



Comment retrouver des contractions cardiaques synchrones

UNE RECHERCHE SUBSIDIÉE PAR LE FONDS

| Jean-Paul VANKEERBERGHEN, journaliste scientifique

Grâce à un pacemaker relié par des sondes au muscle cardiaque, il est possible de rendre au cœur une activité contractile synchronisée, qui améliorera le confort de vie du patient et sa survie.

Des études sont encore en cours pour valider la technique la plus performante.

Les équipes cardiaques belges sont à la pointe des techniques de resynchronisation cardiaque qui sont apparues au début de ce siècle. Très vite adopté dans notre pays, ce procédé y fait encore l'objet de recherches pour en améliorer les techniques de délivrance.

C'est dans le cadre du traitement de l'**insuffisance cardiaque** que cette technique a été développée. Cette pathologie fréquente, surtout chez les personnes âgées, affecte la capacité du cœur à pomper le sang efficacement pour répondre aux besoins de l'organisme. L'insuffisance cardiaque s'aggrave progressivement et le malade ressent des symptômes comme la fatigue, l'absence d'énergie, l'essoufflement, la rétention d'eau qui provoque le gonflement des pieds et des jambes, des troubles de la mémoire.

L'insuffisance cardiaque est une maladie grave, dont la mortalité à 5 ans est proche de 50% (soit plus que la majorité des cancers). Bon nombre de patients insuffisants cardiaques sévères (plus de 38%) présentent également un **bloc de la branche gauche** c'est-à-dire une interruption de la conduction

électrique au niveau du ventricule gauche. Cette interruption ne provoque pas un arrêt cardiaque, car la branche droite va prendre le relais, mais l'activité mécanique (la contraction) du ventricule gauche se fera de manière plus désordonnée et plus tardive. Ce retard de contraction de la partie gauche du cœur par rapport à la partie droite engendre ce que l'on appelle de l'*asynchronisme de contraction*. Ceci rend les battements cardiaques inefficients et peut causer, ou contribuer à précipiter, l'insuffisance cardiaque.

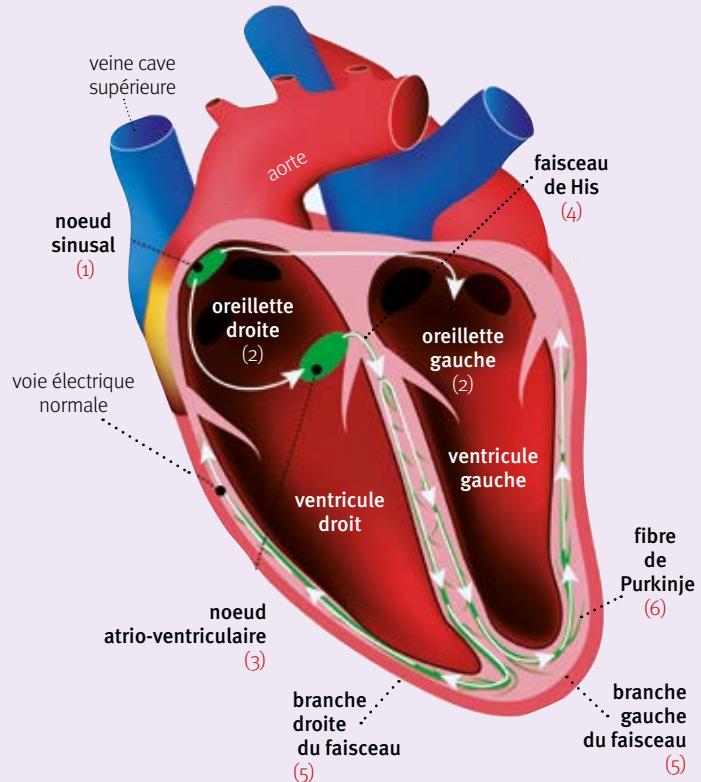
Interruption du flux électrique

L'activation du muscle cardiaque (le myocarde) est assurée par des signaux électriques qui parcourent successivement les différentes parties du cœur : ce cycle démarre dans le *nœud sinusal*, un groupe de cellules situé au sommet de l'oreillette droite. Il génère une impulsion électrique à l'origine du processus de battement cardiaque : les oreillettes sont d'abord activées, puis l'influx électrique se propage vers les ventricules où, après être passé par le faisceau de His qui se divise en deux branches gauche et droite, il déclenche la contraction des ventricules correspondants. L'interruption du passage du

Illustration: extrait de *Paysage romantique (1911)* de Vassily Kandinsky.

LA VOIE DE CONDUCTION CARDIAQUE

Le nœud sinusal (1) génère une impulsion électrique qui se propage aux oreillettes droite et gauche (2), ce qui entraîne leur contraction. Quand cette impulsion électrique atteint le nœud atrioventriculaire (3), elle est légèrement retardée. L'impulsion se dirige alors dans le faisceau de His (4), qui se divise en branche droite (5) pour le ventricule droit et en branche gauche (5) pour le ventricule gauche. L'impulsion se propage ensuite aux ventricules via des ramifications de cellules nerveuses spécialisées qui se trouvent dans la paroi interne des ventricules, les fibres de Purkinje (6).



front d'activation électrique dans la branche gauche du faisceau de His (bloc de branche gauche) entraîne la désynchronisation de la contraction des deux ventricules, qui peut alors se surajouter à d'autres pathologiques pré-existantes (infarctus, cicatrices, etc...). Mais parfois, le muscle cardiaque, au niveau du ventricule gauche, n'est pas endommagé et est resté sain, si bien que le problème d'insuffisance cardiaque peut être complètement résolu par un dispositif qui restaure la synchronisation des contractions ventriculaires. Cette perspective, devenue réalité il y a une vingtaine d'années, concerne environ 60 % des patients souffrant d'un bloc de branche gauche.

C'est à la fin du 20^e siècle que des cardiologues ont commencé à étudier les techniques de stimulation permettant de resynchroniser les ventricules. L'approche thérapeutique la plus souvent recommandée fait appel à un dispositif de stimulation cardiaque implantable permettant de restaurer la synchronisation de la contraction des 2 ventricules et d'améliorer le rendement cardiaque. Concrètement, le pacemaker (stimulateur cardiaque) est composé d'un

boîtier implanté sous la peau, généralement sous la clavicule, qui est relié au muscle cardiaque par des sondes électriques fines et souples qui transmettent des impulsions électriques au cœur et recueillent des informations sur le fonctionnement de ce dernier.

L'intervention chirurgicale pour la mise en place de ce système est assez légère et ne demande pas de chirurgie à cœur ouvert. Elle est d'ailleurs réalisée le plus souvent sous anesthésie locale. Actuellement, il existe une technique bien établie pour permettre de resynchroniser l'activation des ventricules droit et gauche, explique le Dr Jean-Benoît le Polain de Waroux, cardiologue à l'AZ Sint-Jan à Bruges. Il en existe une autre, apparue plus récemment, qui semble donner de bons résultats, mais qui n'a pas encore été incluse dans les recommandations émises par les Sociétés par faute de données cliniques suffisantes. C'est sur cette deuxième approche que le Dr le Polain mène une étude d'évaluation en collaboration avec de nombreux autres cardiologues belges : cette étude porte sur 170 patients traités dans dix centres belges spécialisés dans l'utilisation de cette technique.

La première technique (conventionnelle), appelée *stimulation biventriculaire* (biventricular pacing, BiV) est pratiquée depuis plus de vingt ans. Elle relie le pacemaker au cœur à l'aide de **trois sondes** : l'une est implantée dans l'oreillette droite, la deuxième dans le ventricule droit et la troisième est déposée sur la paroi latérale externe (*épicardique*) du ventricule gauche, ceci pour éviter, dans cette cavité, la formation de caillots qui pourraient être éjectés avec le sang et provoquer un accident vasculaire cérébral. Le taux de réponse à ce traitement est assez bon : 70 % des patients voient leur fraction d'éjection s'améliorer et se sentent donc mieux. Cette technique est devenue un standard. Un nombre suffisant de données a montré une amélioration de la qualité de vie des patients et surtout une diminution des taux de mortalité. Toutefois, il reste des limitations techniques (liées par exemple à l'anatomie des patients) et, 30 % des patients implantés avec succès ne répondent pas au traitement (càd qu'ils ne présentent aucun bénéfice clinique évident). Il est désormais établi que la stimulation du ventricule droit et de l'épicarde du ventricule gauche entraîne une activation non-physiologique

des 2 ventricules qui peut limiter le bénéfice de la thérapie de resynchronisation. Ajoutons-y la durée de vie assez courte du pacemaker (de cinq à huit ans) en raison d'une consommation électrique élevée. »

Rétablir la connexion

La deuxième technique ne fait appel qu'à **deux sondes**, l'une implantée dans l'oreillette droite, l'autre directement sur la branche gauche du faisceau de His, en aval du lieu d'interruption. « Ce contournement du point de blocage permet donc de restaurer l'activation physiologique. Plutôt qu'une intervention palliative, on parvient ainsi à corriger le problème. Des études préliminaires semblent indiquer que plus de patients répondent positivement au traitement et qu'il s'agit d'une meilleure réponse, à la fois mécanique et clinique. Cela permet de restaurer *ad-integrum* l'activation physiologique et normale du cœur. »

De plus, cette méthode appelée *stimulation de la branche gauche* (Left Bundle Branch Area Pacing, LBBAP) peut être mise en œuvre avec un pacemaker plus basique et donc moins cher. Ensuite, le risque de complication est réduit de 7 % à 2 %, du fait qu'on ne doit introduire que deux sondes.

« La Belgique est devenue un des pays pionnier de cette technique, se félicite le Dr Jean-Benoît le Polain. Nous avons aussi montré que l'on pouvait pratiquer cette intervention avec des sondes de pacemaker classiques. Un autre avantage est que, puisque les deux sondes ont besoin de peu d'énergie pour fonctionner (en comparaison de la sonde épicardique ventriculaire gauche du BiV), la longévité du pacemaker peut être portée à entre 10 et 12 ans. »

Pour le moment, le LBBAP n'est recommandé que comme stratégie de substitution, lorsque la stimulation biventriculaire ne marche pas. C'est pour apporter des données cliniques solides que le Dr le Polain et ses confrères de dix services de cardiologie belges ont lancé, en septembre 2022, une étude randomisée baptisée : « Stimulation de la zone de branche gauche à l'aide de sondes de stimulateur cardiaque conventionnelles à stylet pour la thérapie de resynchronisation cardiaque » (en anglais : LeCaRT Study).

Cette étude clinique cherche à comparer l'efficacité de 2 thérapies de resynchronisation cardiaque. Elle est financée conjointement par le Fonds et la Belgian Society of Cardiology. La contribution du Fonds s'élève à 30.000 €.

Combler un vide

La plupart des études consacrées au LBBAP étaient jusqu'ici rétrospectives ou non contrôlées et portaient sur un nombre limité de patients. Aucune n'a utilisé des sondes à stylet. « Notre projet, précise Jean-Benoît le Polain, vise à combler le vide dans la littérature actuelle au sujet de cette technique et à fournir une première comparaison directe randomisée avec la technique de resynchronisation biventriculaire (BiV). Le but de cette étude, prospective et multicentrique, est de comparer l'efficacité des deux modalités de stimulation pour la thérapie de resynchronisation cardiaque. Notre hypothèse principale est que la stimulation de la branche gauche (LBBAP) à l'aide de sondes de stimulateur cardiaque conventionnelles à stylet est une méthode de resynchronisation efficace donnant des résultats cliniques au moins similaires à la stimulation biventriculaire mais avec moins de complications. Le choix d'inclure dans l'étude l'utilisation de sondes standards à stylet se justifie, outre leur efficacité, par le fait qu'il s'agit d'un matériel simple, largement disponible, pas cher et produit en Europe. »

Pour assurer la neutralité de l'étude et éliminer les biais possibles, les 170 patients ont été affectés à un des deux dispositifs par tirage au sort et répartis en deux échantillons de même nombre. Ils ne savent pas quel traitement ils reçoivent. Et les médecins amenés à juger des événements cliniques survenus restent, eux aussi, dans l'ignorance du type de stimulation que leurs patients ont reçu.

Les critères retenus dans cette étude concernent non seulement le taux de réponse des patients à la thérapie (le bénéfice clinique), mais aussi la mortalité, les épisodes d'insuffisance, les complications et les risques de reprise chirurgicale. « Les réinterventions chirurgicales sont un critère important car ils sont une source de beaucoup de complications, souligne le Dr le Polain. Et le risque de reprise chirurgicale va faire la différence entre les 2 stratégies pensons-nous. »

L'étude LeCaRT a bien progressé et arrive à son terme. Tous les patients de la cohorte ont bénéficié d'un suivi de six mois et la plupart de plus de 1 an. L'analyse finale sera publiée à la fin de cette année. ■

Vouloir toujours mieux pour le patient

Jean-Benoît le Polain de Waroux dirige la clinique d'électrophysiologie et de stimulation cardiaque de l'AZ Sint-Jan à Bruges. Il y mène des essais cliniques dans le but d'améliorer la qualité et l'efficacité du traitement des patients souffrant de troubles du rythme cardiaque.

OBJECTIF CŒUR: Comment en êtes-vous venu à la médecine et à la recherche ?

… J.-B. le Polain: Devenir médecin a été la meilleure décision de ma vie. Pouvoir aider mes patients à retrouver une meilleure santé me comble pleinement. J'aime simplement échanger avec eux, partager leurs joies, leurs peines, leurs espoirs, et leur offrir mes compétences ainsi que mes connaissances pour améliorer leur situation.

Je suis pleinement investi dans la prise en charge des troubles du rythme cardiaque. J'opère presque tous les jours, implante des pacemakers et réalise des ablations pour traiter toutes sortes de pathologies rythmiques. J'ai l'immense chance de travailler dans l'un des centres d'électrophysiologie les plus dynamiques et respectés de Belgique. Je suis donc un médecin du cœur, et "de cœur" dont la plus grande motivation reste la joie et la reconnaissance des patients que j'ai pu aider. **Mon inspiration ?** Peut-être mon frère et mon papa qui m'ont appris la valeur de la vie et l'importance de faire de son mieux pour soi et son prochain.



Docteur Jean-Benoît le Polain de Waroux, AZ Sint-Jan, Brugge

La recherche est pour moi la suite logique de cette philosophie : vouloir toujours mieux pour mes patients. En tant que médecin, on peut se contenter de suivre les recommandations... ou aspirer à les dépasser, à contribuer à celles de demain. Les sciences et la recherche m'ont toujours passionné. C'est avant tout, pour moi, une affaire de curiosité : l'envie de comprendre le monde qui m'entoure.

O.C.: Selon vous, quelles qualités font un bon chercheur ?

… J.-B. le Polain: Je n'aurais pas la prétention de dire ce qui fait un bon chercheur, mais j'ai remarqué que les grandes découvertes dans mon domaine sont souvent nées d'une observation attentive de phénomènes que d'autres auraient ignorés. Ensuite, la persévérance, la rigueur, l'honnêteté - et un soupçon de créativité - me semblent être des qualités essentielles.

O.C.: Quel serait votre message aux futurs jeunes médecins ou chercheurs ?

… J.-B. le Polain: Aux jeunes, je dirais

que « quand on aime, on ne compte pas ». La médecine et la recherche sont des passions qui se vivent à plein temps... mais qui vous le rendent bien !

O.C.: Quels rôles jouent les collaborations interuniversitaires dans vos recherches ?

… J.-B. le Polain: Le rôle des collaborations interuniversitaires est essentiel en Belgique. Non seulement c'est stimulant de pouvoir travailler avec des collègues - et souvent amis - basés dans d'autres centres, mais c'est aussi une nécessité. Notre pays est trop petit, avec un paysage médical trop fragmenté, pour permettre de porter de grands projets sans une collaboration étroite entre institutions.

O.C.: Si vous n'aviez pas été médecin ?

… J.-B. le Polain: J'aurais fait autre chose qui m'aurait tout autant plu ! Je crois que le plus important, ce n'est pas le métier en lui-même, mais le sens qu'on donne à ce que l'on fait. ■