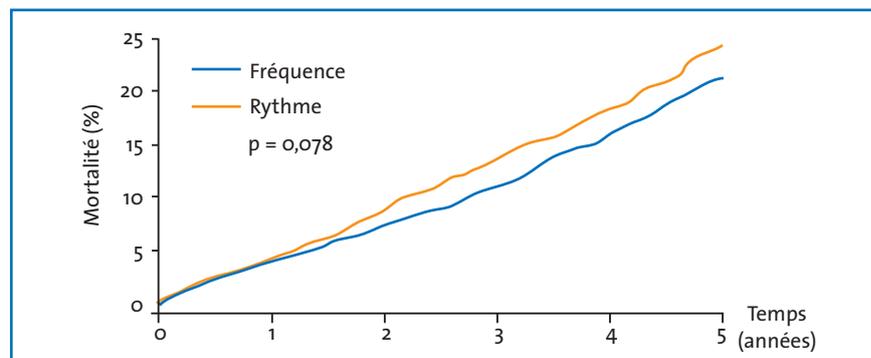


FIG. 2 : Résultats de l'étude AFFIRM : il n'existe pas de différence significative en termes de mortalité entre les bras contrôle du rythme et contrôle de la fréquence.

Le relatif échec des médicaments antiarythmiques a poussé les rythmologues à essayer de proposer d'autres solutions aux patients victimes de fibrillation atriale. On ne peut que saluer la découverte faite par Michel Haissaguerre et son équipe [6] lorsqu'ils ont démontré que des foyers présents dans les veines pulmonaires pouvaient être à l'origine de la fibrillation atriale. On retrouve dans la littérature expérimentale cette notion qui était passée quelque peu inaperçue des cliniciens. **Cette découverte, indiscutablement de la première importance, va ouvrir l'ère de l'ablation de la fibrillation atriale.** L'ablation par radiofréquence, initiée par notre équipe en 1986 [7], était alors réservée aux voies accessoires et aux réentrées intranodales essentiellement. Cette technique a apporté des succès indiscutables dans la fibrillation atriale. Il est très plaisant de voir des patients jeunes, de la quarantaine, qui ont une vie sociale et professionnelle totalement gâchée par des épisodes répétitifs de fibrillation atriale mal tolérée, qui se trouvent débarrassés de ces épisodes après une ablation de tissu des veines pulmonaires. Ces succès remarquables ont donc poussé à étendre les indications à d'autres malades atteints de fibrillation atriale, mais il est bien clair que le taux de succès diminue d'autant plus que la fibrillation survient sur un terrain pathologique et un patient dont l'âge avance.

## L'ablation de tissu des veines pulmonaires est une avancée indiscutable.

Les débuts ont connu un certain nombre de déboires, notamment avec des sténoses de veines pulmonaires induites par les procédures d'ablation. Cela a conduit à proposer plutôt une isolation au niveau de l'antré, c'est-à-dire de l'abouchement des veines pulmonaires, ce qui permettait de s'affranchir de ce risque [8]. L'ablation apporte des solutions, mais finalement à peu de patients. En effet, de nombreuses fibrillations atriales surviennent chez des sujets âgés, voire très âgés, pour lesquels la question de l'ablation ne se pose même pas. Par ailleurs, il a été bien souligné, à de nombreuses reprises, que ces procédures sont longues et difficiles. Il n'y a dans l'hexagone qu'une vingtaine d'équipes capables de les réaliser. Si ces équipes, qui par ailleurs ont d'autres tâches à réaliser en dehors de la fibrillation atriale, traitaient plusieurs patients par jour, ce qui est toujours très difficile vu la longueur des procédures, on n'arriverait qu'à ablater quelques pourcents de la population de patients victimes de cette arythmie. L'ablation ne sera donc de toute façon réservée qu'à quelques-uns d'entre eux.

Pendant 25 ans, il n'y a donc eu aucun médicament antiarythmique oral nouveau proposé dans la fibrillation atriale, principalement du fait que les industriels hésitaient, après CAST, à investir dans ce domaine. **L'histoire de la dronédarone est tout à fait particulière.** Depuis de nombreuses années, on recherchait l'arlésienne : l'amiodarone sans iode. On voulait avoir un médicament aussi efficace que l'amiodarone qui reste le *gold standard* en termes d'efficacité, mais qui aurait une tolérance meilleure, celle de l'amiodarone étant connue comme mauvaise, principalement extracardiaque. Le développement de la dronédarone a été long et difficile, une véritable odyssee ! Les premières

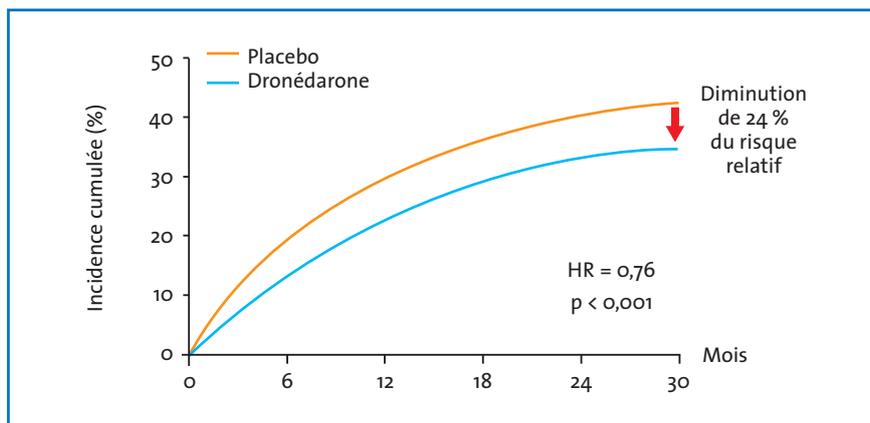


FIG. 3 : Résultats de l'étude ATHENA : diminution de 24 % du critère combiné associant mortalité toutes causes et hospitalisation pour causes cardiovasculaires dans le groupe dronédarone.

études, après celle de définition de la dose (2 fois 400 mg), DAFNE [9], ont d'abord constitué en la démonstration d'une efficacité dans le maintien du rythme sinusal *versus* placebo [10]. Cela fait, il était convenu avec les autorités d'enregistrement qu'un essai de sécurité serait réalisé, compte tenu de l'expérience des années passées avec les antiarythmiques. Ce fut l'étude ANDROMEDA [11] qui s'est adressée à des patients très graves, en classe IV de la NYHA, qu'ils aient ou qu'ils n'aient pas de fibrillation atriale. Le résultat a été mauvais avec une surmortalité dans le groupe traité par la dronédarone. Tout aurait pu s'arrêter là, mais le développement s'est poursuivi avec l'étude ATHENA [12] qui, pour la première fois, a démontré l'intérêt d'un antiarythmique dans la fibrillation atriale sur des critères plus durs que le maintien du rythme sinusal, c'est-à-dire de morbi-mortalité : hospitalisation pour raison cardiovasculaire et décès toutes causes (**fig. 3**). Cette étude a permis à la dronédarone d'arriver à obtenir son autorisation de mise sur le marché. Elle constitue un progrès indiscutable dans la mesure où le médicament pourra être administré chez des patients ayant une insuffisance coronaire et une hypertension artérielle

avec une hypertrophie ventriculaire gauche. La dronédarone n'est cependant pas une panacée, elle garde des limites, notamment d'être moins efficace que l'amiodarone en termes de maintien du rythme sinusal [13].

**L'avenir est à la démonstration de l'intérêt de l'ablation dans la fibrillation atriale en première intention**, ce qui n'a jamais réellement été obtenu pour le moment. Dans l'esprit de nombreux cardiologues, les antiarythmiques "cela ne marche pas" et l'ablation "cela marche". En fait, lorsque l'on regarde les résultats, on constate que les critères de jugement pour les antiarythmiques (dans AFFIRM par exemple) étaient des critères de morbi-mortalité alors que les critères de jugement dans les études d'ablation étaient des critères de maintien du rythme sinusal. On attend avec impatience les résultats de l'étude CABANA qui randomise actuellement traitement antiarythmique ou ablation de première intention et a pour critère de jugement la mortalité. Il est prévu qu'environ 3000 patients soient inclus et suivis, il n'y en a pour le moment que quelques dizaines...

**Autre domaine d'actualité brûlante dans la fibrillation atriale, celle des**

**médicaments antithrombotiques.** Là aussi, il convient de regarder dans les 20 années passées pour comprendre la situation actuelle : il y a 15 ans environ, une série d'essais (SPAF, AFASAK, BAATAF, CAFA, SPINAF, EAFT) avaient tous clairement démontré que les antivitamines K diminuaient d'environ 60 % le risque d'accident vasculaire cérébral des patients en fibrillation atriale [14]. L'aspirine n'est pas inefficace, mais elle l'est deux fois moins, la diminution n'étant d'environ que de 20 à 30 %. Les antivitamines K se sont donc imposées dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux de la fibrillation atriale. Chacun connaît cependant les difficultés de leur maniement, avec des écarts énormes dans les doses que prennent les patients et la nécessité de surveiller en permanence par l'INR. Il était donc indispensable de pouvoir trouver de nouveaux médicaments qui auraient la même efficacité et dont le maniement aurait été meilleur. Le ximélagatran [15] était un excellent candidat qui avait réussi à démontrer une non infériorité par rapport à la warfarine, mais sa toxicité hépatique a conduit à son retrait du marché. Le flambeau a été repris par le dabigatran, médicament également anti-thrombine (anti-IIa) qui a clairement démontré une non infériorité à la dose de 2 fois 110 mg et une supériorité à la dose de 2 fois 150 mg dans l'étude RELY [16]. A ce jour, les cardiologues attendent avec impatience l'extension d'indication dans la fibrillation atriale.

## Le défibrillateur implantable : de l'invention à la routine

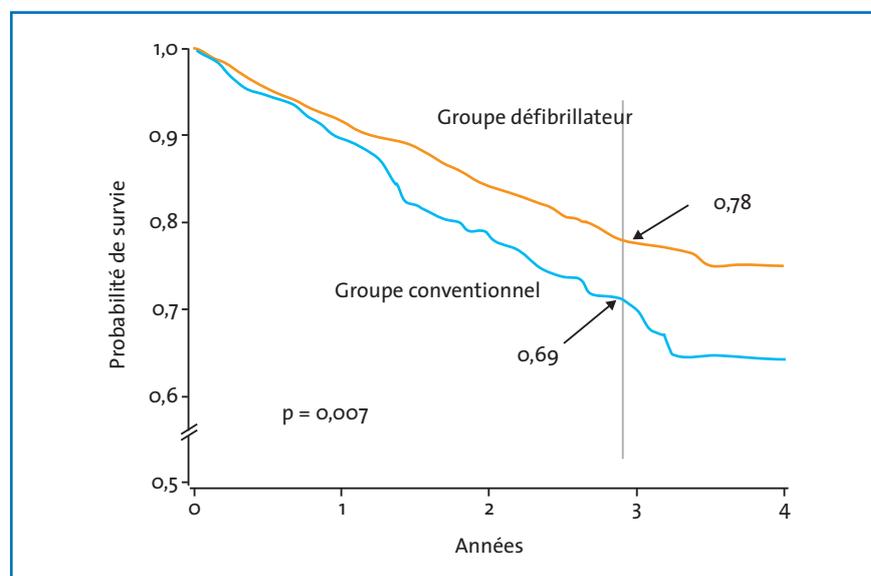
C'est il y a maintenant 30 ans que le premier défibrillateur implantable a été mis en place par Michel Mirowski et son équipe. A l'époque, le scepticisme était très grand. Tout le mérite

de Michel Mirowski a été de persévérer, persuadé qu'il était que son invention était utile. Il faut avoir vu, lors de congrès de l'époque, le film super 8 qu'il présentait d'un chien implanté d'un défibrillateur. Il induisait une fibrillation ventriculaire, le chien s'écroulait et remontait sur ses pattes quelques secondes plus tard après avoir reçu le choc du défibrillateur implanté. Ces images ont subjugué les cardiologues de l'époque et rendu moins sceptiques un certain nombre d'entre eux. Les premières implantations, en 1980, étaient des interventions chirurgicales relativement complexes, l'appareil était implanté dans l'abdomen et les sondes traversaient le diaphragme pour être fixées sur l'épicarde.

La première étude méthodologiquement acceptable qui a été menée pour démontrer l'intérêt du défibrillateur est l'étude MADIT I en 1997 [17]. Elle a montré que les patients qui bénéficiaient le plus du défibrillateur étaient ceux qui avaient une fraction d'éjection basse. Les études se sont alors développées dans deux directions :

prévention primaire et prévention secondaire. En prévention secondaire, l'essai AVID [18] a emporté la conviction de la supériorité du défibrillateur sur les médicaments antiarythmiques – sotalol et amiodarone – chez les patients qui avaient déjà été victimes d'une fibrillation ventriculaire. On a pu ensuite disposer de l'étude MUSTT [19] puis de l'étude MADIT II en 2002 [20] qui a certainement constitué un tournant (**fig. 4**). En effet, pour la première fois, on démontrait que le seul critère de fraction d'éjection basse, sans tenir compte nullement de l'existence de troubles du rythme, pouvait constituer un marqueur discriminant pour la mise en place d'un défibrillateur. C'était une révolution que les rythmologues ont eu un peu de mal à accepter, puisqu'elle consistait à dire que l'existence d'arythmies avait peu d'importance...

Un coup d'arrêt a été porté en 2004 à la poursuite des extensions d'indications par l'étude DINAMIT [21] qui montrait qu'il n'y avait pas de raison de se précipiter après un infarctus du myocarde et qu'il valait mieux se don-



**Fig. 4 :** Résultats de l'étude MADIT II : intérêt de l'implantation du défibrillateur cardiaque chez les patients ayant eu un infarctus du myocarde et gardant une fraction d'éjection basse.

ner un délai, les patients précocement implantés n'ayant pas eu la meilleure évolution. C'est ensuite vers les patients en insuffisance cardiaque que se sont développées les indications du défibrillateur, à prendre en compte également dans le cadre de la resynchronisation. L'étude SCD-Heft [22] avait pour but de déterminer si l'amiodarone ou un défibrillateur réduisaient la mortalité toutes causes par comparaison avec un placebo chez des patients ayant une insuffisance cardiaque stades II ou III de la NYHA et une fraction d'éjection inférieure ou égale à 35 %. Là aussi, l'étude a été un succès, montrant une supériorité indiscutable du défibrillateur par rapport aux deux autres groupes. La mortalité était de 7,2 % par an sur 5 ans et le défibrillateur la diminuait de 23 %. Ensuite a été réalisée l'étude COMPANION [23], étude ambitieuse et complexe puisqu'elle comprenait 3 bras, 1 bras traitement médical considéré comme optimal, 1 bras resynchronisation et 1 bras resynchronisation plus défibrillateur. Le critère de jugement principal comprenait les décès ou les hospitalisations de toutes causes. Les deux bras resynchronisation (CRT-P) et resynchronisation plus défibrillateur (CRT-D) avaient une supériorité par rapport au bras traitement médical optimal. En revanche, il n'a pas été possible d'apporter de conclusion claire sur la supériorité éventuelle de la resynchronisation associée au défibrillateur par rapport à la resynchronisation seule.

Enfin, la dernière étude à avoir été réalisée est l'étude MADIT CRT [24] qui apporte la preuve qu'associer une resynchronisation à un défibrillateur améliore l'évolution. Cependant, il n'a malheureusement jamais été réalisé d'essai comparant la resynchronisation seule à la resynchronisation associée à la défibrillation, puisque COMPANION n'avait pas pu répon-

dre à la question. Dans le quotidien des services de rythmologie, c'est une difficulté majeure. De nombreux patients ont des indications à la resynchronisation, mais il est toujours difficile de savoir s'il est nécessaire d'associer un défibrillateur. C'est vrai chez les sujets jeunes ayant des cardiopathies ischémiques, cela l'est beaucoup moins chez les sujets âgés ayant une cardiomyopathie dilatée non ischémique.

### La resynchronisation : de la rythmologie à l'insuffisance cardiaque

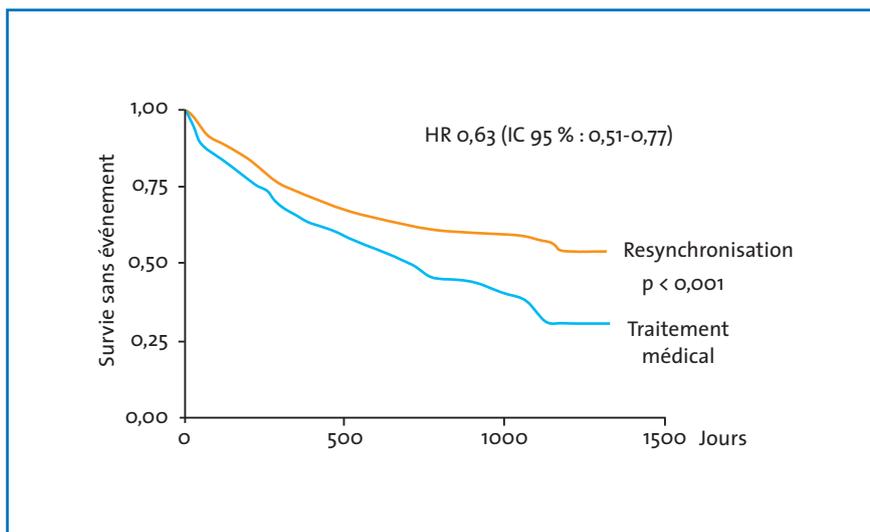
**La resynchronisation des insuffisants cardiaques constitue l'“intrusion” des rythmologues dans le domaine de l'insuffisance cardiaque. Et, là aussi, ce fut un succès!** Il est connu depuis de nombreuses années que le pronostic de l'insuffisant cardiaque est lié à la durée du complexe QRS. C'est tout le mérite de Serge Cazeau et de ses collaborateurs d'avoir eu l'idée de vouloir resynchroniser les deux ventricules chez les patients en insuffisance cardiaque. Après un certain nombre de tentatives et de résultats intéressants chez quelques malades, Serge Cazeau et l'équipe de Rennes ont mis en place un essai clinique pour tenter de prouver la validité des hypothèses proposées. Il s'agissait de l'étude MUSTIC [25] dont le but était d'évaluer l'efficacité clinique et la sécurité de la resynchronisation ventriculaire par stimulation biventriculaire chez des patients ayant une insuffisance cardiaque sévère due à une dysfonction ventriculaire gauche systolique chronique et un asynchronisme interventriculaire majeur. Des patients à la fois en rythme sinusal et en fibrillation atriale ont été inclus, avec un dessin du protocole en croisé permettant de juger de l'efficacité de la technique. L'objectif initial était modeste puisque le critère de jugement principal était la durée de

marche. Les investigateurs avaient cependant noté la préférence du patient pour la stimulation biventriculaire, alors que le “cross over” était bien sûr aveugle.

Une autre étude, américaine cette fois-ci, a montré des résultats assez proches : l'étude MIRACLE [26]. On a vu dans le chapitre précédent que l'étude COMPANION avait apporté quelques données sur l'association avec le défibrillateur, mais malheureusement incomplètes. Celles-ci ont été complétées par l'étude MADIT CRT [24] qui a également été évoquée.

La communauté cardiologique n'a cependant été définitivement convaincue qu'avec les résultats de l'étude CARE-HF [27]. Cette étude a eu pour objectif d'analyser les effets de la resynchronisation sur l'hospitalisation et la mortalité. Les patients inclus avaient une durée de QRS supérieure ou égale à 120 ms. L'échographie était utilisée comme critère d'inclusion pour les patients ayant des QRS compris entre 120 et 149 ms, il était alors nécessaire de démontrer l'asynchronisme échographique. Un total de plus de 800 patients a été inclus, avec un taux de succès d'implantation de 96 %. Là aussi, les résultats ont frappé les cardiologues, ils étaient franchement positifs avec une diminution significative du critère principal mais aussi de la mortalité toutes causes prise isolément (**fig. 5**). La resynchronisation s'est donc finalement imposée dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. Il reste cependant que de nombreux patients ne sont pas répondeurs et qu'il est très difficile ou quasi impossible, en pratique quotidienne, de les identifier avant l'implantation.

Enfin, dernier élément du développement de la stimulation biventriculaire, la possibilité de stimuler éventuellement plus tôt les patients,



**FIG. 5** : Résultats de l'étude CARE-HF : diminution du critère de jugement primaire : mortalité toutes causes et hospitalisations non programmées pour événements cardiovasculaires majeurs chez les patients porteurs d'un stimulateur cardiaque de resynchronisation.

comme cela a été fait dans l'étude REVERSE [28]. **On tend effectivement à montrer actuellement qu'une stimulation précoce permet d'éviter l'évolution vers un stade plus avancé d'insuffisance cardiaque.**

## Les arythmies génétiques : du gène au quotidien

A côté de ces trois pôles majeurs constitués par la fibrillation atriale, le défibrillateur implantable et la resynchronisation, la rythmologie s'est également développée dans d'autres directions. La plus importante est probablement celle des arythmies génétiques. La plus frappante de ces arythmies est certainement le syndrome de Brugada pour lequel on continue à se demander comment il a été possible pendant un siècle d'électrocardiographie de passer à côté... Après l'enthousiasme de la découverte faite par les frères Brugada [29], une certaine perplexité a eu tendance à se développer devant la difficulté d'évaluer le pronostic des patients et des sujets chez lesquels on retrouve cet aspect. Il

s'est avéré que ce pronostic n'était pas toujours aussi catastrophique qu'on le pensait dans les premières années de sa découverte, mais il est évident qu'il est indispensable de bien dépister les patients qui sont ceux qui ont le plus grand risque. La décision de mettre en place un défibrillateur est toujours très difficile à prendre chez les patients qui ont une cardiopathie sous-jacente, elle l'est encore plus chez ces sujets, souvent jeunes, à cœur sain par ailleurs, pour lesquels cette décision est très lourde de conséquence.

A côté du syndrome de Brugada, d'autres entités sont également intéressantes et font l'objet de nombreuses recherches génétiques dont l'intérêt n'a fait que se confirmer dans les 20 dernières années. On évoquera notamment la dysplasie ventriculaire droite arythmogène, les tachycardies ventriculaires catécholergiques ou encore le syndrome du QT long qui a donné lieu à de multiples recherches génétiques qui ont permis d'identifier un nombre, finalement grand, de loci, de gènes et de protéines codantes. L'avenir permettra très probablement

d'avoir encore d'autres éclaircissements, par exemple sur le syndrome de repolarisation précoce si longtemps considéré comme insignifiant [30].

## Un futur de premier plan pour la rythmologie

Le futur de la rythmologie est assuré. Il s'agit certainement du domaine de la cardiologie qui a toutes les chances d'être le plus productif dans les années futures : défibrillateur et stimulateur sans sonde, télétransmission de données par les prothèses, surveillance continue grâce à des dispositifs implantables de plus en plus faciles à mettre en place ou embarqués dans les stimulateurs et les défibrillateurs, pacemaker biologique... Un récent sondage fait parmi les internes de cardiologie sur la partie de la cardiologie qui les tente le plus pour l'avenir a donné la rythmologie comme premier sujet. **Le malheur est que les capacités de formation restent actuellement faibles, tout particulièrement dans certaines zones géographiques, et il est important de faire prendre conscience aux pouvoirs publics, administratifs et universitaires de l'importance d'investir, en matériels et en hommes, dans ce domaine passionnant.**

## Bibliographie

1. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST investigators). Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1989; 321 : 406-412.
2. LE HEUZEY JY, PAZIAUD O, PIOT O *et al.* Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: the COCAF study. *Am Heart J*, 2004; 147 : 121-126.
3. COPLEN SE, ANTMAN EM, BERLIN JA *et al.* Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomi-

- zed control trials. *Circulation*, 1990; 82; 1106-1116.
4. LE HEUZEY JY. The risk of antiarrhythmic drugs in atrial fibrillation: 20 years of controversies. *Europace*, 2009; 11: 840-841.
  5. WYSE DG, WALDO AL, DiMARCO JP *et al*. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2002; 347: 1825-1833.
  6. HAISSAGUERRE M, JAIS P, SHAH DC *et al*. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*, 1998; 339: 659-666.
  7. LAVERGNE T, GUIZE L, LE HEUZEY JY *et al*. Closed-chest atrioventricular junction ablation by high-frequency energy transcatheter desiccation. *Lancet*, 1986; ii, 858-859.
  8. PAPPONE C, ROSANIO S, ORETO G *et al*. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*, 2000; 102: 2619-2628.
  9. TOUBOUL P, BRUGADA J, CAPUCCI A *et al*. Dronedronarone for prevention of atrial fibrillation: a dose-ranging study. *Eur Heart J*, 2003; 24: 1481-1487.
  10. SINGH BN, CONNOLLY SJ, CRUINS HJ *et al*. Dronedronarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med*, 2007; 357: 987-999.
  11. KOBER L, TORP-PEDERSEN C, McMURRAY JJ *et al*. Increased mortality after Dronedronarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2678-2687.
  12. HOHNLOSER SH, CRUINS HJ, VAN EICKELS M *et al*. Effect of Dronedronarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2009; 360: 668-678.
  13. LE HEUZEY JY, DE FERRARI GM, RADZIK D *et al*. A short-term, randomized, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of Dronedronarone versus Amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the DIONYSOS study. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2010; 21: 597-605.
  14. HART RG, BENAVENTE O, McBRIDE R, PEARCE LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*, 1999; 131: 492-501.
  15. KAUL S, DIAMOND GA, WEINTRAUB WS. Trials and tribulations of non-inferiority: the Ximelagatran experience. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 46: 1986-1995.
  16. CONNOLLY SJ, EZEKOWITZ MD, YUSUF S *et al*. Dabigatran versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1139-1151.
  17. MOSS AJ, HALL WJ, CANNOM DS *et al*. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular

## POINTS FORTS

- ➔ La fibrillation atriale occupe actuellement une place centrale dans la rythmologie.
- ➔ L'éclosion, il y a 10 ans, de l'ablation par radiofréquence de la fibrillation atriale constitue un progrès, mais elle ne concernera jamais qu'un nombre très limité de patients.
- ➔ L'arrivée des nouveaux médicaments antithrombotiques modifiera probablement profondément les habitudes thérapeutiques dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux de la fibrillation atriale.
- ➔ Le défibrillateur implantable est maintenant entré dans la routine, mais les indications doivent être soigneusement pesées.
- ➔ La resynchronisation cardiaque est un progrès thérapeutique indiscutable dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque.

- arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial investigators. *N Engl J Med*, 1996; 335: 1933-1940.
18. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillator in patients resuscitated from near fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*, 1997; 337: 1756-1783.
  19. BUXTON AE, LEE KL, FISHER JD *et al*. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*, 1999; 341: 1882-1890.
  20. MOSS AJ, ZAREBA W, HALL WJ *et al*. Improved survival with prophylactic implantable cardiac defibrillator therapy in patients with prior myocardial infarction and reduced left ventricular ejection fraction (MADIT II). *N Engl J Med*, 2002; 346: 877-883.
  21. HOHNLOSER SH, KUCK KH, DORIAN P *et al*. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2481-2488.
  22. BARDY GH, LEE KL, MARK DB *et al*. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*, 2005; 352: 225-237.
  23. BRISTOW MR, SAXON LA, BOEHMER J *et al*. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2004; 350: 2140-2150.
  24. MOSS AJ, HALL WJ, CANNOM DS *et al*. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1329-1338.
  25. CAZEAU S, LECLERCQ C, LAVERGNE T *et al*. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med*, 2001; 344: 873-880.
  26. ABRAHAM WT, FISHER WG, SMITH AL *et al*. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2002; 346: 1845-1853.
  27. CLELAND JG, DAUBERT JC, ERDMANN E *et al*. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*, 2005; 352: 1539-1549.
  28. LINDE C, ABRAHAM WT, GOLD MR *et al*. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 1834-1843.
  29. BRUGADA J, BRUGADA R, BRUGADA P. Right bundle branch block, ST segment elevation in leads V1 through V3: marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*, 1998; 97: 457-460.
  30. HAISSAGUERRE M, DERVAL N, SACHER F *et al*. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2016-2023.
- Conflits d'intérêt: Il est bien évident que l'auteur, au cours de ces 20 dernières années, a eu des rapports professionnels avec les firmes ayant développé ces nouvelles méthodes thérapeutiques, sauf à considérer qu'il n'a aucune compétence pour rédiger un article de ce type. Participation aux essais et activités de conseil pour Meda, Sanofi Aventis, Boehringer Ingelheim, Medtronic.