

## NEWSLETTER GROUPE RYTHMOLOGIE SFC

Vous trouverez dans cette nouvelle Newsletter un résumé des Late Breaking Trials du congrès EHRA de Lisbonne mars 2019 et HRS de San Francisco mai 2019 (première partie) concocté pour vous par Jacques Mansourati, Michel Chauvin et moi-même.

Bonne lecture !

*Serge Boveda*

### Late Breaking trial EHRA 2019 - Jacques Mansourati

#### **Smartphones pour le dépistage de la fibrillation atriale ?**

Depuis une dizaine d'années, l'utilisation des dispositifs connectés dans le but de suivre sa santé et sa condition physique dans le grand public est en constante croissance. Ces dispositifs permettent de surveiller les paramètres physiologiques tels que la fréquence et le rythme cardiaques, la pression artérielle, la fréquence respiratoire et les cycles du sommeil, la glycémie et l'activité physique. On pense qu'en 2021 jusqu'à un milliard d'appareils seront connectés ! Jusqu'à présent la détection de la fibrillation atriale (FA) faisait appel à la prise du pouls, l'ECG, le Holter courte durée, longue durée ou le holter implantable. La « révolution » arrive peut-être avec une technologie permettant au patient lui-même de se surveiller et de consulter avec un diagnostic déjà établi par l'intermédiaire des montres connectées, sans oublier les lunettes, les vêtements électroniques...

Deux méthodes de détection de la FA existent actuellement avec les smartphones (cf figure 1) :

- Une caméra et une lampe (application téléchargeable, smartphones déjà équipés du logiciel) font du smartphone un détecteur photopléthysmographique: la lampe éclaire le doigt de l'utilisateur puis un algorithme analyse la régularité du pouls
- Une électrode externe sur le bracelet de la montre ou un patch externe « connecté » avec une application téléchargeable. L'appareil classe alors le tracé comme normal, ininterprétable ou probable FA.

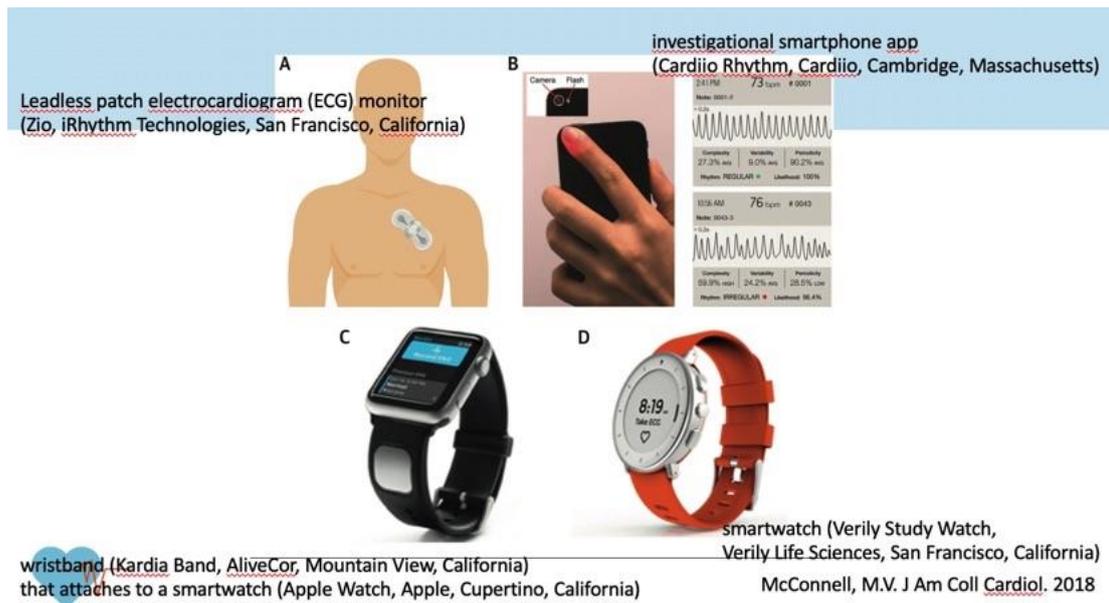


Figure 1

A première vue on pourrait imaginer les conséquences psychologiques sur le patient à la réception d'une alerte « probable FA » ou « tracé ininterprétable » et le nombre de recours à la consultation pour être rassuré ou traité. Mais on peut également voir un intérêt dans la prévention de l'AVC chez les sujets de plus de 65 ans en débutant un traitement anticoagulant préventif en cas de confirmation de la FA. On peut également voir l'intérêt de ces systèmes dans l'AVC cryptogénique où les cardiologues sont noyés par les demandes de Holter systématiques par les services de neurologie avec un rendement faible.

Au congrès de l'ACC en mars 2019, la présentation de l'étude Apple Heart Study a permis d'avoir une première évaluation à large échelle (419 297 participants en 8 mois dont 24 626 plus de 65 ans) de l'analyse de l'irrégularité du pouls (tachogramme) par pléthysmographie par l'intermédiaire d'une montre connectée à un smartphone. La FA était confirmée par un ECG enregistré par patch thoracique activé après l'alerte d'irrégularité du pouls (le bracelet n'a pas été utilisé dans cette étude).

Les sujets ont été inclus dans l'étude lorsqu'ils avaient un smartphone et une montre connectée. Une alerte de FA a été reçue par 2161 patients soit 0,5% de la population. Seuls 44% de ces derniers ont été vus en consultation pour confirmation de l'alerte soit 945 patients et 70%. De ces derniers (658 patients) ont eu un enregistrement ECG par patch dont 458 ont été analysés.

La comparaison entre pouls irrégulier noté par la montre connectée (Apple watch) et l'ECG simultané enregistré par patch a permis d'évaluer la valeur predictive positive d'une FA par le tachogramme à 71% sur la population générale et 60% chez les sujets de plus de 65 ans. Sur les patients qui ont reçu une alerte d'irrégularité du pouls, 84% avaient une FA confirmée (78% chez les plus de 65 ans). Cette première évaluation à large échelle a des limites du fait que certains patients n'avaient pas signalé qu'ils avaient déjà une FA, qu'il y avait plus de sorties d'étude que prévu et moins de patches ECG utilisés.

Malgré ces limites, les développements déjà disponibles permettant d'enregistrer un tracé ECG une piste avec le bracelet d'une smartwatch (figure 2), donnent une sensibilité de la

méthode de dépistage par ces appareils connectés à 93% et une spécificité de 84%. La sensibilité augmente à 100% après lecture des « tracés ininterprétables » par un médecin (Bumgarner, J.M. J Am Coll Cardiol. 2018).

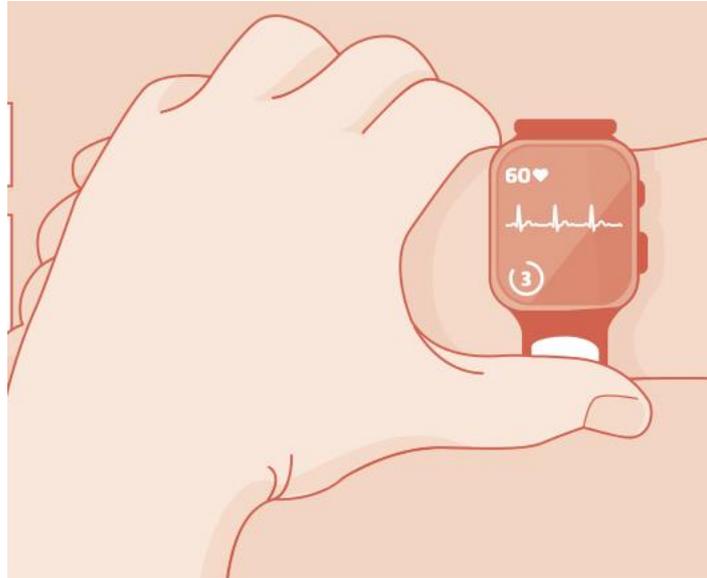


Figure 2

En conclusion, si les appareils portables connectés (utilisant la photopléthysmographie) sont moins précis que les techniques d'ECG traditionnelles, leur évolution, avec un tracé ECG concomitant, permettra peut-être de faciliter la détection de l'arythmie (dans des contextes appropriés). En effet, une connectivité et une rétroaction en temps réel pourraient supplanter notre routine actuelle. De plus, avec l'intelligence artificielle, les patients auront bientôt des données facilement accessibles sur leur santé. Nous devons alors nous adapter à ces progrès techniques !

## Late Breaking HRS 2019 - Michel Chauvin

### Understanding of Physiology – Left Atrial Appendage Homeostasis and Atrial Function.

#### DHANUNJAYA L. – Kansas City

Jusqu'à récemment, les auricules étaient considérées comme des excroissances sans réelle fonction. Cette notion est à présent rejetée, au point qu'un congrès sera entièrement consacré à l'auricule gauche à New York en 2020 ! L.Dhanunjaya a résumé les passionnantes connaissances actuelles sur les fonctions de l'auricule gauche (A.G.).

- L'A.G., un important régulateur neuro hormonal

Après une procédure LARIAT (exclusion de l'auricule gauche par ligature ou lasso), on a observé, tant expérimentalement que chez l'homme, une normalisation d'une HTA systolo diastolique, l'apparition d'oedèmes et une hyponatrémie., ces modifications persistant au-delà de 6 mois. C'est la conséquence d'une chute de l'ANF (atrial natriuretic factor) sécrété par l'A.D., compensée par une augmentation de l'ANF sécrété par l'auricule droite. On observe ainsi une Downregulation du système rénine – angiotensine – aldostérone par exclusion de l'A.G. et ses conséquences sur la régulation de la pression artérielle, du

volume plasmatique, des résistances vasculaires et de la diurèse.

- La fonction réservoir de l'A.G.

L'A.G. participe pour 20 à 30 % du volume de l'atrium gauche ! Ce pourcentage augmente lors d'une anémie, de la grossesse ou d'un effort physique important. C'est également une sorte de « réservoir tampon » en cas d'augmentation aiguë du volume de l'O.G. L'exclusion a pour conséquence une dilatation de l'O.G. qui perd en contractilité et en compliance. La mise en place d'un dispositif d'occlusion de l'A.G. provoque une augmentation du volume et du strain de l'O.G.

- A.G. et troubles du rythme cardiaque

On a mis en évidence dans l'A.G. des cellules responsables d'hyper automatismes et par conséquent de tachycardies atriales. On a ainsi pu démontrer que l'exclusion de l'A.G. permettait de faire chuter la fréquence de certaines fibrillations atriales paroxystique. L'auteur déduit des travaux publiés que l'exclusion de l'A.G. pourrait être dans certains cas une thérapie adjuvante de l'ablation de la F.A. paroxystique.

### **Understanding Outcomes with the S-ICD in Primary Prevention Patients with Low Ejection Fraction (UNTOUCHED) Study : High Conversion Efficacy and Low Adverse Rate during the First 30 Days.**

**L.Boersma et al, Utrecht, NL**

Après les études de faisabilité (IDE) et d'efficacité (EFFORTLESS) rassemblées dans POOL DATA ANALYSIS, on savait le S-ICD sûr, efficace, avec un taux de complications relativement faible. Bien d'autres études ou registres, rassemblant le plus souvent des populations aux pathologies diverses, sont arrivées à des conclusions semblables.

L.Boersma a présenté les résultats l'étude prospective multicentrique UNTOUCHED réalisée chez des patients dont les critères d'inclusion étaient une indication d'implantation primaire de S-ICD associée à une FEVG  $\leq 35\%$ . Plusieurs données sont rapportées, portant notamment sur la sécurité et l'efficacité du dispositif, pendant un suivi de 30 jours après l'implantation. L'objectif des inclusions était de parvenir à rassembler un millier de patients, sans TV documentées ni insuffisance rénale ni insuffisance cardiaque sévère, et bien sûr sans indication de stimulation cardiaque.

La population cible a été atteinte avec l'enrôlement de 1116 patients dont 4 seulement n'ont pu être implantés (taux de succès de 99,6 %). A la lecture des données-patients, il apparaît que les patients étaient plus à risque que ceux des études antérieures, avec un plus grand nombre de comorbidités. Au cours de la période d'inclusions, les procédures à 2 incisions ont progressivement largement supplanté les 3 incisions. La réalisation d'un choc d'évaluation était laissée à l'appréciation de l'implanteur, ce qui s'est traduit par 82% de test : on peut considérer ce pourcentage élevé si on le considère à ce qui est observé avec le défibrillateur à sonde endocavitaire, mais il est relativement faible compte-tenu de la « nouveauté » de la technique et des observations faites à la lecture des publications. L'efficacité de la cardioversion a été de 99,2%, remontant à 99,6% après repositionnement de la sonde chez 3 patients. Chez 94,3% des patients testés, 65J ont suffi. Les causes d'échecs ont été une obésité (3 patients) et un hématome (1 patient). L'obésité est une cause bien connue d'échec : elle est généralement secondaire à l'interposition de graisse

entre le boîtier et la cage thoracique, d'où l'impérieuse nécessité d'assurer un contact direct sur la cage thoracique.

Attention aux soins post-opératoires : 7 infections ont été diagnostiquées dans cette période (0,6% des implantations) aboutissant dans 6 cas à une explantation. Le taux d'infection dans les 30 jours est faible, et on peut s'étonner du nombre d'explantations (6/7) alors qu'à ce stade précoce, un traitement loco-général peut être envisagé avec efficacité. La gêne occasionnée par la taille et la position de l'appareil a été observée chez 0,4% des patients, ce qui est assez faible.

Aucun facteur prédictif de complications n'a pu être dégagé des analyses statistiques.

Au total, l'étude confirme l'efficacité de la technique et le faible taux de complications à 30 jours.

***Update From The Prevention Of Arrhythmia Device Infection Trial (padit); Development Of The Padit Infection Risk Score.***

***BIRNIE DH et al., Ottawa, Canada***

Le risque d'infection d'un système implanté (stimulateur ou défibrillateur) est d'environ 2% globalement, 2 à 4% pour les patients à haut risque. Qu'est-ce qu'un patient à haut risque d'infection ? Un patient qui a subi plusieurs procédures (remplacements, révisions...) ou/et chez qui on implante un système de resynchronisation.

Le protocole standard pré ou per procédure de prévention d'une infection par céfazoline rencontre, dans environ 20% des cas, une résistance pour des agents pathogènes courants, staphylocoques dorés ou staphylocoques epidermidis. Birnie DH a présenté les résultats de l'étude PADIT et a proposé en conséquence un score de risque d'infection.

L'étude PADIT a pour but d'évaluer l'efficacité clinique de doses progressivement croissantes d'antibiotiques en vue de diminuer les risques d'infection péri implantation. Il s'est agi d'une étude randomisée en crossover avec 4 groupes de suivis pendant 6 mois pendant lesquels les centres pouvaient utiliser soit des doses habituelles d'antibiotiques (céfazoline 1 à 2g IV 60' avant l'implantation ou vancomycine 1 à 1,5g 120' avant), soit de la céfazoline avant la procédure suivie de vancomycine, puis un lavage de poche à la bacitracine puis, 2 jours plus tard, de la céfalexine per os. L'objectif primaire était de rapporter les infections chez les patients à haut risque à 1 an.

24 centres ont participé de décembre 2012 à septembre 2016, incluant 19603 patients dont 12842 à haut risque.

99 patients ont été infectés malgré le traitement conventionnel (1,03%) contre 78 (0,78%) sous protocole progressif,  $p=0,10$  ns.

Parmi les patients à haut risque, 77 patients (1,23%) ont été infectés malgré le traitement conventionnel contre 66 (1,01%) après traitement progressif,  $p=0,26$  ns.

Parmi les facteurs prédisposant à l'infection : PADIT = Previous procedure, Age, Decreased renal function, Immunocompromised, Type of procedure.

En conclusion, on a pu observer des taux d'infection assez bas dans cette étude, mais il a été impossible de montrer qu'une antibiothérapie progressive est supérieure à ce qui est recommandé actuellement dans les Guidelines, ce qui est bien rassurant quant à nos pratiques.

Mais le grand apport de cette étude a été la proposition d'un score de risque proposé par les auteurs. Ce score est rapporté dans le tableau ci-dessous. Si le score est entre 0 et 4,

le risque est bas (0,51%) ; s'il est de 5 ou 6, le risque est intermédiaire (1,42%) ; à 7 et au-delà, le risque est haut (3,41%).

Ce score peut-il nous faire changer nos pratiques ? Pas sûr, mais il va falloir de toutes façons valider ce score avec d'autres études qui nous sont promises.

| Odds Ratios (OR) for Hospitalization due to Device Infection by Risk Factors and Assigned Weightings Contributing to Overall PADIT Score |                        |              |
|--|------------------------|--------------|
| Risk Factor  | OR (95% CI) P Value    | PADIT Points |
| Previous Procedures, $\geq 2$ vs none  | 3.37 (2.11–5.39) <.001 | 4            |
| Previous Procedures, 1 vs none   | 1.51 (0.98–2.31) .059  | 1            |
| Age <60 vs $\geq 70$ years   | 1.63 (1.10–2.41) .015  | 2            |
| Age 60–69 vs $\geq 70$ years   | 1.43 (0.99–2.05) .54   | 1            |
| eGFR <30 mL/min  | 1.48 (1.02–2.13) .037  | 1            |
| Immunocompromised state  | 2.24 (1.03–4.86) .042  | 3            |
| Device revision or upgrade   | 4.16 (2.74–6.32) <.001 | 5            |
| CRT vs pacemaker   | 2.87 (1.83–4.51) <.001 | 4            |
| ICD vs pacemaker   | 1.83 (1.14–2.93) .013  | 2            |

***After RAFT : Long Term Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy.  
SIVAKUMARAN ST, Edmonton, Canada***

L'étude RAFT avait eu pour objectif de voir si, chez des patients avec altération de leur fonction systolique (classe II ou III NYHA) et des QRS large, l'adjonction d'une resynchronisation à un défibrillateur automatique et un traitement médical optimum, améliorerait le pronostic vital de ces patients et diminuait leurs comorbidités. Les auteurs avaient observé une diminution de la mortalité et du nombre d'hospitalisations pour insuffisance cardiaque, mais avec une augmentation des événements indésirables. Le suivi était de 3,3 ans. S.T. Sivakumaran a rapporté les résultats d'un centre qui a prolongé le suivi jusqu'à 7,9 +/- 4,3 ans de patients entrant dans une procédure de crossover, suivis

tous les 6 mois.

111 patients ont ainsi participé à l'étude, 68 avec une cardiopathie ischémique, 43 une cardiomyopathie dilatée. 57 patients avaient un CRT-D, 54 un VR-T.

La FEVG étaient en moyenne de 25 +/- 5,5% pour 75 patients en classe II, 36 en classe III.

Au total, en considérant le crossover, les patients bénéficiant d'un CRT-D ont été suivis 7,7 ans en moyenne, ceux recevant un VR-T, 4,2 ans.

L'observation majeure a été que les 86 patients ayant bénéficié d'un CRT-D ont un temps médian jusqu'au décès, la transplantation ou l'assistance mécanique de 9,5 ans, contre 3,3 ans pour les 24 patients ayant été appareillés d'un VR-T ( $p < 0,0001$ ).

La conclusion est que la resynchronisation a hautement bénéficié aux patients, avec un effet durable. Cette étude concernait essentiellement une comparaison entre resynchronisation versus absence de resynchronisation et non l'efficacité de la fonction de défibrillation. Malgré des populations et des objectifs différents, on ne manquera pas quand même de reprendre l'étude DANISH et de comparer...

## Late Breaking HRS 2019 - Serge Boveda

### ***Baroreflex Activation Therapy In Patients With Heart Failure With A Reduced Ejection Fraction***

**Michael R. Zile (Charleston, South Carolina)** a présenté l'intérêt d'un traitement par activation du Baroréflexe chez les patients présentant une insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection altérée.

L'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection altérée (FE) est associée à une espérance de vie réduite, des hospitalisations fréquentes pour insuffisance cardiaque, une mauvaise qualité de vie et une limitation importante de la capacité d'exercice. Les investigateurs ont émis l'hypothèse que les symptômes de l'insuffisance cardiaque s'amélioreraient en augmentant l'activité parasympathique et en diminuant l'activité sympathique en utilisant la thérapie par activation du baroréflexe (BAT).

- Il s'agit d'un essai prospectif, comparatif et randomisé en deux phases (BeAT-HF; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02627196), sur des sujets en classe NYHA III, ayant une FE < 35%, non améliorés cliniquement malgré l'optimisation du traitement médical et non éligibles à un traitement par resynchronisation (CRT).
- Critères d'évaluation de la sécurité : événements neurologiques et cardiovasculaires indésirables majeurs liés au dispositif ou à la procédure.
- Critères d'évaluation de l'efficacité de la première phase : modifications à six mois du test de marche de 6 min (6MHWd), de la qualité de vie par le questionnaire du Minnesota (MLWHF QoL), et peptide natriurétique (NT-proBNP). La collecte de données inclut également les hospitalisations pour insuffisance cardiaque récidivantes et la mortalité cardiovasculaire à plus long terme (deuxième phase, actuellement en cours).
- 408 sujets ont été randomisés, 209 dans le groupe traitement médical optimal (GDMT) et 199 dans le groupe GDMT + stimulation du baroréflexe (BAT), 184 personnes ayant été implantées avec succès avec le dispositif de BAT. Le tableau 1

présente les caractéristiques des patients à l'inclusion.

Le suivi des patients à 6 mois a montré des critères de sécurité équivalents entre les 2 groupes, ainsi qu'une amélioration significative du test de marche de 6min, du questionnaire de qualité de vie du Minnesota et une diminution du NT-proBNP dans le groupe traité par BAT.

Le Dr. Zile conclut sa présentation en soulignant que ces résultats suggèrent une efficacité de la neuromodulation par stimulation du baroréflexe (BAT) chez les patients insuffisants cardiaques symptomatiques malgré l'optimisation du traitement médical (GDMT), avec altération de la fraction d'éjection, non éligibles à un traitement par resynchronisation (CRT).

Tableau 1: Baseline Characteristics (Mean  $\pm$  SD or %)

|                                   |                            |                                      |             |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|-------------|
| Age (years)                       | 63 $\pm$ 11                | MLWFH QoL                            | 53 $\pm$ 25 |
| Male / Female                     | 80% / 20%                  | eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )    | 61 $\pm$ 23 |
| White / Black or African American | 72% / 18%                  | History of Atrial Fibrillation       | 39%         |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )          | 30 $\pm$ 5                 | History of Diabetes                  | 45%         |
| SBP / DBP (mmHg)                  | 119 $\pm$ 18 / 73 $\pm$ 11 | HF Hospitalization in past 12 months | 49%         |
| HR (bpm)                          | 75 $\pm$ 11                | Beta-Blocker                         | 95%         |
| LVEF (%)                          | 26 $\pm$ 7                 | ACE / ARB / ARNI                     | 83%         |
| NT-proBNP (pg/mL) Median (Q1, Q3) | 1058 (594, 2424)           | Diuretics                            | 89%         |
| NYHA Class III (%)                | 94%                        | MRA                                  | 41%         |
| 6MHWd (m)                         | 295 $\pm$ 72               | ICD                                  | 78%         |

### ***His Corrective Pacing Or Biventricular Pacing For Cardiac Resynchronization In Heart Failure: A Randomized Pilot Trial (HIS SYNC)***

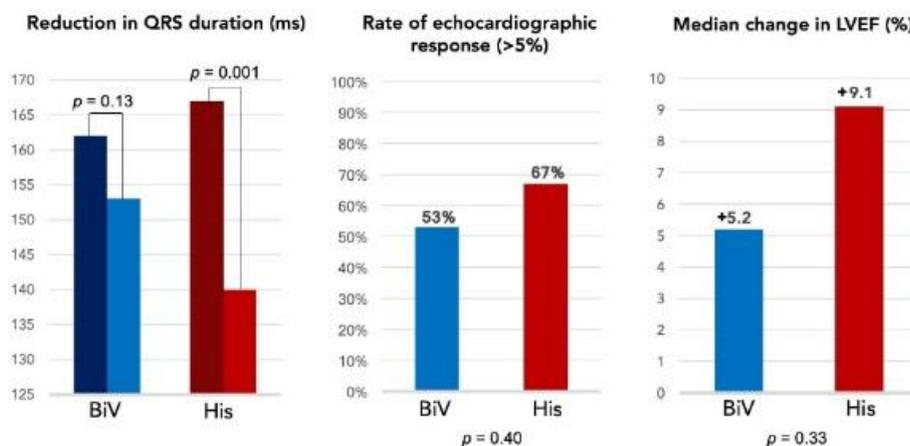
**Roderick Tung (Chicago, Illinois)** a présenté un essai pilote randomisé sur la stimulation hisienne corrective ou stimulation biventriculaire pour la resynchronisation cardiaque dans l'insuffisance cardiaque (HIS SYNC).

Il a été démontré que la stimulation hisienne contournait le bloc de branche gauche du faisceau proximal et permettait de restaurer la resynchronisation électrique. Le but de cet essai pilote était de comparer la stimulation hisienne à la stimulation biventriculaire (BiV) en tant que stratégie de première intention du traitement de resynchronisation cardiaque (CRT) chez les patients insuffisants cardiaques.

- HIS SYNC était un essai pilote contrôlé, prospectif, multicentrique, en simple aveugle, randomisé en 1:1 entre His-CRT et BiV (NCT02700425).
- Les patients présentant des indications classiques pour la CRT ont été inclus dans 7 centres. Les crossovers étaient autorisés si la correction du QRS ne pouvait pas être obtenue avec His-CRT ou si l'anatomie veineuse coronaire était défavorable à la mise en place d'une sonde gauche.
- Les principaux critères d'évaluation étaient la diminution de la durée du QRS, l'augmentation de la FEVG et l'absence d'hospitalisation cardiovasculaire ou de mortalité.

- La réponse échocardiographique a été définie comme une amélioration supérieure à 5% de la FEVG.
- Un total de 41 patients a été inclus sur une période de 2 ans (1 retrait, 1 patient perdu de vue). 21 patients ont été randomisés pour His-CRT et 19 pour BiV. Aucune différence dans les caractéristiques à l'inclusion n'a été observée entre les groupes. L'âge médian était de 67,5 ans (54-75,5 ans), 38% de femmes, 45% avaient un NICM, une FEVG médiane de 28% (24-31%) et une durée de QRS médiane de 167 ms (155-180 ms) (88 % BBG).
- Le taux de crossovers était de 48% dans le bras His-CRT et de 26% dans le bras BiV.
- Lors de l'analyse en intention de traiter, une réduction significative de la durée du QRS a été observée avec His-CRT (médiane 167 ms à 140 ms;  $p = 0,001$ ), mais pas avec BiV (162 ms à 153 ms;  $p = 0,13$ ).
- L'amélioration médiane de la FE était de 9,1% (3,8-14,4%) avec His-CRT contre 5,2% (1,5-11,3%) avec BiV ( $p = 0,33$ ) à 6 mois, avec des taux plus élevés de réponse échocardiographique (67% contre 53 %,  $p = 0,40$ ).
- Aucune différence entre les 2 groupes n'a été observée pour l'absence d'hospitalisation cardiovasculaire ( $n = 5$ ) et la mortalité ( $n = 1$ ) avec des taux d'événements faibles.

Le Dr Tung conclut sur la faisabilité de la stimulation hisienne, son efficacité en tant que stratégie initiale pour la CRT avec une réduction significative de la durée du QRS. L'amélioration de la FE avec His-CRT était supérieure à celle avec BiV, mais la différence n'était toutefois pas statistiquement significative dans cette étude pilote avec des taux de crossovers élevés.



***Prospective Randomized Comparison Of Rotor Ablation Vs Conventional Ablation For Treatment Of Persistent Atrial Fibrillation - The REAFFIRM Trial***

**Johannes Brachmann (Coburg, Germany)** a présenté un essai sur la comparaison prospective randomisée de l'ablation par rotor avec l'ablation conventionnelle pour le traitement de la fibrillation atriale persistante - L'essai REAFFIRM

L'ablation par cathéter est la pierre angulaire du traitement de la fibrillation atriale persistante symptomatique réfractaire au traitement pharmacologique (PersAF). La physiopathologie exacte de la manière dont les veines pulmonaires (PV) déclenchent et / ou maintiennent les épisodes de FA est difficile à cerner. Quelques travaux antérieurs ont

montré une meilleure efficacité aiguë et à long terme avec l'ajout de l'ablation guidée par l'activité focale et la modulation du rotor (FIRM) chez les patients atteints de FA.

- REAFFIRM (NCT02274857) est le premier essai comparatif prospectif multicentrique randomisé comparant l'isolement de la veine pulmonaire (IVP) conventionnel à l'ablation guidée par FIRM suivi de l'IVP chez des patients PersAF.
- L'intention était de comparer l'IVP seule, avec l'IVP + FIRM, bien que d'autres stratégies d'ablation ne soient pas interdites.
- 375 patients ont été inclus et randomisés dans 18 centres. La population en intention de traiter (ITT) était composée de 350 patients : 171 dans le bras FIRM et 179 dans le bras conventionnel. Les patients ont été suivis pendant 12 mois.
- L'efficacité primaire a été définie en utilisant deux critères de jugement : procédure unique sans récurrence de AF / AT à 3 mois ou procédure unique sans récurrence AF / AT entre 3 et 12 mois, après la procédure d'ablation initiale.
- Un total de 324 patients (165 FIRM, 159 conventionnels) a terminé le suivi de 12 mois.
- L'ablation a été limitée à la PVI uniquement chez 51% (91/177) des patients conventionnels et 59% (96/164) des patients FIRM + PVI.
- L'efficacité primaire (population en ITT) n'a montré aucune différence significative entre les 2 bras. L'absence de récurrence de AF / AT après 3 à 12 mois était de 69,3% (115/166) dans le groupe FIRM et de 67,5% (110/163) dans le groupe conventionnel (P = 0,96). Il n'y avait pas de différence significative pour les paramètres de sécurité à 7 jours ou à 12 mois.
- Le temps de procédure d'ablation était comparable et le pourcentage de ré-ablation ne différait pas significativement. Une analyse supplémentaire en sous-groupes sera fournie.

Brachmann a conclu sa présentation en expliquant que cette étude n'a pas permis de démontrer la supériorité de FIRM + PVI à 3-12 mois chez les patients en PersAF. Cela confirme les résultats d'études plus anciennes comme RADAR-AF ou STAR-AF II. Toutefois, plus de la moitié des patients des deux groupes ont été traités par des protocoles différents de l'ITT, ce qui rend les résultats difficilement interprétables. Enfin, l'efficacité dans les deux bras semble supérieure aux taux de réussite rapportés par le passé. Cette amélioration peut être liée à la plus grande expérience des opérateurs, aux nouvelles technologies et aux différentes populations de patients.

### ***Evaluate Renal Artery Denervation In Addition to Catheter Ablation To Eliminate Atrial Fibrillation (ERADICATE-AF) Trial***

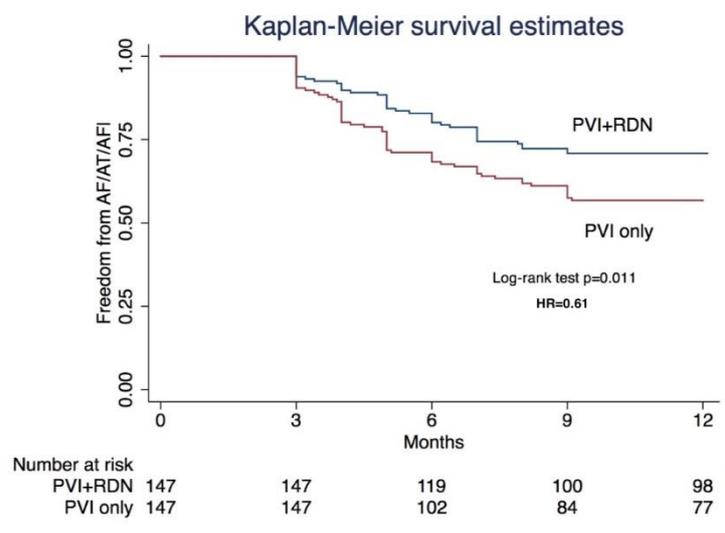
**Jonathan Steinberg (Rochester, New York)** a présenté un essai sur l'évaluation de la dénervation de l'artère rénale en plus de l'ablation par cathéter afin d'éliminer plus efficacement la fibrillation auriculaire (ERADICATE-AF)

L'activation du système nerveux sympathique joue un rôle important dans le développement et la perpétuation de la fibrillation auriculaire (FA). La dénervation de l'artère rénale (RDN) peut produire une sympatholyse significative et un petit essai clinique randomisé a déjà démontré une efficacité accrue lorsque le RDN est ajouté à l'isolement de la veine pulmonaire (IVP) chez les patients atteints de FA et d'hypertension (HTN). L'essai ERADICATE-AF a été conçu pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du RDN sur les

résultats rythmiques à long terme dans le cadre d'un vaste essai clinique randomisé longitudinal en simple aveugle (NCT 01873352).

- Les patients ayant des antécédents de HTN (définis comme SBP  $\geq$  130 et / ou DBP  $\geq$  80 mmHg) malgré  $\geq$  1 médicament antihypertenseur, et AF paroxystique (P) programmés pour une ablation ont été randomisés en 1:1 en 2 groupes : PVI seul ou en PVI + RDN dans 5 centres. Une IVP complète a été réalisée chez tous les patients et RDN, en fonction du groupe, par RF à l'aide de cathéters homologués dans chaque artère rénale.
- Le critère d'évaluation principal de l'étude était l'absence de récurrence de FA à 12 mois après arrêt de tout traitement antiarythmique.
- Une taille d'échantillon de 300 patients a été calculée pour fournir une puissance de 80% afin de détecter une diminution relative de 40% de l'incidence de FA sur un an chez les patients traités avec PVI + RDN par rapport à la PVI seule.
- La taille de l'échantillon cible des patients randomisés a été atteinte en mars 2019 :  $60,2 \pm 6,4$  ans, 40% de femmes ; TA de base  $150,2 \pm 8,7 / 89,8 \pm 8,9$  mm Hg.
- Des complications péri-procédurales sont survenues chez 13 patients (4,4%), sans différence entre les groupes.
- À la fin des 12 mois, le groupe PVI + RDN présentait moins de récurrences de FA que le groupe PVI: 71,4% vs 57,8% (HR = 0,61 [IC 95% = 0,41-0,90], p = 0,011, cf. Figure).

Le Dr. Steinberg a conclu par l'innocuité et l'efficacité de la RDN lorsqu'elle était utilisée en complément d'une IVP chez des patients atteints de FAP et de HTN dans cet essai clinique randomisé.



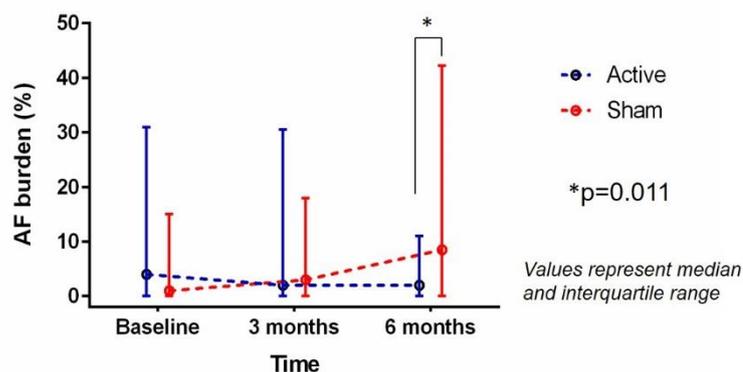
### ***Transcutaneous Electrical Vagus Nerve Stimulation To Suppress Atrial Fibrillation (TREAT AF): A Randomized Clinical Trial***

**Stavros Stavrakis (Oklahoma City, Oklahoma)** a présenté un essai clinique randomisé sur la stimulation Transcutanée Électrique Du Nerf Vague Pour Supprimer La Fibrillation Atriale (TREAT AF).

La stimulation électrique transcutanée à basse énergie de la branche auriculaire du nerf vague au niveau du tragus (LLTS) supprime de manière aiguë la fibrillation auriculaire (FA) chez l'homme, mais les effets chroniques restent inconnus.

- Un essai clinique en double aveugle a été mené afin d'examiner l'effet du LLTS chronique sur la charge en FA chez 53 patients atteints de FA paroxystique sur une période de 6 mois.
- Le LLTS (20Hz, 1 mA en dessous du seuil d'inconfort) a été administré à l'aide d'un clip d'oreille fixé au tragus (actif ; n = 26) ou au lobe de l'oreille (fictif ; n = 27) pendant 1 heure par jour pendant 6 mois par le patient lui-même après un entraînement individuel.
- La charge de FA sur des périodes de 2 semaines a été évaluée par une surveillance continue non invasive de l'ECG à l'inclusion, à 3 et 6 mois.
- La variabilité de la fréquence cardiaque (HRV) basée sur un ECG de 5 min et des cytokines sériques a été mesurée aux mêmes dates de suivi.
- Les caractéristiques initiales étaient similaires entre les 2 bras (actif vs sham: âge moyen  $65,2 \pm 14,5$  vs  $68,0 \pm 10,0$ , femme 54% contre 56%, score CHADS2-VASc moyen de  $2,9 \pm 2,1$  vs  $3,0 \pm 1,4$ ).
- Au cours du suivi, 3 patients (2 sham, 1 actif) sont décédés de causes non cardiaques, un patient (actif) a été perdu de vue et 2 patients (les 2 sham) ont retiré leur consentement. L'adhérence au protocole de stimulation (moins de 5 séances perdues par mois) était de 75% chez les patients actifs et de 83% dans le bras sham ( $p > 0,05$ ).
- À 6 mois, la charge médiane de FA était réduite de 85% chez les patients actifs comparativement au groupe témoin (ratio des médianes : 0,15, IC à 95% : 0,03 à 0,65,  $p = 0,011$ ; cf. Figure). Après la combinaison des temps de suivi à 3 et 6 mois, la charge médiane de FA a été réduite de 75% chez les actifs par rapport au bras sham (rapport des médianes : 0,25, 95% IC : 0,08 à 0,77,  $p = 0,016$ ).
- Les indices de variabilité sinusale HRV étaient significativement modifiés avec une stimulation active par rapport à une stimulation sham ( $p < 0,01$ ).
- Aucun effet secondaire lié au dispositif n'a été observé. L'analyse des cytokines sériques est en cours.

Le Dr. Stavrakis a conclu en insistant sur le fait que ces résultats confortent le paradigme émergent de la neuromodulation non invasive pour traiter la FA.



Retrouvez davantage d'informations sur notre site Internet  
<https://www.sfcardio.fr/rythmologie-stimulation-cardiaque>