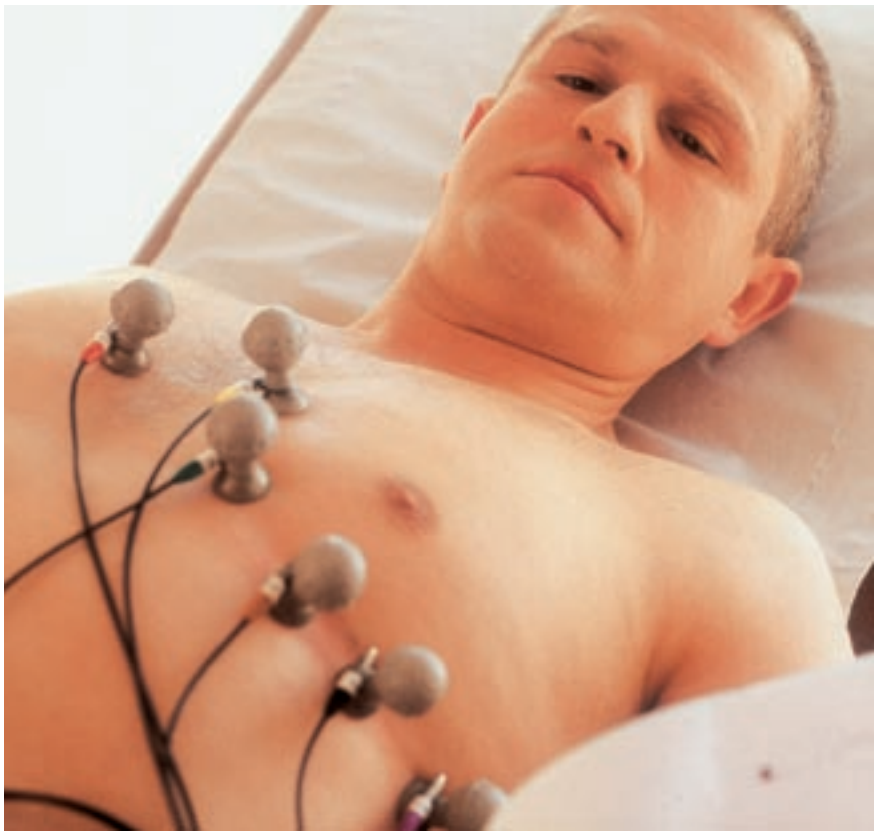
Arythmies cardiaques

Les arythmies cardiaques sont des modifications du rythme cardiaque naturel. Elles peuvent ne pas avoir de signification médicale ou être rapidement mortelles. Les arythmies cardiaques sont plus fréquentes avec l'âge.
Il existe des médicaments pour les traiter, mais tous ne sont pas bien tolérés. De nouveaux produits sont en cours d'étude pour aider les personnes qui en sont atteintes.



Que sont les arythmies cardiaques ?

Les arythmies sont des troubles du rythme cardiaque naturel. Le cœur possède un stimulateur naturel, dénommé nœud sinusal, situé dans l'oreillette droite, qui génère des impulsions électriques. Ces impulsions sont transmises, via des tissus conducteurs spécialisés, aux muscles des ventricules droit et gauche, où elles engendrent les contractions musculaires qui pompent le sang dans tout le corps (figure 1).

Au repos, le nombre normal de pulsations cardiaques est de 60 à 100 par minute. Les arythmies prennent la forme d'une accélération (tachycardie) ou d'un ralentissement (bradycardie) de cette fréquence, au delà de ces limites, ou encore de l'addition ou de la suppression de battements, par rapport au modèle normal. Une arythmie peut être «supraventriculaire» - si le dysfonctionnement provient de l'oreillette - ou «ventriculaire».

Certaines arythmies n'ont que peu de signification au plan médical. Les arythmies les plus fréquentes, ou extrasystoles – qui affectent surtout les personnes âgées – sont généralement bénignes. La caféine et le stress peuvent augmenter la fréquence des extrasystoles. Certaines personnes peuvent présenter, occasionnellement, des battements surnuméraires, ou palpitations, qui ne nécessiteront pas de traitement. D'autres arythmies (par exemple dans le cas de fibrillation ventriculaire) peuvent être rapidement fatales si elles ne sont pas traitées immédiatement. Certaines arythmies sont cliniquement significatives, mais sont traitées chirurgicalement ou par l'implantation d'un pacemaker artificiel.

La fibrillation auriculaire (FA) représente le type le plus commun d'arythmies chroniques, traitées médicalement. Elle ne constitue pas, en tant que telle, une cause majeure de décès, mais elle est liée à un risque accru d'insuffisance cardiaque et d'accident vasculaire cérébral. La FA se développe lorsque suite à une perturbation au niveau de l'influx nerveux, les oreillettes ne se contractent plus normalement, entraînant une stase et parfois une coagulation sanguine. Les caillots sanguins peuvent provoquer un accident vasculaire cérébral s'ils se fragmentent, migrent dans l'organisme et bloquent le flux sanguin artériel vers le cerveau.

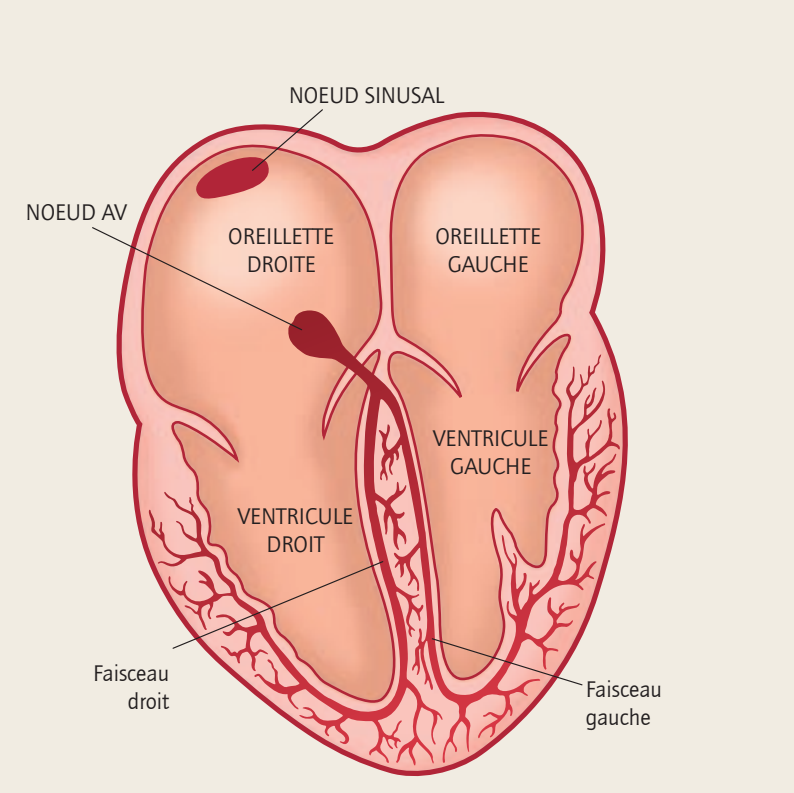


FIGURE 1: **Tissu conducteur du cœur au niveau des oreillettes et ventricules droit et gauche: nœud sinusal et auriculo-ventriculaire (AV), faisceaux droit et gauche.**

Cliniquement, la FA peut être associée à une maladie coronarienne, à une hypertension, à un rhumatisme cardiaque ou à une hyperthyroïdie. Ceci nécessite dès lors un traitement parallèle de ces affections. La FA peut se manifester par épisodes disparaissant spontanément (FA paroxystique), par épisodes persistants plus de sept jours et ne disparaissant pas (FA persistante) ou de manière permanente (FA permanente).

Qui est atteint d'arythmies ?

On peut conclure, à partir d'enquêtes réalisées dans les Etats-Membres de l'Union européenne, qu'environ 2,5% des sujets testés ont présenté une anomalie du rythme cardiaque au cours des 12 derniers mois et que 5% environ ont présenté cette anomalie à certaines périodes de leur vie.

La fréquence des arythmies récemment ressenties a augmenté de 0,5 à 0,8% dans le groupe de 16 à 24 ans et de 5 à 7% chez les personnes de 75 ans et plus, sans qu'il y ait de différence significative entre les hommes et les femmes.

Quels sont les traitements actuels ?

Les médicaments anti-arythmiques ont été regroupés en quatre classes principales, conformément à la classification internationalement admise de Vaughan Williams. Les médicaments de la classe 1 (elle même subdivisée en 3 sous-classes, en fonction de leurs effets électrophysiologiques) sont les inhibiteurs des canaux sodiques. Ceux de la classe 2 sont les bêtabloquants. Ceux de la classe 3 sont les inhibiteurs des canaux potassiques et ceux de la classe 4 sont les inhibiteurs des canaux calciques.

Dans la FA paroxystique, il faut habituellement essayer de rétablir le rythme normal, soit par un choc électrique, soit par traitement médicamenteux. Une fois le rythme normalisé, un autre médicament peut être nécessaire pour éviter une nouvelle FA.

Si la FA s'est installée, ou si le traitement initial a échoué, on pourra le remplacer par un autre médicament destiné à ralentir la fréquence cardiaque trop rapide. Les médicaments des classes 1a, 1c, 2 et 3 sont utilisés pour traiter la fibrillation auriculaire: de plus près de 40% des malades reçoivent également un traitement anticoagulant: en effet, la FA est associée à un risque fortement accru d'accident vasculaire cérébral et de thrombose.

Malheureusement, tous les anti-arythmiques existants ne sont pas bien tolérés. Les effets indésirables gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs, etc.) sont fréquents avec certains produits de classe 1. Des troubles visuels et

une rétention urinaire peuvent survenir, de même que des troubles de la coagulation sanguine et des éruptions cutanées sévères à modérées peuvent apparaître avec certains traitements.

Les bêtabloquants sont généralement bien tolérés, mais les médicaments anti-arythmiques doivent toujours être prescrits avec précaution, dans la mesure où ils peuvent se révéler pro-arythmiques dans certaines situations. Un rythme cardiaque anormal, pouvant mettre la vie en danger, a en effet parfois été observé au cours de leur utilisation. On prescrit également des antagonistes de la vitaminique K aux patients présentant une FA, pour éviter la formation de caillots pouvant provoquer des accidents vasculaires cérébraux. Ces produits sont des anticoagulants efficaces, car ils interfèrent avec la synthèse hépatique de plusieurs facteurs de coagulation.

Quels sont les médicaments en développement ?

Trois nouveaux anti-arythmiques sont aujourd'hui en Phase III. L'un d'entre eux a montré, au cours d'essais précoces, des effets positifs sur la prévention de la récurrence de la fibrillation auriculaire et sur le rétablissement d'un rythme cardiaque normal.

Un autre médicament est un peu plus avancé dans des études de Phase III. C'est un nouvel anti-arythmique de classe 3, qui serait également efficace dans le traitement de la FA et de la tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV),une arythmie sérieuse, actuellement traitée par voie chirurgicale. Le troisième est également un inhibiteur des canaux potassiques de classe 3. Son développement clinique est avancé.

Une autre piste d'un nouveau traitement porte sur un inhibiteur double des canaux potassiques et calciques qui est en essai de Phase II. Les produits de cette classe pourraient présenter moins de risques d'être pro-arythmiques. Ils constitueraient donc des alternatives intéressantes.

Sont également en essais de Phase II: un antagoniste du récepteur de la 5HT4, un autre produit de classe 3 et un inhibiteur indirect de la thrombine qui est en cours d'évaluation pour son action de prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les malades atteints de fibrillation auriculaire. Un autre inhibiteur des canaux potassiques ATP dépendants est en essai de Phase II, pour le traitement de l'arythmie ventriculaire. Un autre groupe de recherche teste également un agoniste sélectif du récepteur A1 de l'adénosine (en Phase III) pour le traitement de la tachycardie paroxystique supraventriculaire et de la fibrillation auriculaire (Phase II).

On a constaté que le blocage du récepteur de l'angiotensine-2 de type 1 réduisait l'incidence des épisodes de FA chez les patients atteints de la forme paroxystique de la maladie et plusieurs médicaments de la classe des inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine, déjà disponibles pour le traitement de l'hypertension, sont à présent étudiés pour un usage possible dans l'AF.

D'autres produits sont étudiés dans la FA paroxystique, pour prévenir la FA et empêcher le remodelage cardiaque chez les sujets à risque de FA, ainsi que pour réduire les récidives chez les patients traités pour une FA persistante.

Certains produits sont en développement de phase 2: ils constituent une alternative aux anticoagulants existants pour prévenir les accidents vasculaires cérébraux dans la FA. Une autre nouvelle molécule est en phase 2: elle agit selon un processus connu sous le nom de «modulation de la jonction communicante». C'est le premier anti-arythmique potentiel à utiliser cette approche.

Quelles sont les perspectives à plus long terme ?

Les cellules souches embryonnaires (CSE) d'origine humaine peuvent ouvrir une nouvelle voie à la recherche sur l'arythmie cardiaque. Ces CSE sont des cellules multipo-

tentes, capables de se développer sous la forme de cellules spécifiques de tous les trois feuillets embryonnaires, dont les cellules du muscle cardiaque (cardiomyocytes).
Une recherche en cours se concentre sur l'optimisation de la différenciation des CSE humaines en cardiomyocytes et sur la caractérisation des cardiomyocytes qui en résultent .En fin de compte, ces cellules pourraient présenter un formidable potentiel pour les thérapies cellulaires et fournir également de précieux modèles de cultures cellulaires pour une série de recherches fondamentales dans l'arythmie cardiaque.

La recherche sur les arythmies demeure difficile et aucun des médicaments évoqués plus haut ne devrait peut-être constituer une modification thérapeutique fondamentale. Toutefois, les avancées continues, destinées à améliorer l'efficacité et la tolérance, sont des étapes notables dans l'amélioration des traitements de ces maladies cardiaques difficiles.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé. L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre „Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness,
Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat

Dernière mise à jour : juin 2008