

## LE DOSSIER

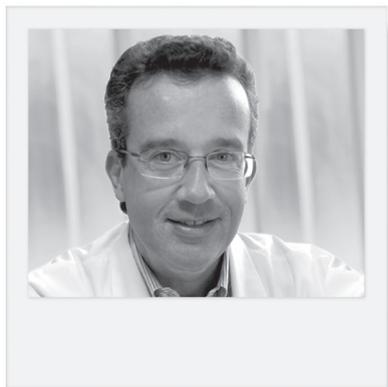
## La cardioversion de la FA

# Cardioversion pharmacologique de la fibrillation atriale

**RÉSUMÉ :** Prendre en charge une fibrillation atriale fait partie du quotidien de tous les cardiologues. A ce titre, discuter de l'indication d'une cardioversion et de ses modalités est un problème très fréquent.

La cardioversion pharmacologique est assez peu pratiquée en France. Elle a néanmoins des avantages, mais il faut bien en connaître les pièges éventuels.

Cet article se propose de revoir de manière pratique les indications et les différentes possibilités pharmacologiques à notre disposition, en essayant pour chacune de fournir des pistes d'utilisation conformes aux recommandations actuelles.



→ **A. LEENHARDT, A. MESSALI, J.P. LABBE, F. EXTRAMIANA**  
Unité de Rythmologie,  
Service de Cardiologie et Centre de  
Référence des Maladies Cardiaques  
Héréditaires, Hôpital Bichat,  
Université Paris Diderot, Sorbonne  
Paris Cité, PARIS.

La fibrillation atriale (FA) est l'arythmie la plus souvent rencontrée en pratique cardiologique et l'indication d'une cardioversion peut se poser devant une FA dans différentes situations cliniques et avec diverses approches thérapeutiques. Nous allons détailler ces différentes situations et approches qui vont toutes conduire à la même résultante, en dehors de cas très particuliers de FA aiguës, c'est-à-dire à la nécessité d'un traitement antiarythmique d'entretien.

Cette stratégie de contrôle du rythme cardiaque, destinée à préserver le plus longtemps possible un rythme sinusal, doit donc se faire, en anticipant le traitement après cardioversion, en fonction des paramètres habituels que sont l'âge, l'histoire rythmologique et médicale du patient, la présence d'une cardiopathie et le traitement médical passé et actuel. Il faut par ailleurs garder à l'esprit qu'une telle stratégie n'a jamais démontré de bénéfice en termes de réduction de la mortalité globale comparée à une stratégie de contrôle de la fréquence cardiaque, avec les antiarythmiques actuels.

L'évaluation des méthodes de cardioversion médicamenteuse de la FA est déli-

cate car les études publiées comportent des effectifs de patients réduits, avec des critères d'inclusion variés, des posologies arbitraires d'antiarythmiques et des critères d'évaluation variables de l'effet thérapeutique.

Dans cet article, il ne sera question que de la cardioversion pharmacologique, la cardioversion électrique et l'anticoagulation lors de la cardioversion étant traitées par ailleurs.

## Situations cliniques pouvant conduire à une cardioversion

En dehors des situations d'urgence, la prise en charge d'un patient présentant une FA doit comporter obligatoirement une évaluation du risque thromboembolique et une thérapeutique adaptée pour minimiser ce risque. Le trouble du rythme lui-même sera pris en charge après avoir choisi une stratégie, soit de contrôle de la fréquence, soit de contrôle du rythme après régularisation.

La cardioversion peut être envisagée en aigu lorsque la FA est mal tolérée, sous couvert d'une anticoagulation parenté-

rale et dans un environnement hospitalier, ou en dehors de la période aiguë, lorsqu'un essai de rétablissement du rythme sinusal a été décidé devant une FA persistante ou lorsqu'une cause aiguë de FA a été traitée sans pour autant avoir obtenu de retour en rythme sinusal, comme une hyperthyroïdie traitée, en postopératoire de chirurgie cardiaque, après une infection traitée, ou dans la période postablation de FA.

En aigu, on sait que 60 à 70 % des FA récentes vont se réduire spontanément et une stratégie d'attente peut se défendre dans bien des cas non urgents, avec ralentissement médicamenteux de la fréquence cardiaque et anticoagulation.

La FA paroxystique ne nécessite pas de cardioversion puisque, par définition, elle s'arrête spontanément. La cardioversion d'une FA persistante ne doit pas être envisagée si la probabilité de maintien du rythme sinusal est trop faible, par exemple en cas de FA très anciennes ou à grosse oreillette gauche, chez les sujets très âgés ou en cas de FA persistante de longue durée succédant à une longue histoire de FA paroxystique récidivante sous traitement. En l'absence de ces éléments, la décision de cardioversion dépend en partie de l'évaluation des symptômes liés à la FA persistante.

Les patients les plus symptomatiques sont ceux pour qui le rétablissement du rythme sinusal sera le plus utile. Le retour en rythme sinusal permettra aussi de faire la part des symptômes revenant à l'arythmie, ce qui est parfois délicat à apprécier avant la régularisation, chez des patients ayant adapté leur rythme de vie à leur arythmie. De même, les patients présentant une cardiopathie rythmique sont parmi les plus à même de bénéficier du rétablissement du rythme sinusal. Cette question est souvent difficile à trancher devant un patient présentant une cardiopathie dilatée et une FA : problématique de "la poule et l'œuf". Il est raisonnable dans ces conditions de

proposer au moins une cardioversion et de vérifier si le maintien du rythme sinusal permet à terme une régression de la dysfonction ventriculaire gauche.

### Les différentes possibilités de cardioversion médicamenteuse

La cardioversion médicamenteuse peut être proposée en alternative à la cardioversion électrique. Cette dernière est probablement une méthode de rétablissement du rythme sinusal plus efficace et plus sûre. Elle est beaucoup plus souvent utilisée en France. Elle nécessite néanmoins une courte anesthésie générale et au minimum une hospitalisation de quelques heures. Les conditions d'anticoagulation sont les mêmes dans les deux cas.

La cardioversion médicamenteuse peut être tentée avec les antiarythmiques de classe Ic et III. Les antiarythmiques sont surtout efficaces sur des FA récentes (moins d'une semaine). Cependant, il faut garder à l'esprit que tous les antiarythmiques peuvent entraîner des effets pro-arythmiques (torsades de pointes, tachycardies ventriculaires polymorphes, fibrillation ventriculaire, troubles conductifs sévères, flutter 1/1). L'administration de drogues antiarythmiques par voie intraveineuse doit être réalisée chez des patients monitorés en continu et dans un environnement permettant la mise en œuvre des manœuvres de réanimation avancées. Le monitoring s'entend pendant l'injection du produit et après la fin de l'injection pendant une durée d'au moins 5 demi-vies du produit injecté [1].

#### 1. Les médicaments à ne pas utiliser pour réduire une FA

La digoxine, les bêtabloquants et le diltiazem n'ont aucune efficacité démontrée dans la cardioversion. Le vérapamil n'a qu'une efficacité minime et ne doit pas en pratique être utilisé dans cette indication.

La quinidine ne doit plus être utilisée pour réduire une FA en raison de ses effets secondaires potentiels tel le flutter quinidinique et du risque d'arythmies ventriculaires.

#### 2. Le flécaïnide et la propafénone

Le flécaïnide IV et la propafénone IV peuvent être utilisés pour réduire une FA récente (moins de 48 heures) en l'absence de cardiopathie sous-jacente ou de troubles conductifs significatifs [1]. Le protocole pour le flécaïnide est de 2 mg/kg IV (maximum 150 mg) en 20 minutes, pour la propafénone de 2 mg/kg IV en 10 minutes (présentation non disponible en France), sous surveillance ECG continue et des constantes hémodynamiques habituelles. Ils sont d'autant plus efficaces que l'arythmie est récente.

#### 3. Le vernakalant

Le vernakalant fait partie des bloqueurs "multicanaux" (certains courants potassiques repolarisants (IKur et IKAch) et le courant sodique rapide (INa) avec une cinétique de dissociation du canal très rapide), avec un objectif de sélectivité atriale [2]. C'est un nouvel antiarythmique, ce qui justifie de développer un peu plus ce chapitre.

Le protocole d'injection est le suivant : 3 mg/kg IV lent en 10 minutes éventuellement suivi d'une deuxième injection de 2 mg/kg en 10 minutes après 15 minutes.

Plusieurs études randomisées (ACT, AVRO) ont permis de conclure que le vernakalant IV permet une cardioversion de la FA récente mais pas des FA anciennes et du flutter atrial [3, 4]. Cette cardioversion est rapide avec des taux de succès très supérieurs à ceux observés avec le placebo, mais aussi supérieurs à ceux observés sous amiodarone IV à 90 minutes et à 4 heures et cette efficacité s'apparente à une stratégie de cardioversion électrique sans nécessité d'anesthésie générale.

## LE DOSSIER

# La cardioversion de la FA

Les conditions de ces études étaient très strictes. Ainsi, les patients n'étaient pas inclus en cas d'hypotension, d'intervalle QT allongé > 440 ms, de bradycardie < 45/mn, de trouble conducteur atrio-ventriculaire ou de QRS > 140 ms, d'antécédent de torsades de pointes, d'insuffisance cardiaque stade IV, d'anomalies ioniques, de phase aiguë d'infarctus du myocarde ou de prétraitement par un anti-arythmique de classe 1 ou 3. Le respect de ces critères d'exclusion a très probablement permis de minimiser la fréquence des effets secondaires observés dans ces études.

Dans ces conditions d'étude, la tolérance du vernakalant IV semble assez bonne. Sur le plan électrophysiologique, le vernakalant allonge l'intervalle QT corrigé d'environ 25 ms et la durée du QRS d'environ 5 ms sans qu'il ait été observé de torsades de pointes [4]. Il n'y a pas non plus de signal en faveur d'un effet pro-arythmique ventriculaire et il n'a pas été observé de flutter à conduction 1/1. Un choc cardiogénique a été observé dans une étude encore non publiée aux Etats-Unis. Les effets électrophysiologiques, rythmiques et hémodynamiques justifient la surveillance scopique continue et l'environnement de soins intensifs de cardiologie. La place en pratique du vernakalant reste à définir. C'est un produit encore non commercialisé en France en ce début d'année 2012.

#### 4. L'amiodarone IV

L'amiodarone IV peut être utilisée dans des contextes hémodynamiques plus instables, en intraveineux (5 mg/kg en 1 heure), chez des patients ayant une cardiopathie sous-jacente [1]. L'utilisation se fait en pratique en Unité de Soins Intensifs de Cardiologie ou en réanimation sous surveillance stricte électrocardiographique et hémodynamique.

#### 5. Ibutilide

L'ibutilide IV peut être utilisé chez des patients ayant une FA récente et en présence d'une cardiopathie sous réserve de

l'absence d'hypotension ou de manifestations congestives, chez un patient ne présentant pas d'anomalie ionique ni d'allongement préalable du QT, sous un monitoring étroit jusqu'à 4 heures après la fin de l'injection, en raison du risque pro-arythmique [1].

#### 6. Technique de la "pill in the pocket"

Cette technique, plus populaire en Italie et en Allemagne notamment que dans notre pays, consiste en une prise unique de propafénone (450 à 600 mg) ou de flécaïnide (200 à 300 mg) per os afin de régulariser la FA. Cette approche peut être utilisée chez des patients sélectionnés, très symptomatiques et ayant des épisodes de FA peu fréquents (entre 1 par mois et 1 par an). Elle permet de réduire de manière significative les hospitalisations et les consultations aux urgences par rapport à l'absence de traitement [5]. Avant de décider cette approche, il faut évaluer les indications et contre-indications, en tester l'efficacité et la sécurité en milieu hospitalier et éduquer les patients à ne prendre ces produits qu'en présence de symptômes liés à la FA.

#### 7. L'amiodarone per os

Bien que très populaire dans notre pays, l'utilisation de l'amiodarone per os fait appel à des protocoles très variés, dont aucun ou presque n'a été réellement évalué dans des conditions scientifiquement indiscutables. C'est la dose de charge d'amiodarone qui est la plus populaire, là encore avec des protocoles variant de 400 à 800 mg par jour pendant 4 à 7 jours jusqu'à la vraie dose de charge d'amiodarone, telle qu'elle a été décrite dans l'article original de B. Escoubet avec 30 mg/kg en 1 prise, ce qui permet d'obtenir un pic plasmatique à la 7<sup>e</sup> heure [6]. Le protocole 30 mg/kg, suivi le lendemain si besoin de 15 mg/kg, a été évalué versus propafénone (600 mg, puis 300 mg le lendemain si besoin) dans l'étude PARSIFAL chez 86 patients présentant des FA récentes de moins de 2 semaines [7]. En

résumé, la propafénone agit plus rapidement (moins de 3 heures) que l'amiodarone, et 24 heures après la prise, 56 % des patients sous propafénone sont en rythme sinusal versus 46 % des patients sous amiodarone. Malgré l'absence d'effets secondaires significatifs dans cette étude, il faut rappeler l'effet bradycardisant notable de fortes doses d'amiodarone et ainsi le risque d'utiliser de telles posologies chez des patients âgés. Surtout, il faut souligner le fait que la dose de charge d'amiodarone a disparu des recommandations européennes sur la cardioversion de la FA, publiées en 2010 [1].

#### Bibliographie

1. CANN AJ, KIRCHHOF P, LIP GY *et al.* Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2369-2429.
2. DOBREV D, NÄTTEL S. New antiarrhythmic drugs for treatment of atrial fibrillation. *Lancet*, 2010; 375: 1212-1223.
3. KOWEY PR, DORIAN P, MITCHELL LB *et al.* for the Atrial Arrhythmia Conversion Trial Investigators. Vernakalant hydrochloride for the rapid conversion of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2009; 2: 652-659.
4. CANN AJ, CAPUCCI A, HOHNLOSER SH *et al.* AVRO Investigators. A randomized active-controlled study comparing the efficacy and safety of vernakalant to amiodarone in recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 313-321.
5. ALBONI P, BOTTO GL, BALDI N *et al.* Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2384-2391.
6. ESCOUBET B, POIRIER JM, MAISON-BLANCHE P *et al.* Effet antiarythmique de l'amiodarone dans les 24 heures suivant une dose de charge orale unique. Etude clinique et pharmacologique. *Arch Mal Cœur Vaiss*, 1985; 78: 1046-1052.
7. BLANC JJ, VOINOV C, MAAREK M. PARSIFAL Study Group. Comparison of oral loading dose of propafenone and amiodarone for converting recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 1999; 84: 1029-1032.

Le Pr A. Leenhardt a déclaré des conflits d'intérêts potentiels avec les laboratoires suivants: Meda Pharma, Sanofi, MSD.