

Fibrillation atriale : à quels patients proposer une stratégie de contrôle du rythme ou de la fréquence ?

RÉSUMÉ : Il existe beaucoup d'arguments en faveur du maintien du rythme sinusal chez les patients en fibrillation atriale, mais son bénéfice ne peut s'observer que si les effets secondaires des antiarythmiques restent limités et si les complications des procédures ablatives sont peu fréquentes. Or, les médicaments antiarythmiques ont un index thérapeutique étroit. Leur utilisation doit se faire en respectant strictement leurs contre-indications et les patients doivent être régulièrement surveillés. De même, les techniques d'ablation de la fibrillation atriale sont complexes et ne doivent être mises en œuvre que par des équipes entraînées. Étant donné les limites des modalités de maintien du rythme sinusal, il est parfois préférable de respecter la fibrillation atriale et de se contenter de la ralentir si elle est trop rapide. C'est en fonction de chaque cas particulier que l'on choisira le contrôle du rythme ou le contrôle de la fréquence. Le contrôle du rythme s'adresse principalement aux patients les plus jeunes, les plus symptomatiques et ayant peu de facteurs de risque de rechute. Le contrôle de la fréquence concerne surtout les patients les plus âgés, moins symptomatiques et ayant des cardiopathies sous-jacentes évoluées à cavités très dilatées.



→ J.-Y. LE HEUZEY
Hôpital Georges Pompidou,
Université René Descartes, PARIS.

On peut séparer la stratégie thérapeutique dans la prise en charge de la fibrillation atriale en deux chapitres distincts : d'une part, la prévention des accidents thromboemboliques par les médicaments anticoagulants ; d'autre part, la gestion de la fibrillation sur un strict plan rythmique. Les données des essais thérapeutiques réalisés au cours des 20 dernières années montrent qu'aucune des stratégies proposées s'adressant au rythme lui-même n'a été capable de démontrer une amélioration de l'espérance de vie des patients atteints de fibrillation atriale. Une diminution de la mortalité n'a pu être obtenue qu'avec les anticoagulants. En conséquence, l'approche rythmique ne s'adresse finalement qu'à la symptomatologie, avec pour but d'améliorer la qualité de vie du

patient. On dispose de deux options pour prendre en charge l'aspect purement rythmique [1] : la stratégie de contrôle du rythme ou la stratégie de contrôle de la fréquence.

Définition des stratégies de contrôle du rythme et de la fréquence

La stratégie de contrôle du rythme consiste à mettre en œuvre tous les moyens possibles pour maintenir le rythme sinusal. Il peut donc s'agir de traitements pharmacologiques ou non. Les traitements pharmacologiques sont représentés par les médicaments antiarythmiques, dont le but est de diminuer le nombre de crises en cas de fibrillation atriale paroxystique ou de maintenir le rythme sinusal dans le

cas de fibrillations atriales persistantes ayant été réduites, soit par une cardioversion pharmacologique, soit par une cardioversion électrique. Ces techniques de maintien du rythme sinusal comprennent également l'ablation par isolation des veines pulmonaires, dont l'objectif est d'empêcher les récurrences de fibrillation atriale.

Pour ce qui est du contrôle de la fréquence, le but est de permettre au patient de garder une fréquence cardiaque correcte, c'est-à-dire principalement d'éviter qu'elle soit trop rapide et puisse participer à l'altération des fonctions hémodynamiques cardiaques. Ce contrôle est essentiellement réalisé par des médicaments bradycardisants, mais on peut aussi classer dans cette stratégie l'ablation du nœud auriculo-ventriculaire, solution de dernier recours pour quelques rares patients, avec, bien sûr, nécessité de mettre en place un stimulateur, la plupart du temps de resynchronisation.

Modalités de la stratégie de contrôle du rythme

1. Traitement pharmacologique

Le choix du médicament antiarythmique à utiliser pour maintenir le rythme sinusal (dans une fibrillation paroxystique ou une fibrillation persistante après cardioversion) dépend essentiellement de l'existence et du type d'une éventuelle cardiopathie sous-jacente. S'il n'y a pas de cardiopathie sous-jacente ou si elle est minime, on peut envisager l'utilisation de la flécaïnide, de la propafénone, du sotalol ou de la dronédarone (médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché en France, mais non remboursé). En cas d'échec, c'est l'amiodarone qu'il faudrait utiliser.

En cas de cardiopathie sous-jacente significative, le choix est plus complexe. Il peut s'agir d'une cardiopathie hypertensive, d'une maladie coronaire ou d'une insuffisance cardiaque. En cas de cardiopathie

hypertensive, il est nécessaire de savoir s'il existe une hypertrophie ventriculaire gauche ou non. Si ce n'est pas le cas, on se trouve ramené au problème précédent de l'absence de cardiopathie sous-jacente. En cas d'hypertrophie ventriculaire gauche seule, la dronédarone peut être utilisée et, en cas d'échec, l'amiodarone. On préfère éviter les antiarythmiques de classe I et le sotalol du fait de possibles effets proarythmiques. En cas d'insuffisance cardiaque, seule l'amiodarone peut être employée (**fig. 1**). Il en résulte un très large éventail d'indications pour l'amiodarone, ce qui n'est pas sans poser problème étant donné la mauvaise tolérance extracardiaque du médicament. La dronédarone a une place indiscutable chez les patients avec une maladie coronaire et une fraction d'éjection normale, mais son utilisation en France est limitée du fait de l'absence de remboursement. L'utilisation d'un médicament bloqueur du système rénine-angiotensine-aldostérone peut s'envisager chez les patients ayant une cardiopathie sous-jacente,

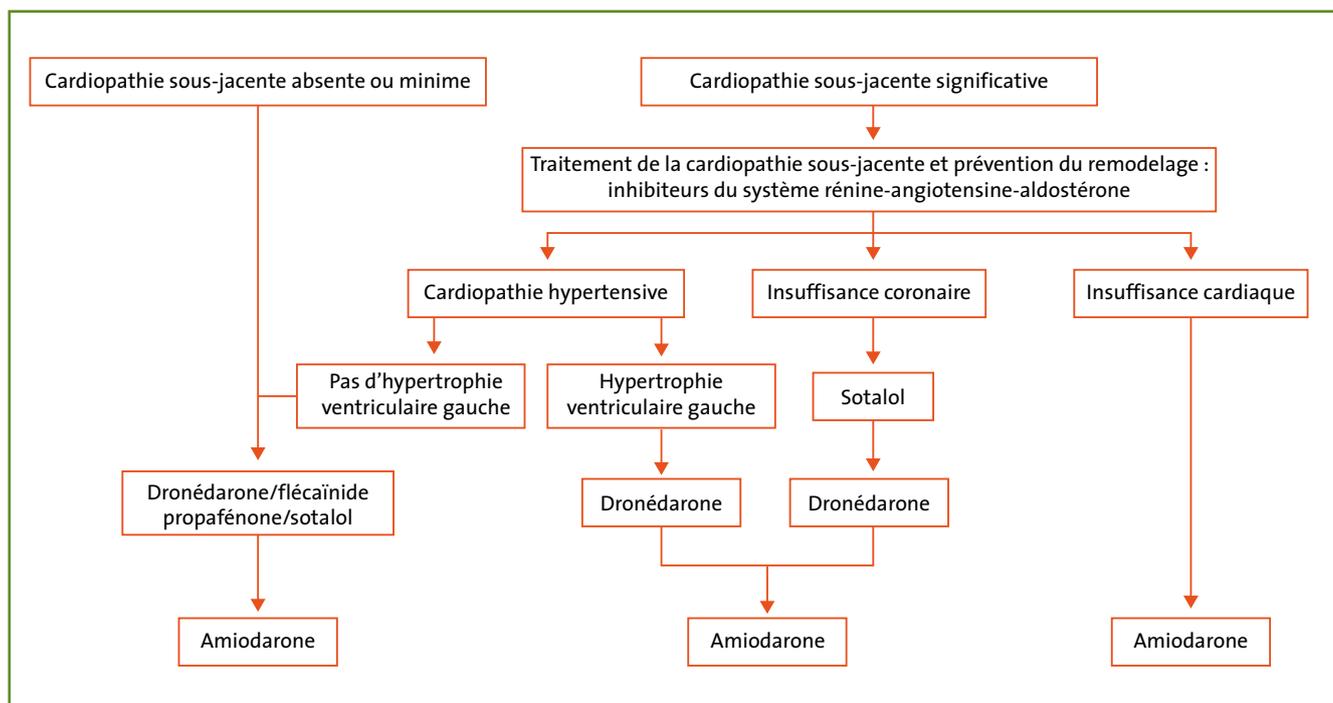


Fig. 1: Algorithme de choix des médicaments antiarythmiques pour la stratégie de contrôle du rythme. D'après les recommandations européennes 2012 [1].

REVUES GÉNÉRALES

Rythmologie

mais leur efficacité sur la prévention de la fibrillation en elle-même n'est pas démontrée. Dans toutes ces situations, la thérapie pharmacologique est souvent en échec, raison pour laquelle l'ablation prend ici toute sa place.

Comme on le voit sur la **figure 1**, l'amiodarone est proposée dans de très nombreuses situations. On peut regretter que la dronédarone ne soit pas plus utilisée dans un cas particulier où elle peut être très utile : les patients souffrant d'insuffisance coronaire, pour lesquels les antiarythmiques de classe I sont contre-indiqués, et ce depuis l'étude CAST, réalisée il y a plus de 20 ans. Il s'agit de patients jeunes, coronariens, à fraction d'éjection normale, auxquels on ne donne, en France, que du sotalol, avant de passer soit à l'amiodarone, soit à une procédure ablatrice. De plus en plus d'arguments concordants permettent de penser que l'amiodarone a non seulement une toxicité bien connue au niveau thyroïdien, cutané et pulmonaire, mais aussi

qu'elle peut être associée à un taux plus élevé de cancers dans ces mêmes organes.

2. Traitement non pharmacologique

L'ablation par isolation des veines pulmonaires est une option qui peut être envisagée dans de nombreux cas. La **figure 2** intègre l'ablation par cathéter dans l'algorithme de décision et de choix du traitement antiarythmique. Chez les patients ayant une cardiopathie sous-jacente, la première question à se poser est : existe-t-il une insuffisance cardiaque ? Si la réponse est non, on peut utiliser la dronédarone ou le sotalol et, en cas d'échec, l'amiodarone ou l'ablation par cathéter, notamment en fonction du choix du patient, lors d'une discussion approfondie avec lui. S'il existe une insuffisance cardiaque due à la fibrillation atriale, seules l'amiodarone ou l'ablation par cathéter peuvent être proposées.

S'il n'existe pas de cardiopathie sous-jacente, la prise en charge d'une

fibrillation persistante repose sur les médicaments antiarythmiques cités précédemment. En cas d'échec, on peut proposer soit l'ablation par cathéter, soit l'amiodarone. Dans quelques cas de fibrillation paroxystique, si cela correspond au choix et à la demande du patient, l'ablation par cathéter peut s'envisager en première intention (athlètes de haut niveau, métiers à risque tels que pilote de ligne).

La technique utilisée pour l'ablation reste encore en débat. Quoi qu'il en soit, elle comprend toujours une isolation des veines pulmonaires. L'avis divergent des différentes équipes de rythmologie et les publications récentes ne permettent pas de trancher clairement pour savoir s'il convient d'associer d'autres gestes comme l'ablation des CFAE (*Complex Atrial Fractionated Electrograms*) ou la réalisation de lignes dans l'oreillette gauche. Certaines équipes préfèrent réserver les gestes associés aux patients ayant rechuté après une ablation simple,

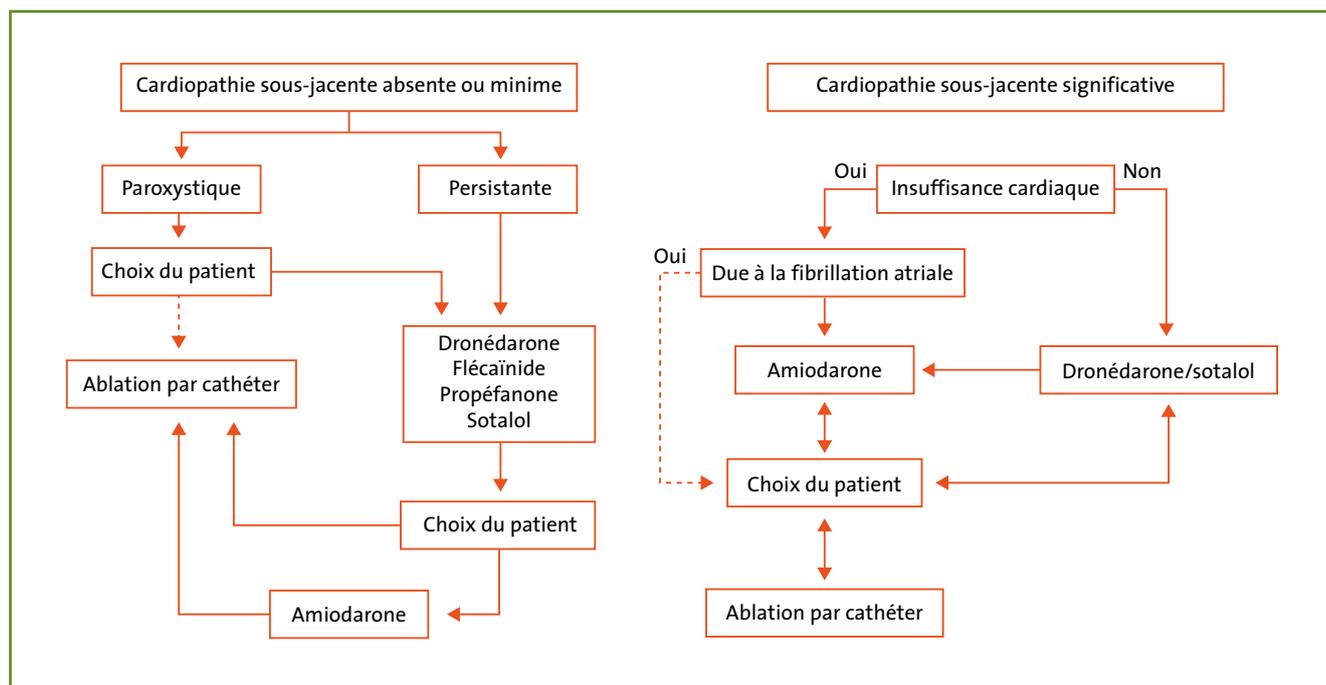


FIG. 2 : Algorithme de choix des techniques de maintien du rythme sinusal (antiarythmiques ou ablation) dans la stratégie de contrôle du rythme. D'après les recommandations européennes 2012 [1].

d'autres préfèrent proposer ces gestes dès la première ablation. Ces ablations complexes de fibrillation atriale nécessitent un cathétérisme trans-septal. Leur taux de succès (maintien du rythme sinusal à 1 an) varie entre 40 et 80 % suivant le terrain (âge, pathologie sous-jacente). Le risque n'est pas nul avec, selon les grandes séries internationales, des chiffres moyens de 0,5 % de tamponnade et 0,5 % d'accident vasculaire cérébral. Ces gestes ne peuvent s'envisager que dans les mains d'équipes très entraînées. Il est souvent nécessaire de proposer aux patients une 2^e, voire une 3^e tentative d'ablation en cas d'échec.

Modalités de la stratégie de contrôle de la fréquence

Si l'on a décidé de laisser le patient en fibrillation atriale (ou si les méthodes de maintien du rythme sinusal ont échoué), on se contentera de contrôler la fréquence. Différents médicaments peuvent être utilisés pour cela [3] (fig. 3). Si le patient est très âgé et a peu d'activité physique, un simple traitement par digitaliques peut s'envisager. Récemment,

des controverses se sont développées sur le risque de surmortalité des digitaliques chez les patients traités au long cours pour une fibrillation atriale. La prescription reste sûre si elle est strictement contrôlée. La digitaline, comme les médicaments antiarythmiques, peut engendrer des effets proarythmiques et il est essentiel de contrôler régulièrement la fonction rénale et la kaliémie, altération de la fonction rénale et dyskaliémie étant des facteurs de risque de complication du traitement. La surveillance doit être également électrocardiographique, la digitaline ayant un effet bathmotrope positif. Si la prescription est correctement surveillée, en évitant les doses importantes chez les sujets âgés, elle reste sûre.

Chez les patients dont le style de vie est plus actif, il faut raisonner en fonction de la présence éventuelle d'une maladie associée. S'il n'y en a pas ou en cas simplement d'hypertension artérielle, on peut envisager les bêtabloquants, le diltiazem, le vérapamil ou la digitaline. En cas d'insuffisance cardiaque, on ne peut employer que les bêtabloquants ayant fait la preuve de leur efficacité dans l'insuffisance cardiaque: carvedilol,

bisoprolol, métoprolol et nébivolol. On peut aussi utiliser la digitaline. En cas de bronchopneumopathie chronique obstructive, il faut éviter les bêtabloquants qui ne sont pas β -1 sélectifs et on peut par ailleurs utiliser le diltiazem, le vérapamil ou la digitaline. La cible de fréquence idéale à obtenir chez ces patients reste sujette à débat. On admet généralement que des chiffres de 80 batt./min au repos et 110 batt./min à l'effort constituent des objectifs raisonnables.

L'ablation peut également avoir sa place dans les stratégies de contrôle de la fréquence. Elle concerne quelques rares cas pour lesquels l'évolution est marquée par des poussées d'insuffisance cardiaque avec, la plupart du temps, un œdème aigu pulmonaire chez des patients ayant une fréquence ventriculaire rapide qu'il n'a pas été possible de ralentir correctement avec les médicaments. On peut alors proposer une ablation du nœud auriculo-ventriculaire, avec mise en place d'un stimulateur cardiaque, généralement de resynchronisation. Cette technique est à réserver à quelques patients, en guise de dernière solution thérapeutique, étant donné la création d'un bloc auriculo-

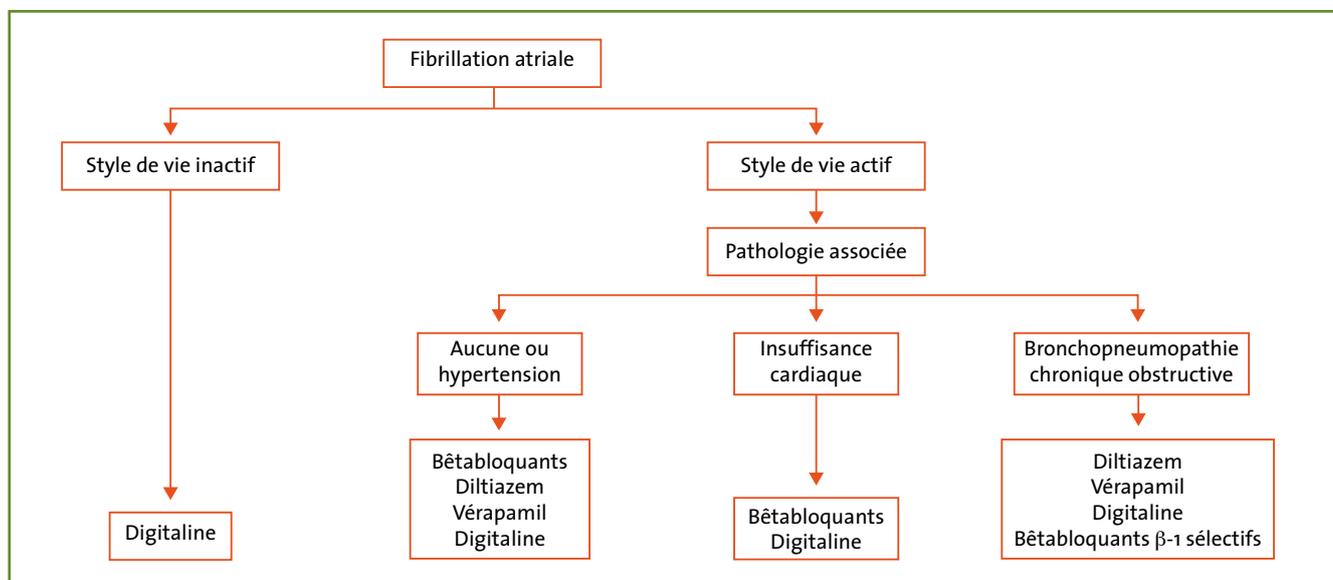


FIG. 3 : Algorithme de choix des médicaments dans la stratégie de contrôle de la fréquence. D'après les recommandations européennes 2012 [1].

REVUES GÉNÉRALES

Rythmologie

ventriculaire complet et donc d'une dépendance du stimulateur.

Quelles stratégies adopter pour quels patients ?

Le choix, souvent difficile, entre contrôle du rythme et contrôle de la fréquence, a conduit à la réalisation de 2 essais pragmatiques s'adressant aux patients pour lesquels le thérapeute ne voyait pas de nécessité absolue d'adopter une stratégie plutôt qu'une autre. La première étude, AFFIRM (*Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management*) [2], a enrôlé des patients avec fibrillation atriale en les randomisant en 2 bras : contrôle du rythme, d'une part, et contrôle de la fréquence, d'autre part. Cet essai était pragmatique, c'est-à-dire que si le médecin pensait qu'il valait mieux choisir l'une ou l'autre stratégie, il n'incluait pas le patient. Dans le cas inverse, le patient était inclus et le suivi a duré plus de 3 ans. Le résultat final montrait qu'il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de mortalité (et non pas de maintien du rythme sinusal). En revanche, lorsqu'on s'intéressait aux facteurs pronostiques de survie, on trouvait le rythme sinusal [3]. Cela confirme que la bonne stratégie est bien le maintien du rythme sinusal, mais qu'il faut pouvoir maintenir ce rythme en évitant les nombreux effets délétères des antiarythmiques ou alors en proposant des techniques d'ablation dont les complications ne sont pas trop fréquentes. Il n'y avait donc pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de survie, mais on trouvait cependant une tendance à une meilleure survie pour le groupe des patients laissés en fibrillation atriale.

L'une des limitations de l'étude AFFIRM est qu'elle avait exclu les patients en insuffisance cardiaque. On pouvait penser que, dans ce sous-groupe, les résultats auraient pu être différents du fait du bénéfice *a priori* apporté par le

POINTS FORTS

- ↳ La stratégie de contrôle du rythme est le meilleur choix pour :
 - les patients les plus jeunes ;
 - les patients très symptomatiques ;
 - les patients avec peu de facteurs de risque de rechute.
- ↳ La stratégie de contrôle de la fréquence est le meilleur choix pour :
 - les patients très âgés ;
 - les patients asymptomatiques ou pauci symptomatiques ;
 - les patients avec cardiopathie sous-jacente avancée.

rétablissement de la systole atriale chez les patients insuffisants cardiaques. C'est la raison pour laquelle l'étude AF-CHF a été réalisée [4]. Le résultat n'est pas différent, la courbe de survie des 2 groupes est tout à fait identique, il n'y a aucun avantage, chez ces patients, à rester en rythme sinusal. L'immense majorité des patients du groupe contrôle du rythme était, bien entendu, sous amiodarone.

Finalement, quels sont les meilleurs critères de choix entre les deux stratégies ? Il est très probable que le meilleur choix soit le contrôle du rythme chez les patients les plus jeunes, de même que chez les patients les plus symptomatiques ou chez ceux qui ont peu de facteurs de risque de rechute. En effet, il paraît bien difficile, chez un patient âgé d'une quarantaine ou d'une cinquantaine d'années victime d'une fibrillation atriale persistante pour la première fois, de lui dire qu'étant donné la controverse entourant les connaissances, on va le laisser durant de très nombreuses années en fibrillation atriale. Dans ce cas, le contrôle du rythme est le meilleur choix. Il en va de même chez les patients très symptomatiques, qui tolèrent très mal leur fibrillation, et pour lesquels il faut maintenir le rythme sinusal, au besoin en utilisant des techniques ablatives. À l'inverse, le simple contrôle de la fréquence s'avère être le meilleur choix chez les patients très âgés, chez les patients asymptomatiques ou pauci-

symptomatiques et chez ceux qui ont une insuffisance cardiaque avancée, avec des dilatations importantes des cavités cardiaques, en particulier de l'oreillette gauche. Chez ces patients, il est évident que si l'on pratiquait une cardioversion, et même si le rythme sinusal était rétabli, il est très probable qu'une rechute surviendrait peu de temps après.

Bibliographie

1. CAMM AJ, LIP GY, DE CATERINA R *et al.* 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*, 2012;33:2719-2747.
2. WYSE DG, WALDO AL, DiMARCO JP *et al.* Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2002;347:1825-1833.
3. CORLEY SD, EPSTEIN AE, DiMARCO JP *et al.* AFFIRM investigators. Relationships between sinus rhythm, treatment and survival in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*, 2004;109:1509-1513.
4. ROY D, TALAJIC M, NATTEL S *et al.* Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*, 2008;358:2667-2677.

L'auteur a déclaré les conflits d'intérêts suivants : conférences, conseils pour BMS, Meda, Sanofi.