

Rythmologie et stimulation : quoi de neuf ?

L'année 2010 a été dominée par la publication des recommandations européennes sur la fibrillation atriale (FA) et sur la resynchronisation cardiaque.

Ces recommandations seront commentées dans cette revue ainsi que d'autres sujets d'intérêt sur les résultats à long terme de l'ablation de la FA, la resynchronisation ventriculaire chez les patients peu symptomatiques et le syndrome de Brugada avec la problématique de la prise en charge des sujets asymptomatiques.



→ **A. LEENHARDT**

Service de Cardiologie,
Centre de Référence Maladies
Cardiaques Hérititaires,
Hôpital Lariboisière,
PARIS.

Les recommandations européennes dans la fibrillation atriale

Le document publié [1] comporte 210 recommandations dont 40 % sont en classe I et 7 % sont en classe III, avec cependant près de la moitié ayant un niveau de preuve C, ce qui signifie un niveau de preuve assez modeste. La lecture intégrale de ces recommandations est quasi impossible pour des professionnels en activité. Le recours au texte complet de ces recommandations restera toujours nécessaire pour des points particuliers. Le but ici est de réaliser un survol des principaux changements intervenus.

1. Une nouvelle classification de la FA

Les recommandations proposent une nouvelle classification de la FA :

- FA paroxystique : FA d'arrêt spontané, en général en moins de 48 heures et jusqu'à 7 jours,
- FA persistante : FA durant plus de 7 jours ou arrêtée par cardioversion électrique ou médicamenteuse,
- FA permanente ou FA chronique acceptée.

A côté de cette classification traditionnelle apparaît la FA persistante prolon-

gée : FA de plus de 1 an pour laquelle une stratégie de contrôle du rythme est envisagée. Il s'agit très clairement d'une avancée destinée à un recours à la rythmologie interventionnelle, qui seule, à l'heure actuelle, permet d'entretenir l'espoir d'un maintien sur le long terme du rythme sinusal chez des patients en FA persistante depuis plus de 1 an.

2. Les nouveaux scores

Il a été proposé une classification de la sévérité des symptômes sous le sigle **EHRA** :

- EHRA I : pas de symptômes.
- EHRA II : symptômes modérés n'affectant pas la vie quotidienne.
- EHRA III : symptômes sévères affectant la vie quotidienne.
- EHRA IV : symptômes invalidants nécessitant une interruption de la vie quotidienne.

3. Traitement anti-thrombotique, les nouveaux scores

>>> Un nouveau score d'évaluation du risque thrombo-embolique **CHA2DS2-VASc (tableau I)** a été proposé afin d'affiner le score CHADS2 que tous les cardiologues s'étaient appropriés depuis quelques années.

Items	Score
Insuffisance cardiaque/dysfonction VG	1
Hypertension artérielle	1
Age \geq 75 ans	2
Diabète	1
AVC/AIT ou embolie périphérique	2
Pathologie vasculaire (IDM, vasc. périph. ou plaque de l'aorte)	1
Age : 65-74 ans	1
Sexe féminin	1

TABLEAU I : Score CHA2DS2-VASc.

Caractéristique	Points
Hypertension artérielle	1
Anomalie de la fonction rénale ou hépatique	1 pour chacun
AVC	1
Hémorragie	1
INR instables	1
Age > 65 ans	1
Drogues ou alcool	1 pour chacun
Score maximum	9

TABLEAU II : Score HAS-BLED.

Ce score reprend les critères du score CHADS 2 avec 4 modifications (score maximum : 9 points) :

- pour un âge \geq 75 ans, le score est de 2 points au lieu d'1 seul dans CHADS2,
- trois items sont rajoutés : présence d'une maladie vasculaire (1 point); âge 65-74 ans (1 point); sexe féminin (1 point).

Les recommandations pour le choix du traitement anti-thrombotique sont les suivantes :

- score \geq 2 : anticoagulation orale,
- score = 1 : anticoagulation orale ou aspirine avec une préférence pour un anticoagulant oral,
- score = 0 : pas de traitement antithrombotique ou aspirine avec une préférence

pour l'absence de traitement antithrombotique.

>>> **Score HAS BLED** : le risque de saignement doit être évalué et fait partie de toute stratégie thérapeutique dans la FA, cela d'autant que les nouvelles recommandations découlant du score CHA2DS2-VASc élargissent de manière très significative les indications des anticoagulants. La place de l'aspirine est par contre nettement réduite. Une évaluation du risque hémorragique est donc proposée à l'aide du score HAS BLED (**tableau II**).

Un score HAS-BLED compris entre 0 et 2 témoigne d'un risque faible de saignement alors qu'un score \geq 3 témoigne

d'un risque significatif qui doit conduire à une réflexion sur la pertinence du traitement anti-thrombotique mis en route.

4. Stratégies de contrôle de la fréquence cardiaque

Beaucoup de questions se posent sur les fréquences ventriculaires à ne pas dépasser si le choix du contrôle de la fréquence est privilégié. A partir des résultats de l'étude RACE II, des recommandations ont été faites sur le niveau du contrôle de fréquence.

>>> Chez les patients asymptomatiques, un contrôle "clément" de la fréquence < 110 bpm au repos est recommandé : indication de classe IIa, niveau de preuve B.

>>> Chez les patients symptomatiques, il est recommandé un contrôle strict de la fréquence, avec une fréquence au repos < 80 bpm et < 110 bpm lors d'un exercice modéré : indication de classe IIa, niveau de preuve B.

5. Introduction de la dronédarone dans l'algorithme de choix des traitements antiarythmiques

Les algorithmes proposés mettent en avant la sécurité qui prime dans le choix du traitement antiarythmique, celui-ci restant basé sur l'efficacité mais surtout sur la tolérance du traitement.

>>> L'amiodarone est indiquée en deuxième intention, sauf chez les insuffisants cardiaques en classe III ou IV ou II récemment instables où elle constitue la seule alternative thérapeutique.

>>> La dronédarone, au même titre que les autres antiarythmiques, est recommandée pour le contrôle du rythme cardiaque, selon la présence éventuelle d'une cardiopathie avec une indication de classe I, niveau de preuve A. Elle est indiquée pour diminuer les hospitalisations pour motif cardiovasculaire chez

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

les patients présentant une FA non permanente et des facteurs de risque : indication de classe IIa, niveau de preuve B. Elle n'est pas recommandée chez les patients en insuffisance cardiaque stade III, IV ou II avec une décompensation récente, c'est à dire dans le mois précédent.

Rappelons que la dronédarone fait actuellement l'objet d'un plan de gestion de risque, obligatoire pour tout médicament nouveau, et que la surveillance des transaminases est recommandée tous les mois pendant les 6 premiers mois de traitement, puis à 9 et 12 mois et régulièrement au-delà, en raison de complications hépatiques décrites pendant les premiers mois de commercialisation, dont 2 cas d'hépatite fulminante ayant conduit à une transplantation hépatique.

Ablation de la FA : bilan à 5 ans

Le suivi à long terme des patients traités par ablation percutanée d'une fibrillation atriale est une nécessité afin de se faire une idée plus précise de la valeur de cette technique au-delà des 1 à 2 ans traditionnellement retenus dans les publications de ces dernières années. Deux études viennent nous apporter des informations intéressantes, l'une par l'équipe de K.H. Kuck en Allemagne et l'autre par l'équipe bordelaise que j'associe dans un souci de cohérence à cette revue de 2010, bien que cette étude ait été publiée au début de l'année 2011.

L'équipe allemande [2] rapporte son expérience à propos de 161 patients (121 hommes ; âge moyen : $59,8 \pm 9,7$ ans) ayant bénéficié d'une ablation par radiofréquence avec isolation des veines pulmonaires entre 2003 et fin 2004, pour de la FA paroxystique symptomatique, sans dysfonction VG. Une récurrence a été définie par un épisode de FA symptomatique ou non durant plus de 30 secondes, identifié par un ECG ou par Holter ECG répétés 1, 3, 6 et 12 mois après la procédure puis tous les 6 mois.

Le rétablissement d'un rythme sinusal a été obtenu chez 75 patients (46,6 %) après la procédure, initiale avec un suivi médian de 4,8 ans (0,33 à 5,5 ans). Une seconde procédure a été effectuée chez 66 patients et une troisième chez 12 patients. La plupart des récurrences étaient en rapport avec une récupération de la conduction au niveau des veines pulmonaires isolées initialement. Après répétition des procédures lorsque cela était nécessaire (médiane : 1 [1 à 3]), 128 des 161 patients (79,5 %) étaient en rythme sinusal stable et 21 patients supplémentaires (13,0 %) se considéraient cliniquement améliorés après un suivi médian de 4,6 ans (0,33 à 5,5 ans). La progression vers une FA chronique a été observée chez 4 patients (2,4 %), symptomatique chez 2 patients seulement.

L'équipe bordelaise [3] rapporte le suivi à 5 ans de 100 patients (86 hommes, âge moyen $55,7 \pm 9,6$ ans) traités par ablation pour des fibrillations atriales (paroxystiques : 64 %, persistantes : 22 %, persistantes longue durée 14 %) entre janvier 2001 et avril 2002. La récurrence est définie par un épisode de FA symptomatique ou non durant plus de 30 secondes, identifié par un ECG ou par Holter ECG répétés 1, 3, 6 et 12 mois après la procédure, puis au moins à 5 ans. Après une seule procédure d'ablation, seulement 29 % des patients sont en rythme sinusal à cinq ans. Si la procédure est répétée en cas de récurrence (51 % des cas, soit un total de 175 procédures et une médiane de 2 par patient), le résultat est bien meilleur puisque 63 % des patients sont en rythme sinusal à 5 ans. La plupart des récurrences surviennent dans les 6 à 12 premiers mois. Néanmoins, une tendance au déclin de l'efficacité se manifeste au cours du suivi avec un taux de récurrences annuel de 8,9 % suivant la dernière procédure d'ablation. Les patients dont la FA était persistante prolongée ont un risque presque doublé de récurrences (HR : 1,9) par rapport aux patients ayant une FA paroxystique en analyse univariée. Néanmoins, en

analyse multivariée, seules les cardiopathies valvulaires et non ischémiques constituent des facteurs de risque indépendants de récurrence. Des complications majeures (tamponnade) sont survenues dans 3 % des cas.

Ces deux études sont les premières à rapporter des résultats à long terme de l'ablation de la FA. Elles concernent des patients relativement jeunes qui présentent, exclusivement pour l'étude allemande et en grande majorité pour l'étude bordelaise, des FA paroxystiques avec des résultats à 5 ans respectivement de 79,5 et 63 % de patients en rythme sinusal, ce qui est peut être considéré comme de très bons résultats, obtenus par des équipes expertes. Néanmoins, les auteurs signalent des récurrences tardives, persistantes dans le suivi, ce qui invite à surveiller ces patients avec encore plus de recul et à apprécier le rapport coût/bénéfice de cette technique, donnée que l'étude française coopérative EVABLAF devrait pouvoir fournir dans le courant de l'année 2011.

Resynchronisation ventriculaire

L'année 2010 a été marquée par l'actualisation des recommandations européennes dans le domaine de la resynchronisation ventriculaire [4]. Les nouvelles recommandations ont précisé les indications des patients en classe III et IV, et élargi les indications aux patients en insuffisance cardiaque modérée. Elles se sont par ailleurs intéressées à la FA.

Dans la FA, la resynchronisation est désormais proposée pour réduire la morbidité chez les patients qui sont en classe III ou IV (ambulatoire) de la NYHA, avec FEVG ≤ 35 %, une durée des QRS ≥ 130 ms, et qui sont dépendants de leur stimulateur ou qui ont un ventricule électrostimulé.

Le critère de dilatation du ventricule gauche a été supprimé dans l'indica-

tion de resynchronisation classique. Par ailleurs, il ne faut pas que les patients aient eu un épisode d'insuffisance cardiaque dans le mois qui précède l'implantation, et leur espérance de vie doit être supérieure à 6 mois (1 an dans le cadre d'un défibrillateur (DAI) avec resynchronisation).

Mais la plus grande nouveauté de cette mise à jour est l'indication de resynchronisation pour les patients moins sévères, c'est-à-dire les patients NYHA II avec une FEVG ≤ 35 % et un QRS ≥ 150 ms. Il est maintenant possible de proposer une resynchronisation à ces patients, de préférence avec un DAI triple chambre. Cette nouvelle indication repose en partie sur les résultats des études MADIT-CRT, MIRACLE-ICD III et REVERSE, qui ont montré un remodelage inverse et une diminution de la progression de l'insuffisance cardiaque et des hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

>>> Etude RAFT

Jusqu'à présent, aucune étude n'avait montré d'amélioration sur le critère de la mortalité chez les patients en insuffisance cardiaque modérée. C'est chose faite avec la publication récente des résultats de l'étude RAFT. L'étude RAFT montre qu'implanter d'emblée un dispositif de resynchronisation à des patients désynchronisés ayant une indication de DAI réduit à la fois les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et la mortalité d'environ 25 %.

L'étude RAFT (*Resynchronisation-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial*) [5] pose donc le problème du bénéfice éventuel d'une resynchronisation chez des patients en insuffisance cardiaque modérée, notamment en stade NYHA II. C'est une étude randomisée, contrôlée en double aveugle à laquelle ont participé 34 sites, au Canada, en Europe, en Australie et Turquie, entre janvier 2003 et février 2009. Elle a été soutenue par le *Canadian Institute of Health Research* et *Medtronic Canada*.

	DAI n = 904	DAI + CRT n = 894	HR	p
Critère primaire (décès toute cause et hospitalisation pour IC)	364 (40,3 %)	297 (33,2 %)	0,75 (0,64-0,87)	< 0,001
Décès toutes causes	236 (26,1 %)	186 (20,8 %)	0,75 (0,62-0,91)	0,003
Hospitalisation pour IC	236 (26,1 %)	174 (19,5 %)	0,68 (0,56-0,83)	< 0,001
Classe NYHA II-Critère primaire	253/730 (34,7 %)	193/708 (27,3 %)	0,73 (0,61-0,88)	0,0002
Classe NYHA III-Critère primaire	111/174 (63,8 %)	104/186 (55,9 %)	0,76 (0,58-0,99)	0,04

TABLEAU III : RAFT. Décès toutes causes et hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

Un total de 1 798 insuffisants cardiaques en classe NYHA II et III, avec un QRS élargi d'au moins 120 msec (ou 200 msec avec pacemaker) et une dysfonction ventriculaire définie par une FEVG ≤ 30 %, ont été randomisés pour recevoir soit un DAI, soit un DAI avec resynchronisation ventriculaire (DAI + CRT). Tous ces patients recevaient par ailleurs un traitement médical optimal. A l'inclusion, les patients devaient être en rythme sinusal ou en FA avec un rythme contrôlé (≤ 60 bpm au repos et ≤ 90 bpm à l'issue d'un test de marche de 6 minutes ou alors une ablation de la jonction AV devait être programmée).

Le critère de jugement primaire combinait les hospitalisations pour insuffisance cardiaque (évaluées par un comité d'experts indépendants) et les décès de toute cause. Les critères secondaires étaient la mortalité de toute cause, la mortalité cardiovasculaire et les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. Le suivi moyen est de 3 ans et demi (40 ± 20 mois).

Il s'agit d'une population dont l'âge moyen est de $66,2 \pm 9,4$ ans, en majorité masculine (82 %), essentiellement des cardiopathies ischémiques (67 %) et surtout en classe NYHA II (80 %). La FEVG moyenne est de $22,6 \pm 5,1$ %, 27 % ont un bloc de branche gauche et 13 % des sujets sont en FA. Les patients sont correctement traités : 90 % reçoivent un bêtabloquant, 96 % sont sous IEC/ARAI, 42 % sous spironolactone et 34 % sous digoxine.

Dans le groupe implanté d'un DAI, la fréquence du critère de jugement primaire est de 40,3 % contre 33,2 % en cas d'implantation combinée DAI + CRT, soit une différence significative de 7,1 % en risque absolu et de 25 % en risque relatif (*tableau III*).

Les deux paramètres du critère de jugement (mortalité et hospitalisations) sont améliorés par l'ajout d'une resynchronisation, avec une nuance dans l'étude en sous-groupe puisque le critère de mortalité toutes causes ne sort pas sur le plan statistique chez les patients en stade III de la NYHA.

La projection à 5 ans montre qu'il faudrait resynchroniser 14 patients pour éviter un décès et 11 patients pour prévenir une hospitalisation.

L'analyse en sous-groupes, préspecifiée, montre une amplitude de réduction des risques du critère primaire (décès et d'hospitalisation) comparable dans le groupe des patients NYHA II et III. Chez les patients les moins sévères (NYHA II), la réduction du critère combiné est significative, de même que les décès pris isolément : HR : 0,71 (0,56-0,91) ; $p = 0,006$.

Les patients ayant un QRS particulièrement large (≥ 150 msec) et plutôt un BBG qu'un BBD ou un trouble de conduction indifférencié tirent le plus de bénéfice de la resynchronisation (HR : 0,59 ; IC 95 % : 0,48-0,73), ce qui est cohérent avec les résultats de MADIT CRT.

L'ANNÉE CARDIOLOGIQUE

Le nombre de complications (essentiellement des déplacements de sondes et des problèmes infectieux) a été significativement plus élevé dans le groupe resynchronisé que dans le groupe DAI dans le mois suivant l'implantation (118/888 DAI + CRT vs 61/898 DAI; $p < 0,001$): hémithorax ou pneumothorax chez 8 patients (0,9 %) DAI vs 11 patients (1,2 %) DAI + CRT, hématome de loge nécessitant une réintervention 11 patients (1,2 %) DAI vs 14 (1,6 %) DAI + CRT, infection de loge nécessitant une réintervention 16 patients (1,8 %) DAI vs 21 patients (2,4 %) DAI + CRT, déplacement de sonde justifiant une réintervention 20 patients (2,2 %) DAI vs 61 patients (6,9 %) DAI + CRT, problème de loge justifiant une reprise chez 1 patient (0,1 %) DAI vs 4 patients (0,5 %) DAI-CRT, dissection du sinus coronaire chez 11 patients (1,2 %) DAI + CRT. Le nombre d'hospitalisations liées à la procédure ou aux dispositifs augmente très significativement, passant de 110 (12,2 %) à 179 (20 %) ($p < 0,001$).

Ainsi, avec RAFT, MADIT-CRT et REVERSE, il existe des preuves solides en faveur du bénéfice de la resynchronisation chez des patients sélectionnés avec des cardiopathies ischémiques ou non ischémiques, faiblement symptomatiques mais avec des ventricules désynchronisés. Le rapport bénéfice-risque dans cette population à moindre risque devra être bien évalué. Par ailleurs, le dépistage des patients bons répondeurs reste un problème d'actualité que les critères échographiques actuels ne permettent pas de résoudre.

Syndrome de Brugada : registre Finger

Le registre européen Finger constitue la plus importante série (1 029 patients)

actuellement publiée de patients atteints d'un syndrome de Brugada [6].

Le registre Finger, constitué à partir des données de 11 centres européens (France, Italie, Pays-Bas, Allemagne) a permis d'inclure 1 029 patients consécutifs (72 % d'hommes; âge médian : 45 ans; 49 ans chez les femmes et 44 ans chez les hommes). Le diagnostic a été porté après un arrêt cardiaque ressuscité ($n = 62$; 6 %), une syncope ($n = 313$; 30 %) ou chez des patients asymptomatiques ($n = 654$; 64 %). Chez ces derniers, le syndrome de Brugada a été découvert le plus souvent à l'occasion d'un ECG de routine ($n = 382$; 58,4 %), ou à l'occasion d'un dépistage familial ($n = 239$; 36,5 %), ou par un ECG réalisé pour palpitations ($n = 21$; 3,2 %) ou en raison de lipothymies ($n = 12$; 1,8 %).

Le suivi médian a été de 31,9 mois. Durant cette période, 51 événements arythmiques sont survenus (44 chocs appropriés et 7 morts subites). Les taux d'événements dans les groupes arrêt cardiaque, syncope et asymptomatique sont respectivement de 35 %, 6 % et 1,5 % ($p < 0,001$), soit des taux annuels de 7,7 %, 1,9 % et 0,5 %.

Les facteurs prédictifs de survenue d'arythmie sont, en analyse multivariée, la présence d'une syncope ou un antécédent d'arythmie ventriculaire et un ECG de type 1 spontané. En revanche, la positivité de l'exploration électrophysiologique ne constitue pas un facteur prédictif.

Le principal résultat concerne le faible taux d'événements chez les patients asymptomatiques au moment du diagnostic: 0,5 % par an. Ce taux est très inférieur à ce qui était globalement admis d'après les données des frères

Brugada et s'inscrit dans les valeurs publiées par Eckardt en 2005 (0,8 %) et Kamakura en 2009 (0,5 %). Par ailleurs, la faible valeur prédictive de l'exploration électrophysiologique dans la surveillance d'événements est soulignée, comme elle l'était dans une étude de Sacher *et al.* en 2006. Les résultats de Finger confirment que l'implantation systématique d'un DAI en cas d'arythmie ventriculaire déclenchable à l'exploration, conformément aux recommandations de 2005, n'est probablement pas justifiée. Ces résultats ne simplifient pas la stratégie à adopter chez les patients asymptomatiques. Une stratégie individuelle, adaptée en fonction de chaque patient est actuellement appropriée, en ne négligeant pas l'utilisation possible de la quinidine, bien que son efficacité n'ait pas actuellement été démontrée dans le cadre d'une étude comparative prospective et randomisée. Une révision des recommandations de 2005 est donc hautement souhaitable.

Bibliographie

1. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur Heart J*, 2010; 31: 2369-2429.
2. OUYANG F *et al.* *Circulation*, 2010; 122: 2368-2377.
3. WEERASOORIYA R *et al.* *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 160-106.
4. DICKSTEIN K *et al.* *Eur Heart J*, 2010; 31: 2677-2687.
5. TANG ASL *et al.* *N Engl J Med*, 2010. DOI: 10.1056/NEJMoa1009540.
6. PROBST V *et al.* *Circulation*, 2010; 121: 635-43.

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