

Le dossier – FA et insuffisance cardiaque

La cardiopathie rythmique : mythe ou réalité ?

RÉSUMÉ : Les dysfonctions ventriculaires gauches induites par les arythmies (CR) constituent une étiologie sous-estimée au cours de l'insuffisance cardiaque. Le diagnostic, le plus souvent rétrospectif, rend leur prise en charge difficile.

Les mécanismes impliqués dans la genèse de ces CR sont multiples associant facteurs rythmiques (tachycardie, arythmie, asynchronisme), activation neurohumorale, remodelage cellulaire et extracellulaire, perturbation du stress oxydant ou du métabolisme énergétique mais aussi terrain génétique. La prise en charge repose sur la gestion des symptômes et le traitement optimal de l'insuffisance cardiaque. Le recours aux antiarythmiques, en fonction du type d'arythmie et du profil du patient, constitue une option valable. Le recours à l'ablation, surtout dans la fibrillation atriale (FA), semble être une voie prometteuse dans l'avenir.



**A. PATHAK^{1,2}, L. LEPAGE²,
O. FONDARD², N. BIZARD^{1,2},
R. CASSAGNEAU^{2,3}**

¹ Unité d'HTA, FDR et Insuffisance Cardiaque, GCVI, Inserm 1048, Clinique Pasteur, TOULOUSE ;

² GCVI, Clinique Pasteur, TOULOUSE ;

³ Unité de Rythmologie, GCVI, Clinique Pasteur, TOULOUSE.

La cardiopathie rythmique se définit par une cardiopathie dilatée, à fraction d'éjection altérée ou symptomatique, pour laquelle le bilan étiologique élimine les causes classiques d'insuffisance cardiaque (IC) et évoque l'association possible à une arythmie supraventriculaire ou ventriculaire, chronique, persistante ou aiguë. C'est le plus souvent une situation sous-diagnostiquée : le diagnostic, le plus souvent rétrospectif, donc tardif, rend difficile l'évaluation de la relation de causalité entre arythmie et insuffisance cardiaque et explique la prise en charge tardive. La coexistence fréquente de la fibrillation atriale (FA) avec l'insuffisance cardiaque ainsi que la possibilité par des techniques non pharmacologiques (ablation) de modifier les symptômes et le pronostic de cette situation (études CAMERA et CASTLE) ont remis en avant cette forme de CMD (cardiomyopathie dilatée) trop souvent ignorée.

■ Définition

La cardiopathie rythmique (CR) est la conséquence d'une arythmie supraventriculaire ou ventriculaire entraînant

une dysfonction systolique quelles qu'en soient la nature et la durée, souvent difficiles à préciser. Dans les modèles expérimentaux, cette arythmie peut être induite par stimulation rapide durant 1 à 2 mois. Lorsque l'arythmie est neutralisée, on observe un retour à la fraction d'éjection (FE) normale au bout de 6 semaines. Le pronostic est rarement réservé, sauf dans les formes ventriculaires ou lorsque l'arythmie survient sur une cardiopathie préexistante car elles augmentent le risque de mort subite cardiaque.

Toutes les formes d'arythmie peuvent entraîner une CR avec une prévalence plus importante lorsqu'il s'agit de tachycardie atriale focale, d'extrasystoles ou de tachycardie ventriculaire non soutenue. Ainsi, la nosologie des CR regroupe deux formes de cardiopathies :

- celles dites de type 1, "pures" dans lesquelles seule l'arythmie est responsable de la CR, sa normalisation entraînant une régression de la dysfonction VG ;
- celles de type 2, qui se définissent par l'exacerbation d'une cardiopathie préexistante par une arythmie, la prise en charge de cette dernière entraînant un retour partiel à la normale de la FE [1-3].

Le dossier – FA et insuffisance cardiaque

■ Physiopathologie

La CR résulte de l'imbrication d'une arythmie, d'une tachycardie et d'un asynchronisme. La part de chacun de ces facteurs varie en fonction du type d'arythmie. Dans les modèles expérimentaux, la dysfonction ventriculaire s'induit de façon reproductible par le *pacings* rapide durant quelques semaines. On décrit classiquement 3 phases :

- une phase dite “phase de compensation”, qui dure en général moins d'une semaine avec activation neurohormonale massive et remodelage précoce de la matrice extracellulaire avec, à ce moment, une fonction VG préservée ;
- une phase de dysfonction VG qui dure 1 à 3 semaines et complique l'activation permanente des systèmes neurohormonaux, dont le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA). On observe à ce moment un remodelage cellulaire, l'apparition d'une dysfonction VG et un début de dilatation cavitaire ;
- la dernière phase survient après plus de 3 semaines de stimulation, avec une aggravation de la fonction ventriculaire gauche, parfois une défaillance de la pompe avec dilatation sévère, souvent le fait de modifications du calcium intracellulaire.

Chez l'homme, le développement est plus aléatoire. Ainsi, à charge rythmique équivalente, tous les patients ne développent pas une CR. Cela témoigne de l'existence d'un facteur génétique de terrain probable. Cependant, une tachycardie à plus de 100 bpm durant plus de 15 % de la journée a le potentiel d'entraîner la survenue d'une CR. La présentation et la cinétique de cette CR sont très variables. Les mécanismes chez l'homme sont partiellement connus mais ils associent ischémie, stress oxydant, anomalies des voies calciques intracellulaires, altération du métabolisme énergétique avec difficulté de stockage et d'utilisation de l'adénosine triphosphate (ATP). Au niveau cellulaire, on note un défaut d'alignement des myofibrilles avec élongation cellulaire et perte des

sarcomères conduisant à une apoptose des cardiomyocytes. Cela aggrave la dilatation cavitaire et l'activation des systèmes neurohormonaux sympathiques et/ou rénine angiotensine ainsi que l'élévation des peptides natriurétiques circulants [4, 5].

■ Tachycardie et cardiopathie rythmique

Les tachycardies atriales focales sont une des causes les plus importantes de CR. Selon les séries, 8 à 10 % des patients avec ce type de tachycardie développent une CR. Le plus souvent, ces tachycardies viennent des veines pulmonaires avec un succès indéniable de l'ablation dans ces formes puisque plus de 95 % des patients ablatés récupéraient une fonction ventriculaire gauche normale.

Le flutter auriculaire peut, lui, être associé à une CR dans près de 25 % des cas avec, dans la plupart des cas, une régression de la dysfonction ventriculaire gauche (DVG) lorsque l'arythmie était résolue.

Les tachycardies supraventriculaires sont plus rarement associées à la survenue d'une CR, probablement du fait de la durée relativement courte des épisodes, à l'exception des tachycardies jonctionnelles réciproques, formes de TSV plus persistantes, surtout chez les enfants, avec un rôle important dans la genèse d'une CR.

Enfin, les TV idiopathiques qui naissent de la chambre de chasse ventriculaire peuvent conduire à une CR, le plus souvent à point de départ du VD. Elles sont de bon pronostic quand l'ablation a été réalisée. Parfois, ce sont des ESV qui initient des TV monomorphes, dont 7 % développent des CR [6, 7].

■ CR induites par la FA

Chez l'adulte, la FA constitue l'étiologie la plus prévalente de CR et l'association

FA/CR est connue depuis longtemps. Ainsi, la FA et l'IC coexistent mais elles s'induisent aussi l'une l'autre et constituent respectivement des facteurs de risque ou d'aggravation de la pathologie coexistante. Dans la cohorte de Framingham, les patients en FA avaient un risque plus élevé de développer une IC d'un facteur 2. Les mécanismes responsables de cette CR induite par la FA sont multiples, mais on retient essentiellement la tachycardie irrégulière, la perte de la systole auriculaire et probablement une composante génétique. Le caractère irrégulier de la contraction ventriculaire a des conséquences hémodynamiques indépendantes de la fréquence cardiaque (FC). D'ailleurs, l'ablation du nœud auriculo-ventriculaire associée à une stimulation, en neutralisant le caractère irrégulier des contractions, normalise la FE. De plus, en luttant contre l'asynchronisme atrioventriculaire, on minimise les méfaits de la dysfonction diastolique qui, en augmentant les pressions gauches et le remodelage auriculaire délétère, fait le lit de la FA.

Enfin, la coordination atrioventriculaire améliore l'inotropisme ventriculaire en minimisant l'impact de la perte de la systole auriculaire. Au-delà de ces effets hémodynamiques, il existe aussi un terrain génétique favorisant ces FA et CR. Ainsi, un grand nombre de mutations portant sur des gènes impliqués dans la fonction contractile, l'organisation du cytosquelette, se retrouvent chez les patients avec une cardiomyopathie non ischémique. Plus de 50 gènes d'intérêt ont été impliqués dans la genèse de ces CMD dans près de 30 % des cas, les 4 principaux étant celui de la titine, de la lamine A/C, des chaînes lourdes de myosine ou de la troponine T [8, 9].

Jusqu'à ce jour, le contrôle de la FC dans ces CR induites par la FA semblait l'option thérapeutique la plus opportune. L'essai AF-CHF n'a pas confirmé ce bénéfice chez des IC en classe 2-3 de la NYHA avec une FE < 35 % randomisés dans un bras contrôle de la FC pharmacologique

contre contrôle du rythme cardiaque. En revanche, au moins 6 essais suggèrent que le retour en rythme sinusal après ablation est plus efficace que le retour sinusal par une approche pharmacologique. Une revue systématique de 19 essais montre que cette approche assure une amélioration significative de la FE.

Deux essais ont impacté la pratique dans le domaine :

- Dans l'essai **CAMERA-MRI** [10], 68 patients en FA persistante et avec une cardiopathie non ischémique, sans causes structurelles apparentes, à FE < 45 % ont été répartis de façon aléatoire dans 2 bras – l'un, contrôle de la FC, l'autre ablation par cathéter – pour restaurer le rythme sinusal avec un suivi moyen prévu de 6 mois. Les patients avaient en moyenne 60 ans, une FE autour de 33 % et un score de CHADS-VASC autour de 2,4 ; la prise en charge de l'IC était optimale avec plus de 90 % des patients sous bêtabloquants et bloqueurs du SRAA. Une période de *run-in* a permis d'optimiser la FC chez tous, en moyenne à 78 bpm. Les patients du bras ablation ont eu un cerclage des veines pulmonaires et de la paroi postérieure. La charge arythmique était quantifiée par la mise en place d'un enregistreur sous-cutané. Le critère de jugement principal – amélioration de la FE – était de 18,3 % dans le bras ablation contre 4,4 % dans le bras contrôle ($p < 0,0001$). Près de 58 % dans le groupe ablation normalisèrent leur FE contre seulement 9 % dans le bras contrôle, avec toujours dans le bras ablation une diminution des symptômes et du taux de BNP.

- Dans l'essai **CASTLE-AF** [11], 363 patients insuffisants cardiaques (FE < 35 %) quelle que soit l'étiologie (dont près de la moitié ayant une cardiomyopathie ischémique [CMI]), en FA paroxystique ou permanente, porteurs d'un défibrillateur automatique implantable (DAI), ont été randomisés soit dans un bras ablation, soit dans un groupe dit médical (contrôle du rythme ou de la FC).

Le critère de jugement principal associant mortalité toute cause ou hospitalisation pour IC était significativement diminué dans le bras ablation (OR : 0,62 ; IC 95 % : 0,43-0,87) à 37 mois. Individuellement, la mortalité toute cause, les hospitalisations pour IC ou la mortalité CV furent toutes abaissées significativement dans le bras ablation, avec même une amélioration de plus de 8 % de la FE dans ce bras. Les effets sur l'IC furent précoces (dès 6 mois) avec des effets sur la mortalité totale plus tardifs (au bout de 3 ans). La technique d'ablation reposait sur une isolation des veines pulmonaires qui entraînait une réduction de plus de 50 % de l'incidence des FA.

Ces deux essais soulignent l'importance de restaurer le rythme sinusal par ablation chez des patients en FA avec dysfonction VG, avec un impact non seulement sur la FE mais aussi sur la morbi-mortalité de ces patients.

■ CR et ESV

L'incidence des CR induites par extrasystole ventriculaire (ESV) varie entre 9 et 34 % selon les séries. Plusieurs mécanismes sont incriminés dont l'asynchronisme ventriculaire et les contractions

ventriculaires ectopiques prématurées. On rapproche la physiopathologie de celle des cardiopathies induites par stimulation ventriculaire droite avec effet sur le *strain*, déficit de perfusion et d'innervation adrénergique. Il existe une relation entre l'origine (ESV initiées dans la chambre de chasse), le nombre d'ESV et la survenue de la CR, avec un effet seuil qui semble être à plus de 20 % sur le Holter (soit entre 17 000 et 30 000 ESV par jour).

Une seule étude rétrospective suggère la supériorité de l'ablation par rapport au traitement antiarythmique (amiodarone, bêtabloquant ou inhibiteur calcique) avec une amélioration de la FE de 10 à 15 %. Certains facteurs de mauvais pronostic ont été identifiés comme une QRS large (plus de 150 ms), la présence d'une tachycardie ventriculaire (TV) non soutenue ou des ESV polymorphes ou naissant du cœur droit. L'identification de plus de 20 % d'ESV sur un Holter ECG chez un patient atteint d'une DVG doit inciter à mettre en place un traitement (pharmacologique ou ablation) [12-14].

■ Gestion de la CR

Une proposition est faite dans la **figure 1**, même si les recommandations interna-

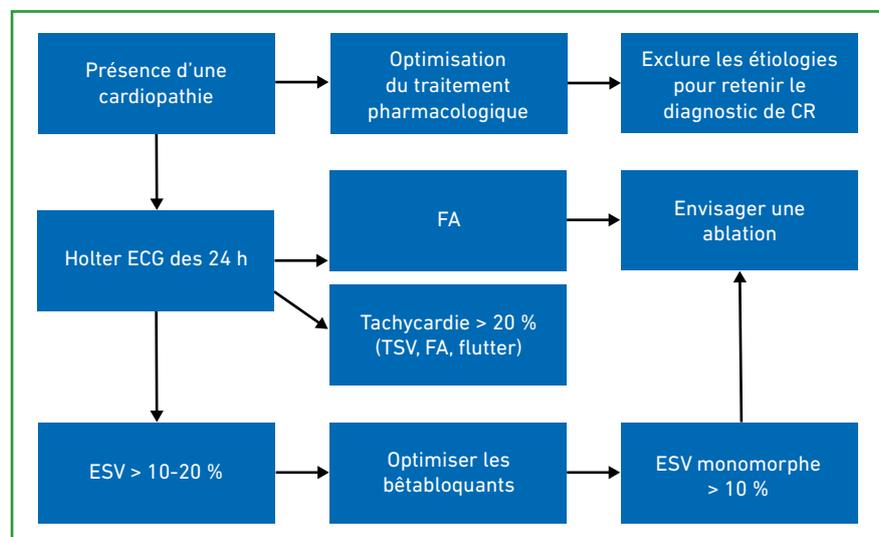


Fig. 1 : Algorithme de prise en charge devant une suspicion de CR (modifié et adapté d'après [15]).

Le dossier – FA et insuffisance cardiaque

tionales ne préconisent pas l'utilisation de l'ablation au cours de la FA chez des IC, le niveau de preuve pour l'ablation augmente au fil du temps. Cette stratégie paraît efficace dans la CR, sans les effets indésirables des traitements pharmacologiques, mais probablement pas chez tous les patients. Ainsi, la survenue d'une arythmie chez un patient ayant une IC préexistante n'est pas l'indication idéale *a contrario* de la DVG survenant de façon concomitante à une arythmie. Les données IRM pourraient améliorer le dépistage du candidat idéal (absence de fibrose, absence de rehaussement tardif) de même que la présence ou non de comorbidités ou la préférence du patient [15].

Conclusion

Les arythmies représentent une cause sous-estimée de dysfonction ventriculaire gauche. Elles constituent un facteur de risque mais aussi de progression et de mauvais pronostic lors d'une DVG. La FA, qui est l'arythmie le plus fréquemment responsable de CR, reste sous-diagnostiquée et sa prise en charge par ablation paraît offrir plus d'avantages que le contrôle de la FC. L'ablation des patients en FA avec une CR entraînant par ailleurs une amélioration de la FE et un effet sur la morbi-mortalité doit faire considérer cette option de façon plus proactive.

BIBLIOGRAPHIE

- SHINBANE JS, WOOD MA, JENSEN DN *et al.* Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol*, 1997;29:709-715.
- UMANA E, SOLARES CA, ALPERT MA. Tachycardia-induced cardiomyopathy. *Am J Med*, 2003;114:51-55.
- GOPINATHANNAIR R, ETHERIDGE SP, MARCHLINSKI FE *et al.* Arrhythmia-induced cardiomyopathies: mechanisms, recognition, and management. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:1714-1728.
- WILSON JR, DOUGLAS P, HICKEY WF *et al.* Experimental congestive heart failure produced by rapid ventricular pacing in the dog: cardiac effects. *Circulation*, 1987;75:857-867.
- MOE GW, STOPPS TP, ANGUS C *et al.* Alterations in serum sodium in relation to atrial natriuretic factor and other neuroendocrine variables in experimental pacing-induced heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 1989;13:173-179.
- HASDEMIR C, ULUCAN C, YAVUZGIL O *et al.* Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011;22:663-668.
- CALO L, DE RUVO E, SETTE A *et al.* Tachycardia-induced cardiomyopathy: mechanisms of heart failure and clinical implications. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2007;8:138-143.
- CHA YM, REDFIELD MM, SHEN WK *et al.* Atrial fibrillation and ventricular dysfunction: a vicious electromechanical cycle. *Circulation*, 2004;109:2839-2843.
- PRABHU S, VOSKOBOINIK A, KAYE DM *et al.* Atrial fibrillation and heart failure - cause or effect? *Heart Lung Circ*, 2017;26:967-974.
- PRABHU S, TAYLOR AJ, COSTELLO BT *et al.* Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction (CAMERA-MRI). *J Am Coll Cardiol*, 2017;70:1949-1961.
- MARROUCHE NF, BRACHMANN J, ANDRESEN D *et al.* Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med*, 2018;378:417-427.
- DUFFEE DF, SHEN WK, SMITH HC. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc*, 1998;73:430-433.
- YARLAGADDA RK, IWAI S, STEIN KM *et al.* Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract. *Circulation*, 2005;112:1092-1097.
- DEL CARPIO MUNOZ F, SYED FF, NOHERIA A *et al.* Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of PVCs. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2011;22:791-798.
- SUGUMAR H, PRABHU S, VOSKOBOINIK A *et al.* Arrhythmia induced cardiomyopathy. *J Arrhythmia*, 2018;34:376-383

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.