Fibrillation auriculaire : des bases physiopathologiques à l'ablation

M. HOCINI, P. JAIS, F. SACHER, P. BORDACHAR, J. CLEMENTY, M. HAISSAGUERRE
Hôpital Cardiologique du Haut-Lévêque, BORDEAUX-PESSAC.

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie la plus fréquente. En marge du risque de complications qu'elle fait courir, beaucoup de patients souffrent de symptômes malgré les différents médicaments antiarythmiques. Les seules solutions curatives sont une intervention chirurgicale ou une ablation par cathéter.

Différentes approches ont été développées, fondées sur deux concepts principaux : la modification du substrat atrial au moyen de lésions linéaires pour prévenir la perpétuation de l'arythmie et l'ablation des foyers amorçant la fibrillation auriculaire.

Les foyers initiant les FA sont particulièrement concentrés au niveau des veines pulmonaires. La présence d'un substrat fibrillatoire prédominant que l'on trouve dans les FA chroniques ou paroxystiques qui durent plusieurs jours nécessite l'adjonction de lésions linéaires qui permet d'obtenir la guérison du patient dans plus de 90 % des cas.

La fibrillation auriculaire (FA) est l'une des arythmies les plus fréquentes et des plus invalidantes. Son incidence augmente avec l'âge, atteignant 10 % chez les sujets âgés de plus de 75 ans. Elle représente un facteur indépendant de mauvais pronostic avec une surmortalité globale et une morbidité élevée liée au risque thrombo-embolique, à la perte de la systole auriculaire et à la dysfonction ventriculaire secondaire. Les traitements antiarythmiques offrent rarement un contrôle satisfaisant avec une efficacité de l'ordre de 30 à 62 % des cas. Sa prise en charge à l'heure actuelle est en pleine mutation, avec notamment le développement des techniques curatives d'ablation par radiofréquence.

La FA est dite paroxystique lorsque l'accès est spontanément résolutif ; elle est persistante lorsqu'elle est soutenue, et qu'elle nécessite ou non une cardioversion médicamenteuse ou électrique. Lorsqu'elle persiste au-delà d'une année, avec ou sans traitement visant à rétablir le rythme sinusal, elle est permanente ou chronique.

PHYSIOPATHOLOGIE

La FA est le résultat de facteurs initiateurs déclenchants (extrasystoles auriculaires) sur le tissu atrial constituant le substrat arythmogène (anomalies structurales et électrophysiologiques).

1. – Les foyers ectopiques initiateurs

Des travaux chez l'Homme [1-3] ont montré que les épisodes de FA sont initiés par des foyers ectopiques jouant le rôle de gâchette pour engendrer une FA sur un substrat arythmogène favorable. Ces foyers pouvant être uniques ou multiples siègent dans 90 % des cas dans les veines pulmonaires. Le substrat anatomique capable de produire une telle activité ectopique correspond à la présence dans la paroi veineuse de fibres myocardiques striées s'invaginant de quelques millimètres à plusieurs centimètres. L'activité ectopique émerge dans l'oreillette gauche pour donner des extrasystoles (impulsions isolées) ou des salves de tachycardie (impulsions répétitives) produisant sur l'électrocardiogramme des extrasystoles d'aspect P sur T (***fig. 1***). Ces veines ont des caracté-

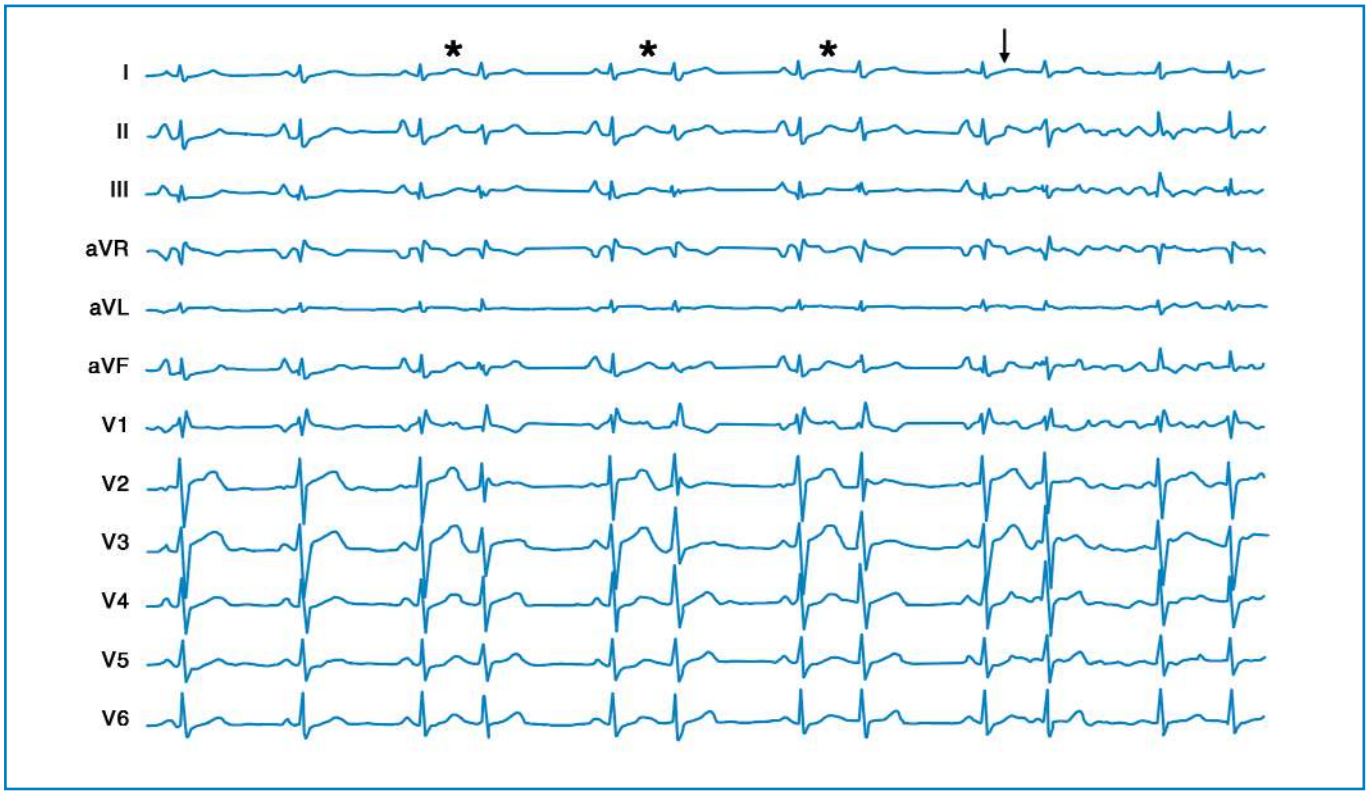

Fig. 1 : *Exemples d'extrasystoles "P sur T". Les trois premières extrasystoles sont dites isolées (astérisque) alors que la 4e (flèche) déclenche une fibrillation auriculaire.*

ristiques électrophysiologiques très particulières avec des périodes réfractaires très courtes par rapport au reste du tissu auriculaire et ont également des temps de conduction très longs [4]. Ces spécificités leur permettent très certainement de jouer un rôle essentiel dans l'initiation et la perpétuation de l'arythmie.

D'autres foyers ectopiques ont été incriminés dans la genèse de la FA comme le ligament de Marshall (récessus embryonnaire) joignant le sinus coronaire à la veine pulmonaire supérieure gauche, la veine cave supérieure droite et gauche (quand elle existe), le sinus coronaire, la crista terminalis ou des foyers situés dans l'oreillette droite.

2. – Théories sur le substrat perpétuant la fibrillation auriculaire

• *Multiples vaguelettes errantes* (*fig. 2A*)

La plus classique des théories est basée sur les travaux de Moe *et al*. [5] qui ont décrit en 1959 sur un modèle informatique la présence de multiples microcircuits de réentrée appelés vaguelettes, évoluant dans l'oreillette au gré des périodes réfractaires locales. La FA est ainsi secondaire à la présence simultanée de multiples vaguelettes qui peuvent se diviser pour donner des vaguelettes "filles", se combiner ou s'éteindre. Leur durée de vie est brève et elles changent continuellement de taille, de forme et de direction de propagation.

Cette simulation informatique a été confirmée par les travaux d'Allessie, lors de cartographies peropératoires sur une partie de l'oreillette droite humaine ; le maintien de la FA est subordonné à la présence de 3 à 6 vaguelettes évoluant simultanément dans la surface auriculaire et qui suffisent à perpétuer l'arythmie. Par ailleurs, la même équipe a montré (chez la chèvre) que la FA induisait des modifications fonctionnelles et structurales du tissu atrial qui favorisaient secondairement la pérennisation de la FA. Ce cercle vicieux est lié à un remodelage **électrophysiologique** avec un raccourcissement des périodes réfractaires, une désadaptation de ces périodes réfractaires à la fréquence, ainsi qu'une augmentation de la dispersion de ces périodes réfractaires, mais également structural avec une anomalie des connexines et l'installation d'une fibrose [6, 7].

• *Les sources fibrillatoires (fig. 2B)*

La théorie des vaguelettes est remise en question depuis plusieurs années avec la démonstration de FA due exclusivement

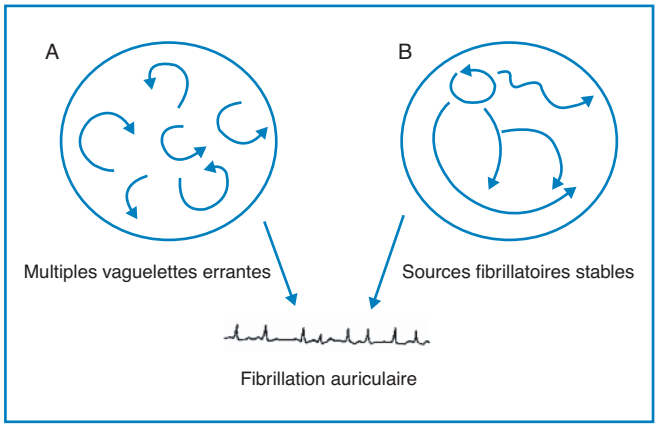

Fig. 2 : *Mécanismes capables d'engendrer une fibrillation auriculaire.* ***A :*** *théorie des multiples vaguelettes* ***B :*** *théorie des sources fibrillatoires.*

à la présence de plusieurs sources d'activité [8, 9] de topographies stables et situées dans l'oreillette gauche dans 80 % des cas. Ces sources peuvent être des foyers d'automatisme (ou activités déclenchées) ou des microcircuits. Ces microcircuits (appelés aussi rotors ou vortex) tournoyant à très haute cadence sont responsables d'une haute fréquence d'activation (10 Hz, soit 10 cycles par seconde correspondant à 600/minute) du tissu atrial telle que ce dernier ne peut la soutenir, dégénérant ainsi en fibrillation.

Les implications des mécanismes des vaguelettes versus sources sont très différentes en matière de traitement par l'ablation.

■ STRATEGIES DANS L'ABLATION DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE

Plusieurs approches curatives peuvent être envisagées pour réaliser l'ablation des FA.

1. – L'ablation des VP

Elle permet d'isoler électriquement (***fig. 3***) les foyers responsables mais a permis aussi de démontrer le rôle des veines pulmonaires dans la perpétuation de la FA. En effet, l'ablation des veines pulmonaires en cours de FA s'accompagne d'un allongement progressif du cycle fibrillatoire dans l'oreillette jusqu'à l'interruption des FA paroxystiques dans 75 % des cas [10]. Par ailleurs, cette intervention permet d'obtenir la non induction de FA chez plus de 50 % des patients après l'isolation des VP, ce qui en pratique signifie qu'il n'est pas nécessaire de faire des ablations supplémentaires chez ces patients comme si l'initiation et le maintien de leur FA étaient confinés aux seules veines pulmonaires.

Fig. 3 : *Enregistrement grâce à un cathéter circulaire de l'activité électrique dans une veine pulmonaire (flèche). L'isolation électrique consiste à éliminer cette activité, comme le démontre la suite du tracé.*

Techniquement, l'isolation électrique des VP consiste à cautériser par radiofréquence le tissu atrial à environ 1 cm des ostia en vue d'éliminer toute activité électrique à l'intérieur des VP. Déployer les lésions à la jonction ostia/oreillette a pour avantage de réduire à moins de 1 % le risque de sténose des VP.

2. – L'ablation du substrat

Elle va agir sur les vaguelettes errantes et les sources fibrillatoires.

Les lésions linéaires (***fig. 4***) sont réalisées au niveau du toit de l'oreillette gauche entre les VP supérieures, et au niveau de l'oreillette gauche latérale, sur l'isthme mitral, entre l'anneau mitral et la veine inférieure gauche [11, 12]. Ces lésions, lorsqu'elles sont complètes ou "étanches", sont d'une grande efficacité sur le cycle fibrillatoire probablement en diminuant l'espace disponible aux vaguelettes errantes. Elles vont également permettre de traiter les flutters gauches que l'on observe parfois dans les suites de l'isolation des veines pulmonaires.

Une autre technique est en voie d'évaluation, consistant à cartographier des zones du tissu atrial qui expriment une activité complexe et fragmentée [13] en FA supposée représenter des éléments clés des circuits ou des foyers. Cette approche est également d'une grande efficacité sur le cycle fibrillatoire. Son intérêt réside plutôt dans une association avec l'isolation des veines pulmonaires et les lésions linéaires pour traiter les FA résistantes.

Dans les formes de FA chroniques ou paroxystiques avec des épisodes prolongés de plusieurs jours, il est nécessaire de combiner les approches sur les veines pulmonaires, le tissu atrial et les lignes pour maîtriser le substrat fibrillatoire.

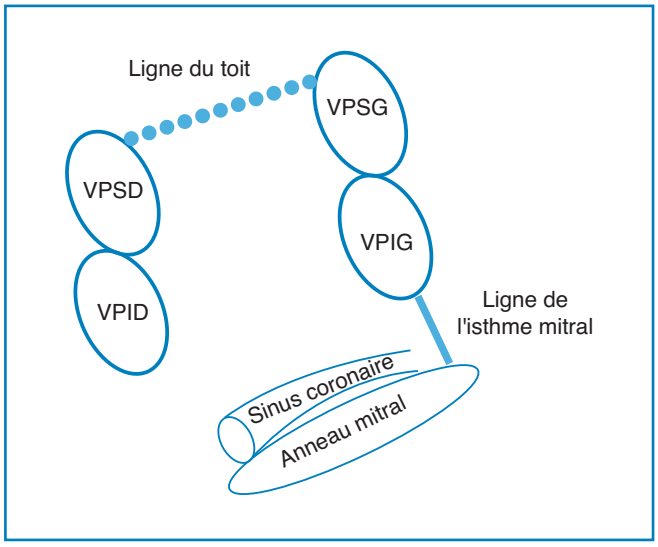

Fig. 4 : *Représentation schématique des 4 veines pulmonaires, de l'anneau mitral et du sinus coronaire. La ligne du toit connecte les deux veines pulmonaires supérieures alors que la ligne de l'isthme mitral connecte l'anneau mitral à la veine pulmonaire inférieure gauche.*

3. – L'ablation vise ces trois cibles de façon hiérarchisée

En fonction de chaque patient et du type de FA :
– isolation des veines pulmonaires quel que soit le type de FA (paroxystique, persistante et permanente),
– ablation du tissu atrial fragmenté lorsque la FA n'a pas été interrompue après l'isolation des veines pulmonaires,
– lésions linéaires lorsque la FA ne s'est pas terminée après l'ablation du tissu atrial fragmenté. Cette dernière étape est la plus difficile techniquement et qualitativement, comparable à une atriotomie chirurgicale.

INDICATIONS ET RESULTATS

Il est raisonnable de proposer une ablation de FA aux patients symptomatiques (palpitations, essoufflement, fatigue générale) en échec du traitement arythmique (classe I ou III). Les complications liées à la FA ou au traitement (dysfonction ventriculaire, embolies) constituent des indications encore plus fermes. Des travaux récents démontrent une amélioration quasi constante de la fonction ventriculaire gauche chez les patients présentant une cardiopathie associée à la FA [14].

Les résultats sont variables et dépendent du type de FA et de la stratégie d'ablation utilisée. On peut obtenir la guérison dans plus de 90 % des cas quel que soit le type de FA, avec dans 30 % des cas la nécessité d'une seconde procédure pour récidive d'arythmie.

CONCLUSION

L'ablation de la FA est une technique curative parfois similaire à un acte chirurgical "à cœur fermé" et permet de guérir la majorité des patients quel que que soit le type de la FA.

Elle s'adresse aux patients symptomatiques résistant au traitement médical. Le nombre de centres proposant cette technique reste malheureusement insuffisant eu égard au nombre de patients qui pourraient en bénéficier. ■

Bibliographie

1. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P *et al*. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation*, 2000 ; 102 : 2463-5.

2. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT *et al*. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins : electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation*, 1999 ; 100 : 1879-86.

3. Oral H, Knight BP, Ozaydin M *et al*. Segmental ostial ablation to isolate the pulmonary veins during atrial fibrillation : feasibility and mechanistic insights. *Circulation*, 2002 ; 106 : 1256-62.

4. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC *et al*. Regional disparities of endocardial atrial activation in paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1996 ; 19 : 1998-2003.

5. Moe GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 1962 ; 140 : 183-8.

6. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R *et al*. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*, 1995 ; 92 : 1954-68.

7. Konings KT, Smeets JL, Penn OC *et al*. Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*, 1997 ; 95 : 1231-41.

8. Jalife J, Berenfeld O, Mansour M. Mother rotors and fibrillatory conduction : a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*, 2002 ; 54 : 204-16.

9. Sahadevan J, Ryu K, Peltz L, Khrestian CM, Stewart RW, Markowitz AH, Waldo AL. Epicardial mapping of chronic atrial fibrillation in patients : preliminary observations. *Circulation*, 2004 ; 110 : 3293-9.

10. Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M, Hsu LF, Shah DC, Scavee C, Takahashi Y, Rotter M Pasquie JL, Garrigue S, Clementy J, Jais P. Changes in atrial fibrillation cycle length and inducibility during catheter ablation and relation to outcome. *Circulation*, 2004 ; 109 : 3007-13.

11. Jais P, Hocini M, Hsu LF, Sanders P, Scavee C, Weerasooriya R, Macle L, Raybaud F, Garrigue S, Shah DC, Le Metayer P, Clementy J, Haissaguerre M. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus. *Circulation*, 2004 ; 110 : 2996-3002.

12. Hocini M, Jais P, Sanders P, Takahashi Y, Rotter M, Rostock T, Hsu LF, Sacher F, Reuter S, Clementy J, Haissaguerre M. Techniques, evaluation and consequences of linear block at the left atrial roof in paroxysmal atrial fibrillation : a prospective randomized study. *Circulation*, 2005 ; 112 : 3688-96.

13. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, Khunnawat C, Ngarmukos T. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation : mapping of the electrophysiological substrate. *J Am Coll Cardiol*, 2004 ; 43 : 2044-53.

14. Hsu LF, Jais P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, Takahashi Y, Rotter M, Pasquie JL, Scavee C, Bordachar P, Clementy J, Haissaguerre M. Catheter ablation of atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med*, 2004 ; 351 : 2373-83.