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

Rythmologie et stimulation

Les sessions scientifiques 2008 de l'American Heart Association ne laisseront pas un souvenir impérissable aux rythmologues. Il est vrai que l'ambiance était quelque peu morose dans cette ville blessée par Katrina et en des temps de crise financière… Seule peut-être l'Obamania récente apportait une note plus positive !

Sur le strict plan rythmologie et stimulation, le congrès restera marqué par l'absence totale d'études dans les présentations "hotline", sauf peut-être l'étude THINRS qui concerne indirectement les rythmologues puisqu'elle a trait à l'anticoagulation, principalement des fibrillations atriales. Il faut donc rechercher dans les différentes sessions pour trouver des communications intéressantes ; elles ont été nombreuses, mais les projecteurs de l'actualité n'étaient pas sur la rythmologie cette fois-ci…

L'essentiel du programme de rythmologie et de stimulation était constitué par la fibrillation atriale d'une part, la resynchronisation cardiaque d'autre part.

LA FIBRILLATION ATRIALE

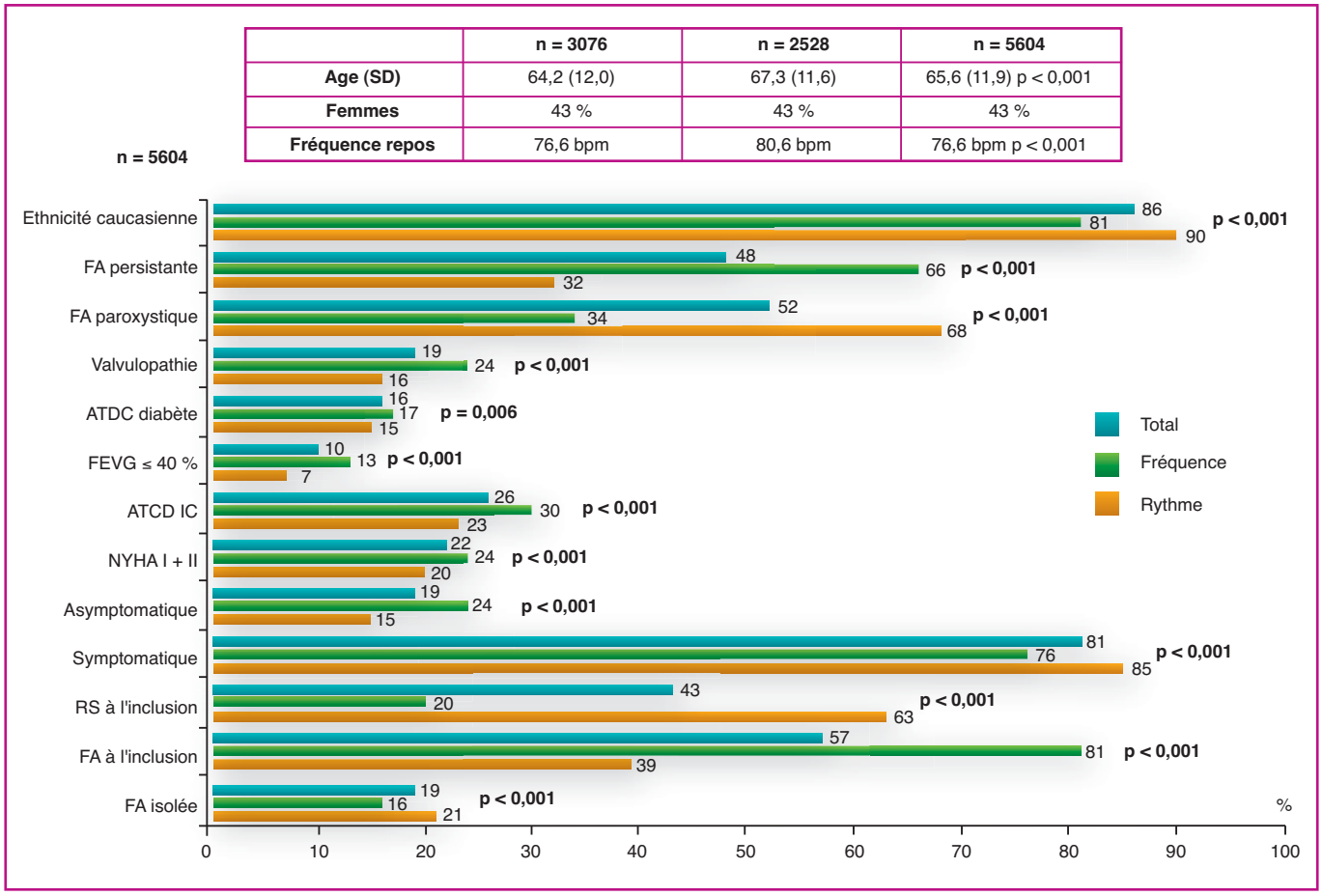
Elle reste toujours au premier plan de l'actualité, dans tous ses aspects, principalement thérapeutiques. Trois axes de traitement progressent rapidement : celui des nouveaux antithrombotiques, celui de l'ablation par cathéter, mais également celui du traitement antiarythmique dont il faut saluer la renaissance, principalement grâce aux bons résultats actuellement observés avec la dronédarone.

>>> **Dans le domaine de l'ablation,** la plupart des communications ont concerné des sujets très techniques : utilisation d'un cathéter décapolaire pour isoler les veines pulmonaires (Weber, Regensburg), utilisation de la navigation robotique (Gallinghouse, Austin), intérêt de l'ablation guidée par la cartographie des potentiels atriaux fragmentés (Oketani, Inglewood), utilisation de cathéters irrigués ou non (Kamath, New York), utilisation de l'adénosine pour analyser la conduction au niveau des veines pulmonaires (Macle, Montréal) : tous sujets hypertechniques qui prouvent que la méthode progresse, mais on est toujours en attente de grandes études démontrant la supériorité de la technique par rapport à d'autres approches thérapeutiques.

Dans un domaine plus clinique, on a eu connaissance de l'étude APAF2 de l'équipe de Pappone à Milan. Il s'agit de la suite de l'étude APAF qui s'était limitée à un suivi de 12 mois. Les auteurs considèrent que le bénéfice de l'ablation par cathéter est maintenu à long terme à 3 ans pour 81,8 % des patients contre 17,2 % des patients traités par antiarythmiques. Sur le même sujet, Calkins (Baltimore) a présenté revue de littérature et méta-analyse sur cette comparaison entre ablation par radiofréquence et médicaments antiarythmiques. L'avantage est bien entendu à l'ablation par radiofréquence, mais, là encore, ces résultats sont obtenus à partir des données de la littérature où on s'aperçoit que sur 63 études, seules 9 étaient des essais contrôlés randomisés alors que 18 étaient des études comparatives prospectives, 31 des études prospectives avec un seul bras et 12 des études rétrospectives.

>>> **Les développements des nouveaux antithrombotiques dans le traitement de la fibrillation atriale** se poursuivent mais, là aussi, il n'y a pas eu de résultats de grandes études, RELY, ROCKET- AF, ARISTOTLE, AVERROES et ACTIVE A sont en effet en cours de réalisation.

Nagarakanti *et al*. (Winnewood) ont rapporté les données de l'étude PETRO-EX qui a consisté à enrôler 502 patients en fibrillation atriale dans une étude de 12 semaines comparant dabigatran aux doses de 50, 150 et 300 mg 2 fois par jour à la warfarine. Les événements thrombo-emboliques ont été plus



	n = 3076	n = 2528	n = 5604
Age (SD)	64,2 (12,0)	67,3 (11,6)	65,6 (11,9) p < 0,001
Femmes	43 %	43 %	43 %
Fréquence repos	76,6 bpm	80,6 bpm	76,6 bpm p < 0,001

Fig. 1 : *Profil respectif des patients inclus dans le registre Record AF en fonction du choix de la stratégie par le cardiologue, c'est-à-dire contrôle du rythme ou de la fréquence (J.Y. Le Heuzey).*

bas dans les groupes dabigatran à 150 et 300 mg 2 fois par jour. Des saignements majeurs ont été plus fréquents dans le groupe dabigatran 300 mg par jour. Il n'a pas été noté d'élévation des enzymes hépatiques. C'est à partir de ces données qu'a été décidée la dose dans l'essai de phase III RELY qui est actuellement en cours.

>>> **Les données intéressantes sur la dronédarone** permettent d'envisager une certaine renaissance du traitement par les médicaments antiarythmiques. Rappelons que l'étude ATHENA qui avait été présentée au dernier congrès de Heart Rhythm Society à San Francisco montrait un intérêt du médicament sur le critère de jugement primaire qui avait été retenu, c'est-à-dire les décès de toutes causes et les hospitalisations pour raisons cardiovasculaires.

Lors de ce congrès de l'AHA à la Nouvelle-Orléans, deux études complémentaires provenant d'ATHENA ont été présentées par R. Page (Seattle) et C. Torp-Pedersen (Copenhague). Pour R. Page, la dronédarone, dans ATHENA, présente un intérêt en termes de contrôle du rythme et de la fréquence. L'hypothèse est que ce double effet aurait contribué à la réduction des événements cliniques. La présentation de C. Torp-Pedersen concerne les hospitalisations pendant ATHENA. La dronédarone a substantiellement diminué le risque d'hospitalisation pour causes cardiovasculaires ainsi que la "charge" puisqu'il a été observé 9 995 nuits d'hospitalisation dans le groupe dronédarone contre 13 986 dans le groupe placebo !

>>> Il a été fait beaucoup de cas, ces dernières années, de l'intérêt potentiel de **l'"upstream" thérapie,** ou thérapie d'amont, dans la fibrillation atriale, notamment avec les bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone et avec les statines. On est en attente du plus grand essai réalisé chez ces patients, l'étude ACTIVE I, mais une intéressante présentation a eu lieu lors de ce congrès, celle d'A. Maggioni qui a réalisé l'étude GISSI-AF concernant le rôle du valsartan. Cette étude est décevante, car il n'y a pas de différence significative entre le groupe

traité par valsartan et le groupe traité par placebo. La tolérance du valsartan a été correcte puisque le taux d'arrêt n'est que de 14,8 %. En termes de maintien du rythme sinusal, la fibrillation a rechuté chez 51,4 % du groupe valsartan contre 52,1 % dans le groupe placebo. Tout le problème est de savoir si le maintien du rythme sinusal est le critère le plus pertinent ou s'il ne s'agit pas plutôt d'étudier les événements cardiovasculaires chez ces patients ayant de la fibrillation atriale paroxystique ou persistante, c'est ce que fait l'étude ACTIVE I.

>>> Nous avons présenté **les premières données du registre RECORD AF,** premier registre sur la fibrillation auriculaire effectué sur 3 continents (Amérique du Nord et du Sud, Europe et Asie). Ces résultats sont les données de base chez 5 604 patients qui vont être suivis pendant un an et pour lesquels seront examinés les événements analysés en fonction du choix initial du thérapeute, c'est-à-dire contrôle du rythme ou contrôle de la fréquence. Nous nous sommes intéressés à savoir quels étaient les facteurs qui poussaient les cardiologues à choisir l'une ou l'autre des stratégies lorsqu'ils voyaient ces patients victimes de fibrillation atriale. On constate (***fig. 1***) que les principaux facteurs qui guident ce choix sont la symptomatologie (choix plus fréquent du contrôle du rythme), l'insuffisance cardiaque (choix principal du contrôle de la fréquence), l'âge (choix principal du contrôle de la fréquence). Au total, le choix du contrôle du rythme est le plus fréquent, fait chez 55 % des patients. Il est intéressant de voir également qu'il existe des différences régionales, les cardiologues américains préférant le contrôle de la fréquence, le reste du monde le contrôle du rythme.

RESYNCHRONISATION CARDIAQUE

C'est l'autre sujet "phare" de la rythmologie, mais bien entendu également de l'insuffisance cardiaque. C. Leclercq et P. Mabo (Rennes) ont présenté les données d'une sous-étude de CARE-HF. Son but était d'analyser l'effet de la resynchronisation dans un sous-groupe de personnes âgées. Ces résultats concernent 302 patients de plus de 70 ans qui avaient une fraction d'éjection inférieure à 35 %, qui étaient en classe III ou IV de la NYHA sous traitement médical optimal, avec un QRS de plus de 150 ms ou de plus de 120 ms avec des critères échographiques d'asynchronisme.

Après 18 mois de suivi, la resynchronisation garde son effet bénéfique sur le remodelage ventriculaire gauche chez ces sujets âgés avec une augmentation importante de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, une diminution des volumes et une réduction de l'insuffisance mitrale fonctionnelle. La conclusion est donc que l'effet est tout à fait identique chez ces patients âgés par rapport à l'ensemble du groupe.

Rappelons que dans la "vraie vie" les patients sont souvent plus âgés que ceux qui ont participé aux essais, notamment CARE-HF. Patwala (Liverpool) a présenté un travail montrant que l'exercice physique était capable d'améliorer les bénéfices de la resynchronisation. Plusieurs communications ont été consacrées au suivi des patients entrés dans l'étude COMPANION (T. De Marco, San Francisco ; F. Mac Grew, Memphis ; E. Welfel, Denver). Il ressort de ces différentes présentations qu'à long terme le bénéfice observé se maintient, qu'il y ait eu implantation d'un défibrillateur avec la resynchronisation ou non, par comparaison au simple traitement médical. De Marco souligne que l'amélioration est surtout observée chez les patients ayant les diamètres diastoliques du ventricule gauche les plus élevés à l'inclusion. L'étude de Mac Grew concerne les bêtabloquants utilisés dans cet essai. Il constate qu'il n'y a pas eu d'association significative entre le bras dans lequel le patient a été randomisé et l'utilisation des bêtabloquants. L'étude de Welfel concerne le pic de VO_2. La réduction du risque de décès et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque était significative chez les patients qui avaient un pic de VO_2 bas.

AUTRES THEMES

De nombreux autres sujets ont été abordés, qu'il est difficile de relater tous. On citera cependant un essai, aux limites de la rythmologie, mais qui intéressera les rythmologues, c'est celui de l'étude THINRS qui concerne l'INR à domicile. Cette étude a été présentée en "hotline". Son objectif était d'évaluer si la mesure de l'INR à domicile par un appareil d'automesure était capable de diminuer le risque d'événements ischémiques et hémorragiques par comparaison à un suivi conventionnel. Les patients ont été autorisés à effectuer une période de 2 à 4 semaines d'apprentissage. Près de 3 000 patients ont été randomisés. Le critère de jugement primaire était représenté par les accidents vasculaires cérébraux, les hémorragies majeures et les décès. Au terme du suivi qui a été compris entre 2 et 4 ans et demi, il n'a pas été mis en évidence de diminution significative des événements du critère primaire chez les patients qui faisaient de l'automesure. Cette étude n'apporte donc pas de démonstration très claire de la supériorité de la technique, mais elle montre sa faisabilité. ■

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