

# L'essentiel de 2002 en rythmologie

## Summary

### The Best of Arrhythmias in 2002

N. Saoudi  
et J.-C. Deharo\*

À l'heure de la médecine basée sur les preuves l'année 2002 sera principalement retenue pour avoir apporté les résultats de deux grands essais dans des domaines de préoccupation quotidienne des rythmologues : ceux de la fibrillation auriculaire et de la prévention de la mort subite rythmique.

L'étude *Atrial Fibrillation Following Investigation of Rhythm Management (AFFIRM)* comparait les stratégies de contrôle de fréquence et du rythme dans la fibrillation auriculaire chez des sujets de plus de 65 ans ou ayant au moins un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral. De façon inattendue mais concordante avec d'autres résultats tout aussi récents, les deux stratégies sont équivalentes en terme de mortalité. Elle a également souligné la nécessité du maintien d'une anticoagulation avec INR > 2, même lorsque l'on se propose de maintenir le rythme. En matière de prévention primaire de la mort subite du coronarien, l'essai *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II)* a eu l'originalité d'évaluer des patients sans autre facteur de risque qu'une altération sévère de la fraction d'éjection ventriculaire gauche ( $\leq 30\%$ ). Cette sélection " simple " de patients à risque a permis de démontrer une réduction de mortalité de 31 % par la mise en place d'un défibrillateur ventriculaire, s'ajoutant à celle apportée par le traitement conventionnel optimal.

Au chapitre des syncopes, l'étude Framingham livre des informations en termes d'incidence et de pronostic à long terme, dans une population non sélectionnée. Même si ces résultats sont difficiles à comparer à ceux d'études récentes utilisant notamment le test d'inclinaison, ils rappellent le mauvais pronostic des syncopes d'origine cardiaque et l'absence de surmortalité chez les patients atteints de syncopes vagales.

L'intérêt de ces très larges séries n'exclut pas de porter la plus grande attention aux travaux de l'équipe de Bordeaux qui a pu mettre en évidence, chez 27 patients ayant une fibrillation ventriculaire idiopathique récidivante, le rôle initiateur d'extrasystoles naissant du réseau de Purkinje distal. Une guérison à moyen terme a pu être obtenue par ablation de ces extrasystoles. Ce travail laisse, bien sûr, entrevoir des perspectives d'application à d'autres types d'arythmies ventriculaires malignes. *Arch Mal Cœur* 2003 ; 96 (1) :

## Résumé

À l'heure de la médecine basée sur les preuves l'année 2002 sera principalement retenue pour avoir apporté les résultats de deux grands essais dans des domaines de préoccupation quotidienne des rythmologues : ceux de la fibrillation auriculaire et de la prévention de la mort subite rythmique.

L'étude *Atrial Fibrillation Following Investigation of Rhythm Management (AFFIRM)* comparait les stratégies de contrôle de fréquence et du rythme dans la fibrillation auriculaire chez des sujets de plus de 65 ans ou ayant au moins un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral. De façon inattendue mais concordante avec d'autres résultats tout aussi récents, les deux stratégies sont équivalentes en terme de mortalité. Elle a également souligné la nécessité du maintien du rythme. En matière de prévention primaire de la mort subite du coronarien, l'essai *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II)* a eu l'originalité d'évaluer des patients sans autre facteur de risque qu'une altération sévère de la fraction d'éjection ventriculaire gauche ( $\leq 30\%$ ). Cette sélection « simple » de patients à risque a permis de démontrer une réduction de mortalité de 31 % par la mise en place d'un défibrillateur ventriculaire, s'ajoutant à celle apportée par le traitement conventionnel optimal.

Au chapitre des syncopes, l'étude Framingham livre des informations en termes d'incidence et de pronostic à long terme, dans une population non sélectionnée. Même si ces résultats sont difficiles à comparer à ceux d'études récentes utilisant notamment le test d'inclinaison, ils rappellent le mauvais pronostic des syncopes d'origine cardiaque et l'absence de surmortalité chez les patients atteints de syncopes vagales.

(\*) Service de cardiologie, Centre hospitalier Princesse-Grace, avenue Pasteur 98000 Monaco.

(Tirés à part : Pr N. Saoudi).

**L'intérêt de ces très larges séries n'exclut pas de porter la plus grande attention aux travaux de l'équipe de Bordeaux qui a pu mettre en évidence, chez 27 patients ayant une fibrillation ventriculaire idiopathique récidivante, le rôle initiateur d'extrasystoles naissant du réseau de Purkinje distal. Une guérison à moyen terme a pu être obtenue par ablation de ces extrasystoles. Ce travail laisse, bien sûr, entrevoir des perspectives d'application à d'autres types d'arythmies ventriculaires malignes. Arch Mal Cœur 2003 ; 96 (1) :**

L'année 2002 aura été celle de la communication des résultats de l'étude *Atrial Fibrillation Following Investigation of Rhythm Management (AFFIRM)* et de la publication des résultats de l'étude *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II)*. La grande attention avec laquelle ces résultats ont été accueillis trahit le fait que la fibrillation auriculaire (FA) et la mort subite du coronarien sont au centre des préoccupations des rythmologues cette année encore. En même temps, l'étude Framingham, décidément inépuisable, nous apporte des éléments pronostiques concernant les syncopes dans la population générale. Parmi les autres « événements rythmologiques » de l'année se trouve le très beau travail de l'équipe de Bordeaux concernant les mécanismes initiateurs de la fibrillation ventriculaire idiopathique.

#### STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DANS LA FIBRILLATION AURICULAIRE : COMMUNICATION DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE AFFIRM : LA FIN D'UN LONG DÉBAT ?

La FA est, de loin, l'arythmie qui impose le recours le plus fréquent aux soins. Malgré les progrès récents et rapides concernant les mécanismes initiateurs et d'entretien de la FA, son traitement demeure le plus souvent frustrant. Deux approches thérapeutiques différentes continuent de s'opposer : celle qui consiste à ralentir la cadence ventriculaire par des moyens pharmacologiques ou non, en association avec un traitement anticoagulant, et celle qui se propose de maintenir le rythme sinusal, par les antiarythmiques ou des méthodes non médicamenteuses. Même si la deuxième approche semble la plus séduisante, et en particulier si elle paraît offrir la possibilité d'une diminution de la surmortalité induite par la FA, elle ne repose, à ce jour, sur aucune preuve émanant d'essais randomisés correctement menés. C'est dans ce contexte que s'est inscrit l'essai AFFIRM [1] qui a reçu le soutien du *National Institutes of Health* aux États-Unis. L'étude AFFIRM n'a pas encore été publiée mais elle a été présentée lors de divers congrès nord-américains cette année. Elle avait pour but de comparer la stratégie de maintien du rythme sinusal à celle du ralentissement de la cadence ventriculaire chez des patients de plus de 65 ans ou ayant au moins un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral. L'objectif principal était la mortalité globale. Dans les 213

centres investigateurs des États-Unis et du Canada, sur 7 401 patients éligibles pour l'étude, 4 060 ont été effectivement enrôlés entre novembre 1995 et octobre 1999 [2] s'ils présentaient une FA ayant duré plus de 6 heures mais moins de 6 mois dans les 12 semaines précédant l'inclusion. Il devait aussi être considéré qu'un traitement au long cours était nécessaire pour la FA et le patient devait pouvoir recevoir un traitement anticoagulant. Des données complètes ont pu être recueillies chez 98 % d'entre eux (3 957 patients), au terme d'un suivi moyen de 3,5 ans (2 à 6 ans). L'âge moyen de la population était de 69,7 ans ; 39 % des patients étaient de sexe féminin, 71 % avaient une hypertension artérielle, 38 % une maladie coronaire et 24 % une fonction ventriculaire gauche anormale [2]. La fibrillation auriculaire avait une ancienneté de moins de 1 mois dans 58 % des cas et de moins de 2 jours chez 31 % des patients [2]. Les patients ont été randomisés en deux bras correspondant au contrôle du rythme ou au contrôle de la fréquence cardiaque. Les médicaments utilisés pour le contrôle de la fréquence cardiaque étaient la digoxine (51 %), les  $\beta$ -bloquants (49 %), et les calcium-bloqueurs (41 %) ; une ablation de la voie nodo-hisienne a été nécessaire chez 5 % des patients en raison d'une efficacité insuffisante du traitement ralentisseur pharmacologique. Dans le groupe contrôle du rythme, les patients ont reçu de l'amiodarone (39 %), du sotalol (33 %), de la propafénone (10 %), du flécaïnide (5 %), du disopyramide (2 %) et de la moricizine (1 %).

Les patients pouvaient passer d'un groupe à l'autre mais l'analyse a été réalisée en intention de traiter. Un changement de groupe a été observé chez 15 % des patients au cours de la première année, puis chez 5 % d'entre eux chaque année par la suite. Au terme de 5 ans, 60 % des patients étaient en rythme sinusal dans le groupe maintien du rythme, et 37 % l'étaient dans l'autre groupe ; 70 % des patients du groupe maintien du rythme sinusal étaient encore sous anticoagulants alors que 85 à 95 % poursuivaient un tel traitement dans l'autre bras de l'étude.

En ce qui concerne l'objectif principal, l'étude conclut à une absence de différence significative entre les 2 groupes : 306 décès dans le groupe contrôle de la fréquence, 356 dans le groupe contrôle du rythme ( $p = 0,078$ ) ; les torsades de pointes ont été significativement plus fréquentes dans le groupe contrôle du rythme (0,8 vs 0,2 % ;  $p = 0,004$ ) ; une plus grande

fréquence de bradycardie est observée dans le groupe contrôle du rythme (0,8 vs 0,1 % ;  $p = 0,007$ ) ; enfin, un plus grand nombre de patients du groupe contrôle du rythme ont été hospitalisés après inclusion (78 vs 70 % ;  $p < 0,001$ ). Il n'y a pas eu de différence significative pour les critères composites secondaires regroupant : décès, accidents vasculaires cérébraux invalidants, encéphalopathies anoxiques, hémorragies majeures, arrêts cardiaques, et les index de qualité de vie. Il est important de préciser que les accidents vasculaires cérébraux ischémiques sont survenus avec une fréquence comparable dans le groupe contrôle de la fréquence et dans l'autre groupe (5,4 et 7,2 % respectivement ;  $p = 0,738$ ), alors que l'INR était  $< 2$  ou la warfarine arrêtée, ce qui était plus souvent le cas dans le groupe contrôle du rythme.

De cette étude il peut donc être conclu que le contrôle de la fréquence cardiaque peut tout à fait être discuté en première intention, plutôt que la tentative de maintien du rythme sinusal chez les patients de plus de 65 ans ayant un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral. Elle rappelle aussi la nécessité, dans cette population, d'un traitement anticoa-

dent vasculaire cérébral et/ou de mortalité ; la durée de suivi limitée (3,5 ans en moyenne) ne correspond pas à la longue période de FA, supérieure à 10 ans, le plus souvent rencontrée en clinique ; enfin, il convient de souligner le fait qu'un nombre important de patients du bras contrôle de fréquence (37 %) étaient en rythme sinusal et que plus d'un tiers (35 %) des patients de ce groupe ont été inclus après un premier épisode de FA.

Il n'en reste pas moins que ce résultat n'est pas complètement inattendu dans la mesure où il ne s'agit pas d'une constatation isolée. Ces dernières années, d'autres études se sont intéressées à la même question et ont apporté une réponse similaire. Il s'agit de l'étude allemande PIAF [3] et des études allemande *Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation* (STAF) et hollandaise *Rate Control versus Electrical Fibrillation for persistent atrial fibrillation* (RACE) qui n'ont pas encore été publiées mais qui ont été rapportées lors du congrès de l'American College of Cardiology de mars 2002. Les principales données de ces études sont résumées dans le tableau I.

TABLEAU I – RÉSUMÉ DES ÉTUDES RANDOMISÉES COMPARANT CONTRÔLE DU RYTHME ET CONTRÔLE DE LA FRÉQUENCE DANS LA FIBRILLATION AURICULAIRE

	PIAF	STAF	RACE	AFFIRM
Nombre de patients	252	200	522	3 957
Âge (ans)	18-75	> 18	--	> 65
FA	persistante (7-360 j)	> 4 semaines < 2 ans, avec des facteurs de risque de récurrence	FA ou flutter > 24 h < 1 an	> 6 h < 6 mois
Suivi (ans)	1	1,6	3	3,5
Critère principal	Symptômes : palpitations, dyspnées, vertiges	Mortalité, arrêts cardiaques, AVC, embolies systémiques, événements cardiovasculaires	Mortalité CV, complication TE, hémorragies, stimulateur cardiaque, hospitalisations pour ICC	Mortalité
Résultat du	Pas de différence (tolérance à l'effort > si contrôle du rythme)	Pas de différence (hospitalisations plus fréquentes si contrôle du rythme)	Pas de différence (Bénéfice moindre du contrôle du rythme si HTA)	Pas de différence

AVC : accident vasculaire cérébral ; CV : cardiovasculaire ; ICC : insuffisance cardiaque congestive ; -- : pas de critère spécifique.

gulant continu avec un objectif d'INR  $\geq 2$ , même lorsque la stratégie de maintien du rythme sinusal est choisie.

Certaines limites de l'étude AFFIRM, tenant essentiellement à la sélection des patients, peuvent être soulevées : les patients ayant la symptomatologie la plus sévère, qui relèvent en général d'un traitement antiarythmique, ont pu être plus souvent rejetés de l'étude qui exigeait l'éligibilité possible pour les 2 stratégies thérapeutiques ; cette étude n'a pas évalué les patients ayant une FA sans facteur de risque d'acci-

L'ensemble des résultats sont donc concordants, dans une population assez large de patients atteints de FA et ayant un risque cardiovasculaire modéré à élevé. Ils ne résolvent bien entendu pas le problème d'une population ayant un risque faible d'AVC ou des patients ayant un risque très élevé (insuffisants cardiaques). Ce dernier aspect est en cours d'évaluation par l'étude AF-CHF (*Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure*) qui se déroule aux États-Unis, au Canada et en Europe. Enfin, il est nécessaire de s'interroger sur le bénéfice des techniques ablatives dont le rôle curatif pourra modifier le rapport des bénéfices

aux risques de l'intervention thérapeutique. Dans la mesure où il est improbable que le rythme sinusal soit dangereux en soi, il convient d'envisager que le rôle des traitements antiarythmiques utilisés pour contrôler le rythme n'a pas été neutre tant il est vrai que de nombreuses études par le passé ont souligné la surmortalité/morbidité qui accompagne de tels traitements. Une étude précise des causes de mortalité devrait permettre de lever de telles interrogations.

#### PRÉVENTION PRIMAIRE DE LA MORT SUBITE APRÈS INFARCTUS DU MYOCARDE : RÉSULTATS DE L'ÉTUDE MADIT II

La mortalité après infarctus du myocarde demeure élevée chez les patients ayant une fonction ventriculaire gauche altérée, de l'ordre de 10 % à 1 an et de 20 % à 5 ans. La mortalité subite est responsable de la moitié de ces décès. Au cours des 10 dernières années, le rôle protecteur du défibrillateur a été souligné par plusieurs travaux portant sur des populations de patients ayant des marqueurs de risque dans le postinfarctus (tableau II).

L'étude MADIT II a eu l'originalité d'évaluer des patients « sans autre facteur de risque » qu'une altération sévère de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. Elle a été interrompue prématurément le 13 novembre 2001 en raison de la démonstration de l'efficacité de la thérapie par le défibrillateur (gain de 31 % de mortalité) et a été publiée en mars 2002 dans le *New England Journal of Medicine* [4]. Cette nouvelle indication serait à l'origine d'un doublement du nombre des implantations de défibrillateur aux États-Unis et pourrait poser à ce titre d'énormes problèmes économiques.

L'étude a débuté le 8 juillet 1997 et a été arrêtée le 20 novembre 2001 en raison de la démonstration de l'objectif primaire. Soixante-seize centres (71 aux États-Unis et 5 en Europe) y ont participé. L'étude a reçu le soutien de la société Guidant (St Paul, Minnesota) qui commercialise des défibrillateurs. Les patients de plus de 21 ans étaient éligibles pour l'étude s'ils avaient un antécédent d'infarctus du myocarde et une fraction d'éjection ventriculaire gauche  $\leq 30$  %. L'existence de tachycardies ventriculaires non soutenues ou le déclenchement d'une arythmie ventriculaire lors d'une exploration électrophysiologique n'étaient pas requis.

Au début de l'étude, les patients inclus devaient avoir des extrasystoles ventriculaires fréquentes au holter, mais ce critère a été supprimé en janvier 1998, car la grande majorité des patients éligibles le remplissaient. Il n'y avait pas de limite supérieure d'âge pour l'inclusion. Ont été exclus les patients qui avaient une indication de défibrillateur de type MADIT I [5], les patients atteints d'une insuffisance cardiaque stade IV de la NYHA au moment de l'inclusion, les patients ayant un infarctus du myocarde au cours du mois précédent et ceux ayant été revascularisés dans les 3 derniers mois ou atteints d'une maladie organique avancée. Les patients ont été ensuite randomisés en 2 groupes avec une proportion 3/2 : implantation d'un défibrillateur ventriculaire (Guidant, St Paul, Minnesota) ou traitement conventionnel sans défibrillateur. L'objectif primaire était la mortalité globale, et une diminution de mortalité de 38 % à 2 ans était prise comme hypothèse à tester.

Un nombre de 1 200 inclusions a été initialement planifié, porté en cours d'étude à 1 500. L'étude a été arrêtée le 13 novembre 2001 en raison de l'atteinte de la frontière d'efficacité prédéfinie par le schéma statis-

TABLEAU II – RÉSUMÉ DES ÉTUDES RANDOMISÉES ÉVALUANT LE RÔLE DU DÉFIBRILLATEUR EN PRÉVENTION PRIMAIRE CHEZ LE CORONARIEN À FONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE ALTÉRÉE

	MADIT I (1996)	MUSTT (1999)	CABG (1997)	MADIT II
Nombre de patients	196	704	900	1 232
Critère principal	Mortalité globale	Arrêt cardiaque décès rythmique	Mortalité globale	Mortalité globale
Population sélectionnée	IDM ancien, FEVG $\leq 35$ % TVNS asymptomatique, TV inducible non suppressible	Coronaropathie FEVG $\leq 40$ % TVNS asymptomatique, TV inducible	IDM ancien, FEVG $\leq 35$ %, potentiels tardifs positifs. Pendant chirurgie de pontage	IDM ancien, FEVG $\leq 30$ %
Suivi (mois)	27	60	32	20
Résultat	DFI > trt conventionnel : ↓ mortalité de 54 %	DFI > trt conventionnel ou antiarythmiques guidés par EEP : ↓ mortalité subite de 76 %	Pas de ↓ de mortalité dans le groupe défibrillateur	DFI > trt conventionnel : ↓ mortalité de 31 %

IDM : infarctus du myocarde ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; TVNS : tachycardie ventriculaire non soutenue ; DFI : défibrillateur ventriculaire ; trt : traitement ; EEP : exploration électrophysiologique.

tique. Quatre cent quatre-vingt-dix patients ont eu un traitement conventionnel et 742 un défibrillateur automatique implantable. Les patients avaient des caractéristiques comparables dans les 2 groupes : l'âge moyen était de  $64 \pm 10$  ans dans le groupe défibrillateur et de  $65 \pm 10$  ans dans le groupe traitement conventionnel, avec 84 et 85 % de sujets de sexe masculin, la fraction d'éjection étant de  $23 \pm 5$  % et  $23 \pm 6$  % respectivement. Plus important encore, les traitements associés ne différaient pas : dans le groupe défibrillateur et le groupe traitement conventionnel, les patients recevaient respectivement : de l'amiodarone dans 13 et 10 % des cas ; des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans 68 et 72 % des cas ; des  $\beta$ -bloquants dans 70 et 70 % des cas, des antiarythmiques de classe I dans 3 et 2 % des cas ; les anticalciques, diurétiques, digitaux et statines étaient utilisés avec la même fréquence. Cinquante-quatre patients ont changé de groupe en cours d'étude mais l'analyse a été effectuée en intention de traiter. Un taux d'exhaustivité des données de près de 95 % a été observé dans les 2 groupes.

Le suivi moyen a été de 20 mois (extrêmes : 6 jours et 53 mois). La survie à 3 ans, selon la courbe de Kaplan Meier, est de 69 % pour le traitement conventionnel et 78 % pour le défibrillateur. Le risque relatif dans le groupe défibrillateur est de 0,69 ce qui correspond à une diminution de la mortalité de 31 % ( $p = 0,016$ ). La réduction de mortalité par le défibrillateur est de 12 % à 1 an, et de 28 % à 2 ans et 3 ans. Il est important de souligner que la diminution de mortalité est comparable quelles que soient les caractéristiques des patients, en particulier pour ceux qui étaient en rythme sinusal et ceux en fibrillation auriculaire, et pour ceux appareillés en simple ou double chambre. Une analyse plus poussée des données montre que le bénéfice est plus marqué chez les patients aux fractions d'éjections les plus basses ( $\leq 25$  %) ou aux QRS les plus larges ( $\geq 150$  ms). Les chiffres de mortalité dans les groupes de traitement conventionnel et défibrillateur étaient les suivants : mortalité non cardiaque 20 et 26 % ; cardiaque 67 et 74 % ; arythmique 46 et 27 % ; non arythmique 18 et 41 % et non classifiée 3,6 %. Au total, 97 patients sont décédés dans le groupe traitement conventionnel (19,8 %) versus 105 dans le groupe défibrillateur (14,2 %).

De cette étude, il est conclu que la mortalité se trouve significativement abaissée chez les patients atteints d'une cardiopathie ischémique avec infarctus du myocarde et altération sévère de la fraction d'éjection, et ce indépendamment de l'existence connue d'arythmie. Cette amélioration de la mortalité se surajoute à celle procurée par le traitement conventionnel. Cette étude apporte des résultats concordants avec ceux d'autres travaux récents qui avaient montré l'efficacité du défibrillateur en prévention primaire dans des populations de patients plus sélectionnés [5, 6]. Seule l'étude *Coronary Artery Bypass Graft - Patch trial* (CABG-patch trial) [7] n'avait pas conclu à la supériorité du défibrillateur prophylactique, mais elle avait

pour particularité d'associer une revascularisation par pontage aortocoronaire, ce qui a pu être un facteur de modification du pronostic en soi.

L'étude MADIT II a conduit à une modification des recommandations nord-américaines pour l'implantation des défibrillateurs lors de leur récente actualisation [8]. Les patients vérifiant les critères de MADIT II ont une indication d'implantation de classe IIa. Il semble difficile, dans l'immédiat, de recommander une telle attitude systématique dans notre pays où le taux d'implantation des défibrillateurs demeure l'un des plus bas parmi ceux des pays développés (10 fois inférieur à celui des États-Unis).

#### PRONOSTIC À LONG TERME DES SYNCOPES : FRAMINGHAM NOUS EN APPREND ENCORE

La plupart des données actuellement disponibles concernant les syncopes ont été obtenues à partir de populations sélectionnées ou d'admissions en secteurs d'urgence ou d'hospitalisation. L'originalité de ce travail tient au fait qu'il évaluait des sujets non sélectionnés. À partir d'une population de sujets examinés entre 1971 et 1998 dans l'étude Framingham, Soteriades et al. ont étudié de façon rétrospective les causes et le pronostic à long terme des syncopes [9]. Les syncopes ont été réparties en 4 catégories : cardiaques (ischémie et arythmies), neurologiques (accidents vasculaires cérébraux transitoires et constitués), vasovagales (incluant les syncopes vagales, orthostatiques, situationnelles, et induites par des médicaments), et d'origine inconnue. Le suivi s'est intéressé à la mortalité globale, à la survenue d'infarctus du myocarde ou de décès d'origine coronaire, et aux accidents vasculaires cérébraux mortels ou non.

La cohorte de patients ayant des syncopes a été comparée à des sujets appariés de la population Framingham indemnes de pertes de connaissance. Sur les 7 814 participants de l'étude, 822 ont fait une syncope et 727 ont été inclus dans l'analyse du fait de données exhaustives. Le suivi moyen a été de 17 ans et l'âge des patients de  $51,1 \pm 14,4$  ans. L'incidence d'un premier épisode syncopal a été de 6,2 pour 1 000 patients-années et l'incidence cumulée de syncope à 10 ans a été calculée à 6 %. Une nette augmentation de l'incidence a été notée après l'âge de 70 ans.

Les principales causes sont : vasovagales (21,2 %) ; cardiaques (9,5 %) ; et orthostatiques (9,4 %). Aucune cause n'a été retrouvée dans 36,6 % des cas. Les syncopes ont été récidivantes dans 21,6 % des cas. La présence d'une syncope augmente le risque de mortalité de 31 % mais c'est principalement l'existence d'une cause cardiaque qui conduit à une incidence quasiment multipliée par 2 de décès par mortalité globale ou cardiovasculaire. Les causes neurologiques sont également associées à une surmortalité globale et à un risque accru d'accident vasculaire cérébral. L'absence de cause retrouvée expose

aussi à une augmentation de la mortalité (risque relatif : 1,32). Les syncopes d'origine vasovagale ne sont pas associées à une augmentation de la mortalité.

Les résultats de cette étude sont de la plus haute importance en raison de la longue période de suivi présentée et de l'absence de sélection de la population étudiée. Cependant, ils doivent être interprétés en tenant compte de l'évolution de la connaissance et sont difficilement comparables aux travaux récents utilisant des moyens diagnostiques comme le test d'inclinaison ou le test à l'ATP [10]. Le taux élevé de syncopes d'origine inconnue observées dans ce travail contraste en effet avec les données actuelles qui l'évaluent à moins de 20 %. La surmortalité observée lorsqu'une cause n'est pas retrouvée témoigne aussi de l'absence d'homogénéité de ce groupe qui comprend probablement des patients ayant des syncopes d'origine cardiaque méconnue. Le bon pronostic des syncopes vagues est en accord avec les données issues d'études ayant utilisé le test d'inclinaison.

#### RÔLE DES FIBRES DE PURKINJE DANS LE DÉCLENCHÉMENT DE LA FIBRILLATION VENTRICULAIRE IDIOPATHIQUE

Après avoir insisté sur les mécanismes initiateurs de la fibrillation auriculaire, l'équipe de Michel Haissaguerre ouvre un tout nouveau champ d'application à l'ablation par radiofréquence dans le traitement d'arythmies ventriculaires malignes [11]. La population décrite comporte 16 patients d'âge  $38 \pm 15$  ans, à cœur apparemment sain, présentant une fibrillation ventriculaire idiopathique, avec histoire familiale de mort subite dans 4 cas. Ils avaient fait  $10 \pm 14$  épisodes de fibrillation ventriculaire et avaient un défibrillateur dans 13 cas sur 16. Ils étaient atteints d'une extrasystolie ventriculaire abondante dont la cartographie endocavitaire a été réalisée au niveau des 2 ventricules. Elle a permis de localiser le site d'origine des extrasystoles au niveau du réseau de Purkinje gauche

dans 7 cas, droit dans 4 cas, droit et gauche dans 1 cas, et à distance dans 4 cas. L'abolition du foyer d'extrasystoles a été possible chez 13 patients et a permis leur guérison au terme d'un suivi de  $32 \pm 32$  mois.

Une série de 27 patients a récemment été rapportée par la même équipe [12]. Il s'agit de patients jeunes ( $41 \pm 14$  ans) ayant fait  $10 \pm 12$  épisodes de fibrillation ventriculaire primaire. Les extrasystoles ventriculaires initiateurs isolées ou en salves ont pu être reconnues et cartographiées. Dans 4 cas, elles naissaient du myocarde infundibulaire droit et avaient alors une morphologie de bloc de branche droit avec axe de QRS gauche et un intervalle de couplage long (355 ms). Dans les 23 autres cas, les électrogrammes locaux les plus prématurés lors d'extrasystoles initiateurs étaient précédés d'une activité électrique émanant du réseau de Purkinje, dans sa partie distale (septum gauche dans 10 cas, paroi antérieure du ventricule droit dans 9 cas, et origine à la fois droite et gauche dans 4 cas). Ces extrasystoles ont un aspect de retard gauche avec axe gauche ; elles sont larges lorsqu'elles naissent à droite et de retard droit lorsqu'elles naissent à gauche, avec axe droit, gauche ou intermédiaire et élargissement peu important de QRS. Elles ont un intervalle de couplage plus court que celles de l'infundibulum (280 ms). La suppression des extrasystoles par radiofréquence chez 24 patients a permis de faire disparaître tout épisode de fibrillation ventriculaire, au terme d'un suivi de  $24 \pm 28$  mois. Le résultat a semblé suffisamment sûr pour éviter l'implantation d'un défibrillateur ventriculaire chez 4 patients.

Les auteurs concluent au rôle prépondérant du réseau de Purkinje dans l'initiation des épisodes de fibrillation ventriculaire idiopathique. Ils évoquent cependant la possibilité d'étendre un tel traitement à d'autres types de fibrillations ventriculaires dont l'élément initiateur pourrait être retrouvé dans le réseau de Purkinje ou le myocarde ventriculaire à distance. L'efficacité d'une telle stratégie aurait un impact considérable sur les indications d'implantations de défibrillateurs et la qualité de vie des patients.

**MOTS CLÉS :** rythmologie, fibrillation auriculaire, mort subite, défibrillateur, syncope, fibrillation ventriculaire, extrasystole supraventriculaire, ablation.

## Références

1. **The Planning and steering committees of the AFFIRM study for the NHLBI AFFIRM investigators.** Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management – the AFFIRM study design. *Am J Cardiol* 1997 ; 79 : 1198-202.
2. **The AFFIRM investigators.** Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study. *Am Heart J* 2002 ; 143 : 991-1001.
3. **Honloser SH, Kuck KH, Lilienthal J.** Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet* 2000 ; 356 : 1789-94.
4. **Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al.** Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002 ; 346 : 877-83.
5. **Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al.** Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40
6. **Buxton AE, Lee KI, Fischer JD et al.** A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999 ; 341 : 1882-90.
7. **Bigger JT, for the CABG-Patch trial investigators.** Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery. *N Engl J Med* 1997 ; 337 : 1569-75.
8. **Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE et al.** ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2002 ; 106 : 2145-61.
9. **Soteriades ES, Evans JC, Larson MD et al.** Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002 ; 347 : 878-85.
10. **Alboni P, Brignole M, Menozzi C et al.** Diagnostic value of history in patients with syncope with and without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001 ; 37 : 1921-8.
11. **Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P et al.** Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet* 2002 ; 359 : 677-8.
12. **Haïssaguerre M, Shoda M, Jaïs P et al.** Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation* 2002 ; 106 : 962-7.