

L'année cardiologique

Quoi de neuf en rythmologie et en stimulation ?



F. EXTRAMIANA
Hôpital Bichat, PARIS.

L'actualité médicale du début de l'année a été quasi exclusivement "embolisée" par la COVID-19. Il est à craindre que la fin de 2020 et une partie de 2021 le soient également. Il est donc difficile de ne pas sélectionner dans ce *Quoi de neuf?* quelques publications traitant du sujet. Parallèlement, il y a cependant eu un certain nombre de publications importantes dans les domaines de la fibrillation atriale, de la mort subite et des prothèses implantées pour la prise en charge des troubles du rythme et de la conduction.

COVID

Le SARS-CoV-2 est apparu sur les radars au passage de 2019 à 2020 comme une infection virale à tropisme pulmonaire responsable de syndrome de détresse respiratoire aiguë. Ce virus peut aussi avoir un tropisme cardiaque. La myocardite à SARS-CoV-2 peut être simplement une élévation de la troponine mais des myocardites fulminantes ont été décrites dès le début de l'année [1]. Elle pourrait toucher 7 % des patients COVID-19 et jusqu'à 22 % de ceux avec une forme sévère [2]. La relation entre myocardite et arythmies ventriculaires sera discutée dans le paragraphe des arythmies ventriculaires.

Le retentissement cardiaque de la COVID-19 est souvent visible sur l'ECG. Dans une étude rétrospective de 431 cas sévères (décédés ou ventilation mécanique), l'ECG était anormal dans 93 % des cas (FA 22 %, signes d'augmentation des pressions droites 30 %, anomalies non spécifiques de la repolarisation 41 %, bas voltage 5 %) [3].

Mais c'est certainement le risque proarythmique potentiel des traitements qui a fait couler le plus d'encre. Les espoirs initiaux et les prescriptions d'hydroxychloroquine, d'azithromycine et d'une association d'antirétroviraux utilisés contre le VIH ont fait bondir tous les spécialistes de la repolarisation ventriculaire qui, très vite, ont alerté sur le risque d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes pharmaco-induites [3] avec l'utilisation de ces médicaments et encore plus de leurs associations [4]. Les recommandations, locales dans de nombreux hôpitaux, de l'AHA, du groupe de rythmologie de la SFC ont été écrites et diffusées très rapidement. Une revue systématique montre qu'environ 10 % des patients qui ont reçu de l'hydroxychloroquine ou de la chloroquine ont eu un allongement de l'intervalle QTc mais avec heureusement peu de torsades de pointes [5]. On peut espérer que l'alerte précoce du risque et la surveillance ECG aient permis d'arrêter les traitements avant les complications rythmiques. L'histoire a montré par la suite que ces traitements n'étaient pas efficaces contre la COVID-19. Il faut cependant garder à l'esprit que la COVID-19 constitue une situation de cumul de risque d'arythmies ventriculaires et d'effets proarythmiques. Il faudra donc rester très prudent sur ce plan lorsque, nous l'espérons tous, de nouveaux médicaments plus efficaces, mais peu évalués pour ce risque, seront disponibles.

Il a été constaté une augmentation de la mort subite extrahospitalière dans plusieurs zones fortement touchées par la COVID-19 la première moitié de 2020. Cela a été le cas dans les départements de Paris et la "petite couronne". La période

du pic épidémique a été associée à un doublement de l'incidence des arrêts cardiaques extrahospitaliers associé à une diminution de la survie [6]. Il est probable que des retards de prise en charge de phase aiguë d'infarctus du myocarde puissent expliquer au moins une partie de cette augmentation des arrêts cardiaques extrahospitaliers. Cependant, on ne peut pas exclure une part d'effets proarythmiques de traitements peu surveillés à domicile ou encore de FV sur des myocardites aiguës à SARS-CoV-2. Ce type de surveillance épidémiologique sera indispensable dans les prochains mois et années pour détecter un éventuel signal redouté d'augmentation des événements rythmiques graves sur des séquelles de myocardites à SARS-CoV-2.

La fibrillation atriale

Cette année a vu la publication de nouvelles *guidelines* européennes sur la prise en charge de la fibrillation atriale (FA) [7]. Ces recommandations ESC 2020 apportent peu de changements majeurs par rapport à celles de 2016 mais permettent de préciser la prise en charge de la FA dans ses différents aspects.

Le dépistage de la FA, essentiellement dans le but de la prévention du risque thromboembolique qui lui est associé, reste un sujet d'actualité. Le dépistage opportuniste est mainte-

L'année cardiologique

nant recommandé chez les patients de plus de 65 ans ou avec des facteurs de risque de FA (IB) et devrait être systématique chez ceux de plus de 75 ans ou à risque élevé d'AVC (IIaB). L'explosion des outils portables plus ou moins connectés laisse penser que ce dépistage peut déjà être moins difficile que par le passé. Cependant, la validation de ces outils et stratégies reste à démontrer [8].

Le concept d'évaluation systématique structurée est une nouveauté de ces recommandations. Elle comporte sous l'acronyme 4S-AF l'évaluation du risque d'AVC (**S**troke), la sévérité des **S**ymptômes, la **S**évérité du "fardeau", "charge" ou "burden" et la sévérité du **S**ubstrat [7]. Cette évaluation regroupe des concepts physiopathologiques très intéressants qui modifieront peut-être les stratégies de prise en charge dans l'avenir. Il faut cependant reconnaître que l'évaluation de la charge en FA et/ou du substrat arythmogène n'a actuellement pas de conséquences pratiques dans les recommandations.

La prévention de la survenue de la FA reste un enjeu majeur. L'analyse de la cohorte britannique UK Biobank a évalué l'effet de l'activité physique chez plus de 400 000 individus âgés entre 40 et 69 ans [9]. Cette étude montre que l'activité physique recommandée (500 à 1 500 MET-min/semaine) est associée à une diminution de survenue de la FA de 5 à 10 % chez les hommes et de 6 à 15 % chez les femmes. Contrairement à ce qui est observé chez les femmes, l'activité physique intense et/ou supérieure à 5 000 MET-min/semaine est associée, chez les hommes, à une majoration du risque de survenue de FA (**fig. 1**) [9]. À transmettre aux marathoniens...

Lorsque la FA est diagnostiquée, les nouvelles recommandations suggèrent une prise en charge de type ABC (pour **A**nticoagulation, **B**on contrôle des symptômes et comorbidités et risque **C**ardiovasculaire) [7]. Ce nouvel acro-

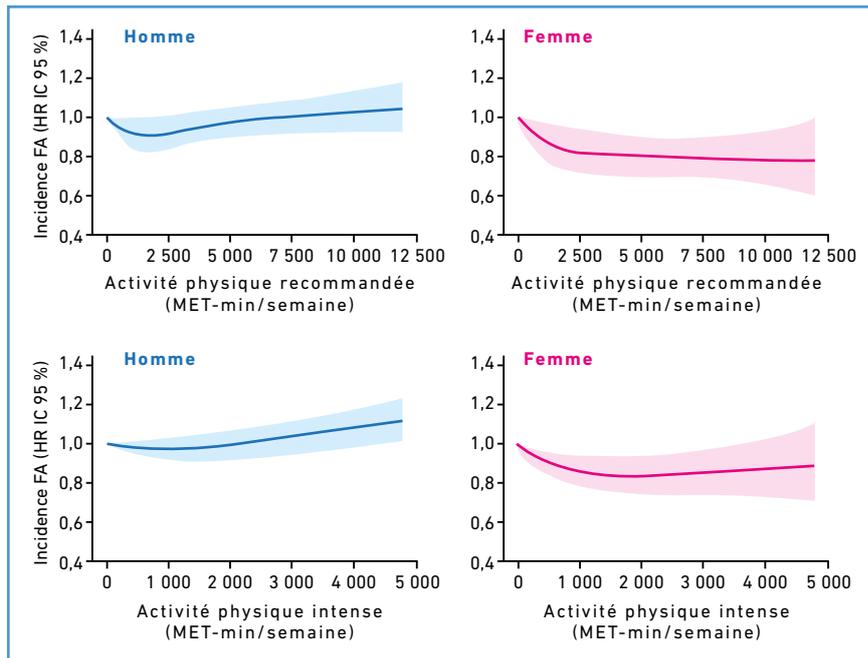


Fig. 1 : Relation entre niveau d'activité physique et incidence de la FA (d'après [9]).

nyme cache en réalité peu de nouveauté. En ce qui concerne la prise en charge du risque thromboembolique associé à la FA, il faut souligner la validation dans les recommandations de la diminution des durées de triples et doubles thérapies après une angioplastie. L'aspirine est arrêtée après 1 à 4 semaines, le clopidogrel après 6 à 12 mois pour ne conserver que l'anticoagulant oral direct au-delà d'un an en l'absence de nouvel événement ischémique [7]. Ces recommandations sont également supportées par les résultats issus du registre GARFIELD-AF dans lequel le maintien des antiagrégants pour les patients chez lesquels on introduit un anticoagulant pour un diagnostic récent de FA est associé à une majoration des hémorragies (aHR : 1,41 ; IC95 % : 1,17-1,70) sans diminution de la mortalité (aHR : 1,22 ; IC95 % : 0,98-1,51) ni de la survenue d'un syndrome coronaire aigu (aHR : 1,16 ; IC95 % : 0,70-1,94) [10].

La question de la prévention du risque thromboembolique associé à la FA des sujets très âgés (> 80 ans) restait jusqu'à présent débattue dans la mesure où l'intérêt de l'anticoagulation n'était

basé que sur des études et registres non contrôlés. Il faut souligner le courage des équipes japonaises qui ont mené à bien la première étude randomisée publiée lors du congrès de l'ESC. Cette étude a randomisé, en double aveugle, 984 patients de 80 ans ou plus entre une faible dose d'edoxaban (15 mg par jour) ou un placebo. Il y a eu une diminution de 66 % du risque annuel d'AVC dans le groupe edoxaban (2,3 % vs 6,7 % ; HR : 0,34 ; IC 95 % : 0,19-0,61 ; p < 0,001) au prix d'une majoration du risque hémorragique annuel (3,3 % vs 1,8 % ; HR : 1,87 ; IC 95 % : 0,90-3,89 ; p = 0,09). Le traitement n'a pas eu d'effet sur la mortalité toutes causes (9,9 % dans le groupe edoxaban vs 10,2 % dans le groupe placebo ; HR : 0,97 ; IC 95 % : 0,69-1,36) [11]. Le caractère éthique de cette étude a été discuté. Cependant, la majoration du risque hémorragique sous anticoagulant chez les sujets les plus âgés, d'une part, et chez les Asiatiques, d'autre part, étaient des arguments forts en faveur d'une "équipoise" justifiant l'étude sur le plan éthique. L'absence de différence sur la mortalité totale, probablement en raison

de l'importance des risques compétitifs dans cette population, valide *a posteriori* le caractère éthique de cette étude qui va nous aider dans la prescription des anticoagulants chez nos seniors.

Le bon contrôle des symptômes peut passer par la cardioversion lorsque la FA ne s'arrête pas spontanément. Une étude a comparé l'efficacité de la cardioversion pharmacologique ou électrique : 396 patients (âge moyen autour de 60 ans) ont été randomisés entre soit un choc électrique d'emblée (CEE), soit une tentative de cardioversion pharmacologique (par procainamide 15 mg/kg en 30 minutes) suivie d'une cardioversion électrique en cas d'échec de l'antiarythmique (AA-CEE) [12]. Le taux de restauration du rythme sinusal n'était pas différent dans les 2 groupes (96 % dans le groupe AA-CEE, 92 % dans le groupe CEE, différence 4 % ; IC 95 % : 0-9 ; $p = 0,07$). La procainamide restaurait le rythme sinusal dans 52 % des cas. Enfin, la position des patches de défibrillation (antérolatérale ou antéropostérieure) n'avait pas d'impact sur le taux de cardioversion [12]. Il faut cependant souligner que les patients étaient assez jeunes et que les FA étaient très récentes (FA depuis moins de 12 heures dans 64 % des cas). Chez ce type de patients, la cardioversion pharmacologique est donc efficace dans la moitié des cas. Il est important d'en rechercher une contre-indication, en particulier une mauvaise tolérance hémodynamique ou la présence d'une cardiopathie. On peut aussi rappeler que l'étude RACE 7 ACWAS publiée l'année dernière avait montré que si l'on attendait 48 heures, plus des 2/3 des FA récentes se régularisaient spontanément.

Les nouvelles recommandations ESC sur la FA [7] modifient le dogme des 48 heures d'ancienneté de la FA pour une cardioversion chez les patients qui n'étaient pas correctement anticoagulés depuis au moins 3 semaines (sauf si on réalise au préalable une ETO pour éliminer la présence d'un thrombus). La limite a été abaissée à 12 heures à l'exception

des patients avec un CHADSVAS ≤ 1 pour les hommes ou ≤ 2 pour les femmes [7].

La stratégie de contrôle du rythme (cardioversion en cas de FA persistante et prévention des récurrences de FA dans tous les cas) reste justifiée, en règle générale, uniquement pour le contrôle des symptômes (classe I) et pas dans un objectif de diminution de la mortalité [7]. Cela signifie que les auteurs des recommandations ont considéré que l'étude CABANA devait être interprétée comme négative. Notons également qu'une évaluation récente des effets secondaires du d-l sotalolol a altéré sa balance bénéfique/risque et que l'utilisation de cet antiarythmique est maintenant en classe IIbA [7].

Par ailleurs, les indications de l'ablation ont un peu évolué chez les patients avec une FA et une insuffisance cardiaque. En cas de cardiomyopathie rythmique très probable, l'ablation a une indication de classe IB. Mais, dans les autres cas, les recommandations reconnaissent que les résultats de CASTLE-AF ne sont pas transposables à l'ensemble des patients ayant une insuffisance cardiaque et que l'ablation doit alors être discutée au cas par cas [7].

L'étude EAST-AFNET 4 n'était pas encore publiée lorsque les recommandations ont été rédigées. À l'instar de CABANA, EAST est une étude dont les

résultats avaient le potentiel de changer la stratégie générale de la prise en charge de la FA. Il s'agit d'une étude randomisée multicentrique internationale dans laquelle des patients avec un diagnostic de FA récent (< 1 an) ont eu une stratégie soit de contrôle du rythme (avec cardioversion, antiarythmiques, ablation), soit de contrôle de la fréquence [13]. Le critère de jugement principal était composite avec la mortalité cardiovasculaire, AVC, hospitalisation pour aggravation d'insuffisance cardiaque ou syndrome coronaire aigu. Le critère de jugement de sécurité incluait mortalité totale, AVC et effets indésirables graves associés à la stratégie de contrôle du rythme. Le critère de jugement composite principal est observé chez 3,9/100 patients-années dans le groupe contrôle du rythme et chez 5 patients-années dans le groupe contrôle de la fréquence, correspondant à une diminution significative de 21 % (HR: 0,79 ; IC 96 % : 0,66-0,94 ; $p = 0,005$). En revanche, le critère composite de sécurité n'était pas différent (16,6 % vs 16,0 %) [13]. Ces résultats ont été parfois présentés comme justifiant une augmentation du recours à la stratégie de contrôle du rythme. Cependant, plusieurs éléments sont à prendre en compte. Tout d'abord, l'étude ne concerne que les FA de diagnostic récent et n'est pas transposable aux FA plus anciennes. Par ailleurs, pour 38 % des patients, il s'agissait d'un premier épisode de FA : une situation

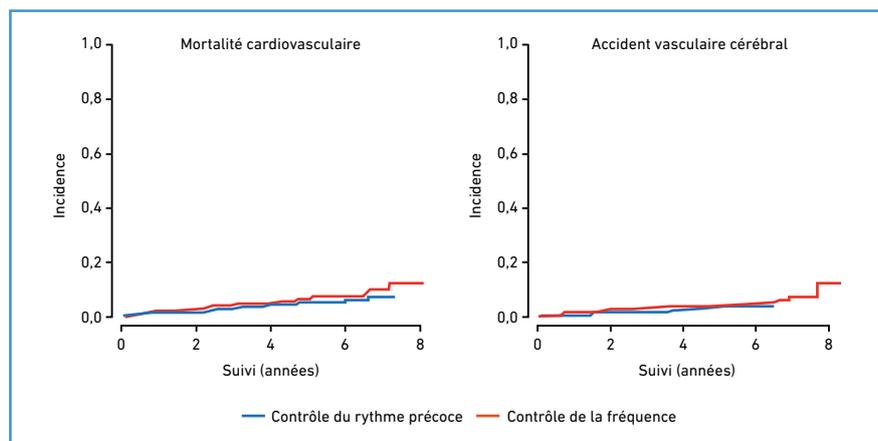


Fig. 2 : Mortalité cardiovasculaire et AVC dans les 2 groupes de l'étude EAST-AFNET 4 (d'après [13]).

L'année cardiologique

pour laquelle les recommandations préconisent de ne pas débiter de stratégie de contrôle du rythme [7]. Il faut ensuite souligner que, si la différence est statistiquement significative pour le critère composite, les courbes de Kaplan-Meier sont quasiment superposées pour la mortalité cardiovasculaire et les AVC (**fig. 2**). Il n'y a pas non plus de différence en termes de symptômes ou de fraction d'éjection ventriculaire gauche à 2 ans. Une part de la différence entre les deux stratégies est due aux hospitalisations, c'est-à-dire un critère de jugement que l'on peut considérer comme "mou" dans une étude qui n'est pas en aveugle. Au total, l'étude EAST-AFNET 4 ne semble pas apporter d'argument définitif en faveur d'un changement de paradigme dans la prise en charge de la FA.

Arythmies ventriculaires

De plus en plus d'études documentent l'association entre pollution et effets négatifs sur la santé. Une étude a évalué l'impact de l'exposition à la pollution atmosphérique (PM_{2,5}) et aux particules ionisantes sur la survenue d'arythmies ventriculaires chez 176 patients avec un DAI double chambre entre 2006 et 2010 à Boston [14]. Environ la moitié (91/176) des patients a eu un total de 1 050 arythmies ventriculaires (dont 123 arythmies ventriculaires soutenues chez 25 patients) sur cette période. L'augmentation d'un quartile de PM_{2,5} était associée à une augmentation de près de 50 % (48 % ; IC 95 % : 15 %-90 %) du risque d'arythmie alors que l'effet des particules ionisantes n'était pas significatif [14]. Un impact autonome et/ou toxique de la pollution pourrait servir de goutte qui ferait déborder le vase. Cependant, association n'est pas causale. Il faudrait montrer que la diminution de la pollution a un impact favorable sur les arythmies ventriculaires avant d'en faire un argument solide.

L'association arythmies ventriculaires et myocardites est connue de longue

date mais leur relation avec l'inflammation est moins documentée. Une publication rapporte les résultats de suivi d'une cohorte de 185 patients consécutifs (69 % hommes, âge moyen : 44 ± 15 ans) avec une myocardite et une arythmie ventriculaire (FV, TV, TVNS ou ESV au moins grade 2 de Lown) [15]. Les données IRM, histologiques et chez 1/4 des patients des cartographies électro-anatomiques en voltage ont permis de préciser le caractère inflammatoire persistant (myocardite classée comme aiguë ou subaiguë chez 123 patients = 66 %) ou la présence d'une séquelle fibreuse (myocardite chronique chez 1/3 des patients à l'inclusion). Les FV n'étaient observées qu'en cas de myocardite avec inflammation active (8 cas *versus* 0 dans le groupe avec uniquement une séquelle fibreuse). Les arythmies polymorphes et irrégulières étaient également plus présentes en cas d'inflammation (61 % *vs* 11 % ; *p* < 0,001).

Après un suivi prospectif de 27 ± 7 mois, 55 patients (30 %) ont présenté une arythmie ventriculaire maligne, avec une incidence similaire dans les 2 groupes. Les arythmies ventriculaires pendant le suivi étaient le plus souvent polymorphes et irrégulières en présence d'une inflammation persistante et monomorphes en présence de cicatrices fibreuses [15]. Cette description rigoureuse doit nous inciter à rechercher une inflammation persistante en cas de survenue d'arythmies ventriculaires polymorphes au décours mais aussi à distance d'une myocardite aiguë.

La question de l'association prolapsus valvulaire mitral (PVM) et mort subite est aussi ancienne que la description du PVM. Une série autopsique italienne récente suggérait que, contrairement à ce que l'on pensait, le PVM pourrait être une cause fréquente de mort subite. Cependant, compte tenu de la fréquence du PVM dans la population générale, il est apparu indispensable d'essayer de définir et d'identifier parmi les PVM ceux potentiellement "malins". L'équipe de la

Mayo Clinic rapporte les résultats d'une cohorte de 595 patients consécutifs (âge : 65 ± 16 ans ; 47 % de femmes) explorés et suivis pour un PVM [16]. Les arythmies ventriculaires étaient fréquentes sur le Holter de 24 heures. 43 % des patients avaient au moins une charge en ESV ≥ 5 %, 27 % des TVNS avec une fréquence inférieure à 180/min (arythmies considérées comme intermédiaires), et 9 % des arythmies ventriculaires considérées comme sévères (TVNS de fréquence ≥ 180/min). La présence d'arythmies ventriculaires était associée au sexe masculin, à l'inversion des ondes T et/ou au sous-décalage du segment ST dans les dérivations inférieures, à la disjonction de l'anneau mitral en échographie et à la présence d'une redondance marquée des feuillets mitraux (OR multi-variés respectifs pour arythmies sévères : 8 ; IC 95 % : 3,9-16,6/7,0 ; IC 95 % : 3,3-14,8/3,9 ; IC 95 % : 1,9-7,9/*p* < 0,001 dans tous les cas). La présence et la sévérité des arythmies ventriculaires étaient fortement associées au pronostic (**fig. 3**). Le surrisque de mortalité était multiplié par 3 en cas d'arythmies sévères au Holter (HR ajusté : 3,25 ; IC 95 % : 1,6-6,8 ; *p* = 0,002) [16]. Un bilan comprenant ECG, Holter et échocardiographie permet donc de discriminer les sujets ayant un PVM à plus haut risque rythmique. Les décisions thérapeutiques qui doivent en découler restent en revanche encore à valider.

Parmi les causes de tachycardies ventriculaires (TV) sur cœur pathologique, c'est en présence d'une cicatrice d'infarctus que la probabilité de succès de l'ablation de TV est la meilleure. Cependant, le bénéfice en termes de mortalité n'est pas démontré et le meilleur moment pour l'ablation n'est pas établi. L'étude BERLIN-VT a comparé 2 stratégies temporelles d'ablation. Les patients avec des TV sur cicatrice d'infarctus (FEVG 30 à 50 %) nécessitant l'implantation d'un DAI étaient randomisés pour soit une ablation avant le DAI (ablation préventive), soit une attitude plus attentiste avec ablation uniquement si le patient recevait 3 chocs endocavi-

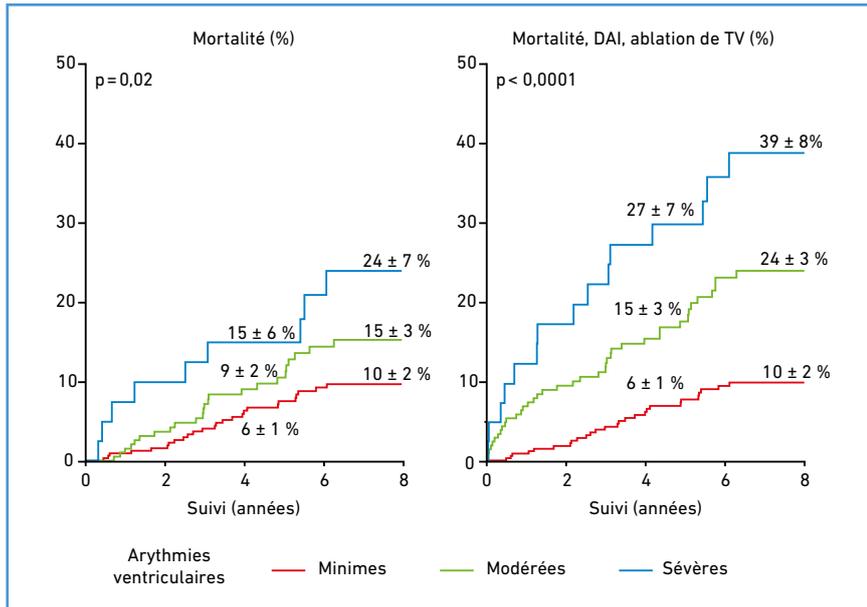


Fig. 3 : Évolution en fonction de la présence et de la sévérité des arythmies ventriculaires dans le prolapsus valvulaire mitral (d'après [16]).

taires pour TV pendant le suivi (ablation différée) [17]. L'étude a été arrêtée en raison de critères préséparés de futilité. Après un suivi moyen de 396 ± 284 jours, le critère de jugement principal (mortalité totale et hospitalisation pour TV symptomatique ou aggravation de l'insuffisance cardiaque) est observé chez 25/76 (32,9 %) des patients du groupe ablation préventive *versus* 23/83 (27,7 %) dans le groupe ablation différée (HR: 1,09; IC95 % : 0,62-1,92; $p = 0,77$). L'ablation est bien associée à une diminution de survenue des TV soutenues (39,7 % *versus* 48,2 %; $p = 0,050$) et des thérapies appropriées du DAI (34,2 % *versus* 47,0 %; $p = 0,020$) mais aussi à une augmentation non significative de la mortalité (7,9 % *versus* 2,4 %; $p = 0,18$) et des hospitalisations pour aggravation de l'insuffisance cardiaque (10,4 % *versus* 2,3 %; $p = 0,062$) [17]. Il faut donc retenir qu'il n'y a pas d'intérêt à envisager l'ablation de TV sur cicatrice d'infarctus après un premier épisode lorsqu'un DAI est implanté.

Comme souligné en début d'article, infection et immunité sont passées cette année au devant de l'actualité. Deux études

expérimentales publiées cette année par le même premier auteur semblent ouvrir un nouveau champ de recherche dans lequel des anticorps pourraient être des biomarqueurs, voire même des outils thérapeutiques en rythmologie.

Dans la première étude, les auteurs ont recherché un panel d'autoanticorps dirigés contre les canaux ioniques chez des patients ayant présenté un arrêt cardiaque soit inexplicé ($n = 23$), soit de cause ischémique ($n = 22$) et un groupe contrôle apparié pour l'âge et le sexe [18]. Des autoanticorps ciblant le pore du canal calcique lent voltage-dépendant ont été retrouvés dans les arrêts cardiaques inexplicés (classification correcte $\geq 0,83$ avec un taux de d'erreur de 0,007; $p = 0,002$). Expérimentalement, ces autoanticorps avaient un effet proarythmique médié par un blocage du canal calcique aboutissant à un raccourcissement de la durée du potentiel d'action [18]. Malgré ce mécanisme potentiel, la présence de ces anticorps pourrait être soit la conséquence, soit la cause de l'arrêt cardiaque. Mais, en tout état de cause, ces autoanticorps semblent représenter

une "signature" des arrêts cardiaques inexplicés.

D'un autre côté, cette modulation immunologique des canaux ioniques pourrait être utilisée à visée thérapeutique. Dans un travail expérimental, les auteurs ont purifié des anticorps ciblant la sous-unité alpha du canal potassique responsable du courant IKs [19]. Ces anticorps augmentaient ce courant sur des cardiomyocytes induits à partir de cellules pluripotentes en augmentant la probabilité d'ouverture du canal. Enfin, ces anticorps utilisés sur des cardiomyocytes induits provenant de patients avec un QT long congénital de type 2 entraînaient une normalisation du courant potassique pathologique [19].

L'hétérogénéité des résultats actuels avec les anticorps contre SARS-CoV-2 nous rappelle que la route est longue entre une preuve expérimentale et un bénéfice clinique. Mais ces résultats suggèrent que des diagnostics et des thérapeutiques immunologiques pourraient avoir une place en rythmologie.

Stimulation cardiaque, resynchronisation et défibrillation

Les syncopes vagales/réflexes peuvent avoir une composante cardio-inhibitrice, vasoplégique ou mixte. Elles sont parfois très invalidantes et, lorsque la réponse est purement cardio-inhibitrice, on va parfois jusqu'à l'implantation d'un pacemaker. Cependant, cette stratégie n'était pas parfaitement validée. M. Brignole a présenté, lors du congrès virtuel de l'ESC, une étude randomisée, en aveugle, avec des pacemakers implantés chez 127 patients de plus de 40 ans ayant présenté au moins 2 syncopes et avec un tilt-test positif avec une pause > 3 secondes. La randomisation a porté sur le réglage du pacemaker implanté (pacemaker programmé ON [DDD-CLS] ou OFF [ODO]). Cet aveugle permettait d'éliminer un effet placebo du pacemaker qui a déjà

L'année cardiologique

été documenté. Les taux de récidives de syncope étaient de 19 % (PM ON) vs 53 % (PM OFF) à 1 an, et de 22 % (PM ON) vs 68 % (PM OFF) à 2 ans (HR : 0,23 ; IC 95 % : 0,11-0,47 ; p = 0,00005). La stimulation permet donc de diminuer significativement les récidives de syncopes, sans les faire disparaître complètement. Le niveau de preuve de l'implantation de PM dans cette indication est donc maintenant meilleur. Mais il faut garder à l'esprit que cette indication doit rester exceptionnelle.

Le pacemaker sans sonde est sans conteste une des innovations importantes des dernières années. Cependant, le recul sur la tolérance et l'efficacité à moyen/long terme est encore faible. Une étude s'est intéressée à l'impact à 12 mois du pacemaker sans sonde sur le fonctionnement des valves atrio-ventriculaires et les fractions d'éjection ventriculaire droite et gauche [20]. Il s'agit d'une étude échocardiographie cas-témoin (pacemaker conventionnel apparié pour l'âge et le sexe comme groupe témoin). 53 patients avaient eu un pacemaker sans sonde (28 Nanostim Abbott et 28 Micra Medtronic). La fuite tricuspide était aggravée chez 43 % des patients avec un pacemaker sans sonde (en particulier en cas d'insertion septale, OR : 5,2 ; p = 0,03). Cependant, l'effet était similaire dans le groupe de patients avec un pacemaker conventionnel. La fuite mitrale était majorée chez 38 % des patients. Enfin, le pacemaker sans sonde était associé à une diminution de la fonction systolique ventriculaire droite et gauche [20]. Cette étude souligne le besoin d'études randomisées comparant pacemakers sans sonde et conventionnel avant d'envisager d'utiliser les pacemakers sans sonde dans les situations dans lesquelles le pacemaker conventionnel est possible.

La resynchronisation cardiaque par stimulation épiscardique (via le réseau veineux coronaire) du ventricule gauche a représenté une amélioration indiscutable fonctionnelle et pronostique chez

les patients insuffisants cardiaques avec un bloc de branche gauche. Cependant, certains patients ne sont pas répondeurs et la stimulation épiscardique est conceptuellement peu satisfaisante. La stimulation hisienne peut être utilisée mais elle reste parfois techniquement difficile et n'est pas toujours efficace. Plus récemment, il a été proposé de stimuler directement la branche gauche en aval du bloc grâce à une électrode vissée profondément dans le septum interventriculaire. La LBBP *collaborative Study* présentée lors du HRS virtuel montre un taux de succès d'implantation de 85 % (277/325) avec des seuils de stimulation inférieurs à 1 volt et des taux acceptables de complications (dont 2,5 % de déplacement de sonde). Une autre étude rapporte les résultats de la resynchronisation obtenue chez 137 patients consécutifs avec 49 stimulations hisiennes, 32 stimulations de la branche gauche et 54 stimulations biventriculaires conventionnelles [21]. Les durées de QRS stimulés étaient respectivement de 101 ± 15 ms (His), 111 ± 11 ms (branche gauche) et 135 ± 20 ms (bi-V). L'amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche était plus importante chez les patients avec une stimulation hisienne ou de la branche gauche que chez ceux avec une stimulation biventriculaire (+24 % versus +17 % ; p < 0,005). Le seuil de stimulation était plus bas pour la stimulation de la branche gauche que pour la stimulation hisienne ($0,49 \pm 0,13$ V/0,5 ms vs $1,35 \pm 0,73$ V/0,5 ms ; p < 0,001) [21]. La limite principale de cette étude est bien sûr son caractère non randomisé. Ces éléments justifient d'envisager des études contrôlées.

Les patients qui retrouvent une fraction d'éjection ventriculaire gauche normale après resynchronisation sont qualifiés de super-répondeurs. Il se pose alors chez eux la question de la poursuite ou de l'arrêt des traitements instaurés pour insuffisance cardiaque à FEVG altérée. L'étude STOP-CRT a randomisé 80 patients en 4 groupes (plan factoriel 2*2) avec poursuite des traitements

(n = 20), arrêt des bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone, arrêt des bêtabloquants (n = 20) et arrêt des bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone et des bêtabloquants [22]. Le critère de jugement principal (augmentation du volume systolique ventriculaire gauche > 15 % à 2 ans) est survenu chez 7,5 % des patients (10 %, 0 %, 5 % et 15 %, respectivement). Le critère secondaire (mortalité totale, hospitalisation pour insuffisance cardiaque, arythmie ventriculaire soutenue) est observé chez 5 % des patients. La reprise des traitements arrêtés a permis de retrouver le volume systolique VG pré-arrêt au bout de 6 mois. Enfin, il a fallu reprendre un traitement chez plus de 1/4 des patients en raison soit d'une hypertension, soit d'une arythmie supra-ventriculaire [22]. Cette étude pilote montre qu'il est possible d'arrêter les traitements de l'insuffisance cardiaque chez les patients super-répondeurs. Cela doit cependant être fait sous surveillance rapprochée de l'évolution clinique et échocardiographique.

Le défibrillateur sous-cutané (S-ICD) est disponible depuis plusieurs années mais ses indications avaient une estimation de la balance bénéfice/risque basée essentiellement sur des registres. Les résultats de PRAETORIAN viennent combler cette lacune. Il s'agit en effet d'une étude prospective, randomisée, de non-infériorité, qui a inclus 849 patients (âge moyen : 63 ans, 80 % d'hommes) avec une indication de DAI (FEVG : 30 %, cardiopathie ischémique 2/3, 19 % de préventions secondaires) sans besoin de stimulation cardiaque [23]. Après un suivi médian de 49 mois, le critère primaire (complications du système et chocs inappropriés) est observé chez 68 patients dans les 2 groupes (HR : 0,99 ; IC 95 % : 0,71-1,39 ; p = 0,01 pour la non-infériorité et p = 0,95 pour la supériorité). Cette égalité cache des tendances non significatives à une diminution des complications liées au système mais à une augmentation de survenue des chocs inappropriés avec le S-ICD (fig. 4). La mortalité totale et

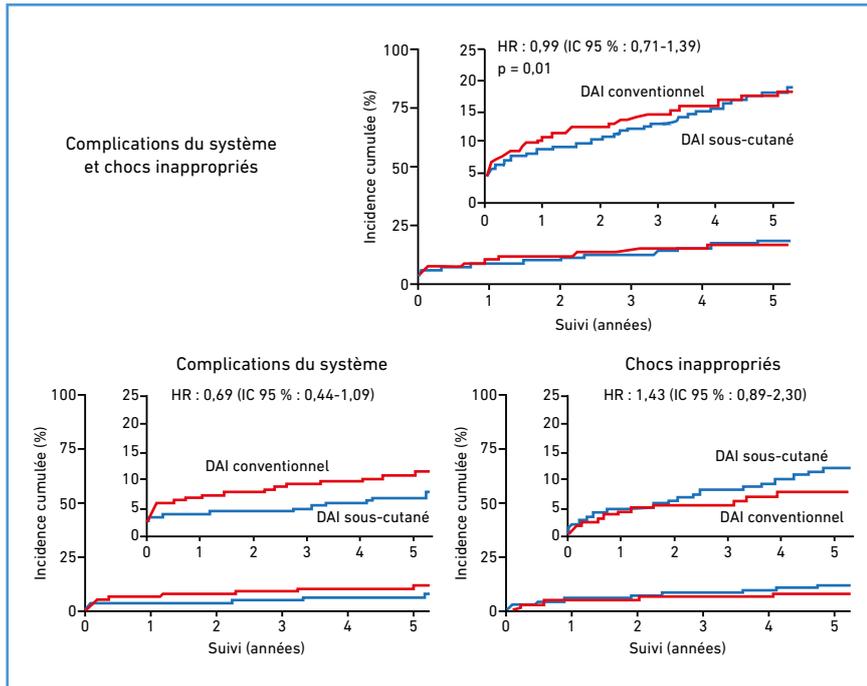


Fig. 4 : Complications liées aux DAI conventionnels et sous-cutanés (d'après [23]).

les chocs appropriés avaient été définis comme des critères secondaires. Il y a eu une tendance non significative à une augmentation de la mortalité dans le groupe S-ICD (16,4 % vs 13,1 % ; HR : 1,23 ; IC 95 % : 0,89-1,70) mais avec le même nombre de morts subites dans les 2 groupes. En revanche, il y a eu significativement plus de patients qui ont reçu au moins un choc approprié dans le groupe S-ICD (19,2 % vs 11,5 % ; HR : 1,52 ; IC 95 % : 1,08-2,12). La stimulation antitachycardie a probablement diminué la nécessité du recours au choc électrique chez les patients avec un DAI endocavitaires. Le nombre de chocs délivrés n'est pas sans importance. En effet, l'étude MADIT-RIT a démontré que la réduction du nombre de chocs était associée à une diminution de la mortalité. PRAETORIAN n'a pas inclus suffisamment de patients pour avoir la puissance permettant d'évaluer la non-infériorité sur un critère de mortalité. On peut donc dire que le S-ICD est équivalent au DAI conventionnel en termes de complications mais cette équivalence n'est pas démontrée en termes d'efficacité.

Conclusion

L'actualité en rythmologie aura été en grande partie éclipsée par la pandémie de SARS-CoV-2. La prise en charge de nos patients a été négativement impactée par la crise sanitaire et les conséquences économiques pèseront très probablement sur les perspectives d'innovations thérapeutiques. Espérons, cependant, que les leçons de 2020 nous pousseront vers de meilleures évaluations des thérapies et stratégies de priorisation des soins.

BIBLIOGRAPHIE

- ZENG JH, YING-XIA LIU YX, JING YUAN J *et al.* First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*, 2020;48:773-777.
- Kevin J Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J *et al.* COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*, 2020;141:1648-1655.
- BERTINI M, FERRARI R, GUARDIGLI G *et al.* Electrocardiographic features of 431 consecutive, critically ill COVID-19 patients: an insight into the mech-

anisms of cardiac involvement. *Europace*, 2020 euaa258.

- GIUDICCESSI JR, NOSEWORTHY PA, FRIEDMAN PA. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc-prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for coronavirus disease 19 (COVID-19). *Mayo Clin Proc*, 2020; 95:1213-1221.
- LIOR JANKELSON L, KARAM G, BECKER ML *et al.* QT prolongation, torsades de pointes and sudden death with short courses of chloroquine or hydroxychloroquine as used in COVID-19: A systematic review. *Heart Rhythm*, 2020; 17:1472-1479.
- ELOI MARIJON E, KARAM N, JOST D *et al.* Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. *Lancet Public Health*, 2020;5:e437-e443.
- HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2020:ehaa612.
- JONES NR, TAYLOR CJ, HOBBS FDR *et al.* Screening for atrial fibrillation: a call for evidence. *Eur Heart J*, 2020;41:1075-1085.
- ELLIOTT AD, DOMINIK LINZ D, RICARDO MISHIMA R *et al.* Association between physical activity and risk of incident arrhythmias in 402 406 individuals: evidence from the UK Biobank cohort. *Eur Heart J*, 2020;41:1479-1486.
- FOX KAA, VELENGAS P, GAMM AJ *et al.* GARFIELD-AF Investigators. Outcomes associated with oral anticoagulants plus antiplatelets in patients with newly diagnosed atrial fibrillation. *JAMA Netw Open*, 2020;3:e200107.
- KEN OKUMURA K, AKAO M, YOSHIDA T *et al.* ELDERCARE-AF Committees and Investigators. Low-dose edoxaban in very elderly patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2020. Online ahead of print.
- IAN GSTIELLIG, SIVILOTTI MLA, TALJAARD M *et al.* Electrical versus pharmacological cardioversion for emergency department patients with acute atrial fibrillation (RAFF2): a partial factorial randomised trial. *Lancet*, 2020;395:339-349.

L'année cardiologique

13. KIRCHHOF P, CAMM AJ, GOETTE A *et al.* EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2020;383:1305-1316.
14. PERALTA AA, LINK MS, SCHWARTZ J *et al.* Exposure to air pollution and particle radioactivity with the risk of ventricular arrhythmias. *Circulation*, 2020;142:858-867.
15. PERETTO G, SALA S, RIZZO S *et al.* Ventricular arrhythmias in myocarditis: characterization and relationships with myocardial inflammation. *J Am Coll Cardiol*, 2020;75:1046-1057.
16. ESSAYAGH B, SABBAG A, ANTOINE C *et al.* Presentation and Outcome of Arrhythmic Mitral Valve Prolapse. *J Am Coll Cardiol*, 2020;76:637-649.
17. WILLEMS S, TILZ RR, STEVEN D *et al.* for the BERLIN VT Investigators. Preventive or deferred ablation of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable defibrillator (BERLIN VT): A multicenter randomized trial. *Circulation*, 2020;141:1057-1067.
18. MAGUY A, TARDIF JC, BUSSEUIL D *et al.* Autoantibody signature in cardiac arrest. *Circulation*, 2020;14:1764-1774.
19. MAGUY A, KUCERA JP, WEPFER JP *et al.* KCNQ1 Antibodies for immunotherapy of Long QT syndrome type 2. *J Am Coll Cardiol*, 2020;75:2140-2152.
20. BEURSKENS NEG, TJONG FVY, DE BRUIN-BON RHA *et al.* Impact of leadless pacemaker therapy on cardiac and atrioventricular valve function through 12 months of follow-up. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2019;12:e007124.
21. WU S, SU L, VIJAYARAMAN P *et al.* Left bundle branch pacing for cardiac resynchronization therapy: nonrandomized on-treatment comparison with his bundle pacing and biventricular pacing. *Can J Cardiol*, 2020;S0828-282X(20)30439-6.
22. NIJST P, MARTENS P, DAUW J *et al.* Withdrawal of neurohumoral blockade after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2020;75:1426-1438.
23. KNOPS RE, OLDE NORDKAMP LRA, DELNOY PHM *et al.* PRAETORIAN Investigators. Subcutaneous or transvenous defibrillator therapy. *N Engl J Med*, 2020;383:526-536.

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.