

La Rythmologie en 2002.

La fibrillation auriculaire : doit-on poursuivre la lutte ?

Prof. L DE ROY

***Unité de Rythmologie – Service de Cardiologie. Université de Louvain
Cliniques Universitaires UCL de Mont-Godinne. Belgique***

Les progrès en rythmologie ne cessent de nous étonner et les espoirs de voir enfin vaincues les arythmies les plus tenaces semblent se concrétiser de jour en jour.

Parmi ces troubles du rythme réfractaires, souvent sans réponse thérapeutique satisfaisante, la fibrillation auriculaire (FA) est omniprésente. Elle est l'arythmie la plus fréquente et peut-être la moins bien contrôlée par les médicaments antiarythmiques habituels qui restent néanmoins le premier choix.

La question fondamentale de savoir si des efforts pour maintenir à tout prix le rythme sinusal sont justifiés, a été évaluée dans deux grandes études dont on a appris récemment les résultats. Il s'agit de : AFFIRM (atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management) et RACE (rate control versus electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation) qui ont quelque peu déçu les praticiens qui défendent la position du maintien du rythme sinusal. Ces études n'ont effectivement pas mis en évidence de bénéfice significatif en faveur d'une de ces deux attitudes, à savoir : contrôler la réponse ventriculaire ou tenter la remise en rythme sinusal stabilisé par un traitement antiarythmique. La mortalité était le critère d'évaluation principal dans AFFIRM (4060 patients) et on relève dans cette étude une tendance à une mortalité légèrement plus élevée dans le groupe visant à contrôler le rythme, sans que cela ne soit statistiquement significatif. Les accidents thrombo-emboliques étaient par ailleurs identiques dans les deux groupes, indiquant que la suppression de l'anticoagulation reste probablement illusoire et ne constitue pas un argument en faveur du contrôle du rythme. Les thrombo-embolies survenaient effectivement dans la majorité des cas et dans les deux groupes, chez les patients qui avaient interrompu leur traitement anticoagulant ou qui avaient un INR inférieur à 2. On notait également un nombre plus élevé d'hospitalisations, de torsades de pointes et d'arrêts cardiaques sur bradycardie dans le groupe « rythme ». Les analyses de qualité de vie et de capacité fonctionnelle ne sont pas encore finalisées mais il ne semble pas y avoir de bénéfice significatif en faveur du groupe traité en vue du maintien du rythme sinusal.

Les premiers résultats de l'étude RACE (522 patients) confirment l'absence de bénéfice du maintien du

rythme en termes de mortalité et de morbidité.

Ces résultats laissent quelque peu perplexes mais plus de recul est nécessaire et on attend les analyses plus affinées des critères d'évaluation secondaires. Notre agressivité envers la FA semble néanmoins devoir être plus tempérée. Comme signalé, une leçon importante à tirer de ces études concerne l'anticoagulation qui devrait être maintenue à plus long terme, même chez les patients qui demeurent en rythme sinusal. Le problème des FA paroxystiques récurrentes reste néanmoins non résolu. Ce sont essentiellement ces formes de FA qui sont les plus symptomatiques et les plus mal vécues par les patients. L'étude AFFIRM comprenait des patients moins symptomatiques, à priori éligibles pour un des deux bras de l'étude et donc moins demandeurs d'une intervention plus radicale vis à vis de leur FA. Les patients étaient également recrutés dans une catégorie d'âge relativement élevée (âge moyen : 70 ans) et l'extrapolation des résultats à tous les types de FA s'avère donc hasardeuse.

Outre l'approche médicamenteuse, des techniques thérapeutiques alternatives ont été essayées, particulièrement pour les FA paroxystiques récidivantes. La stimulation cardiaque s'avère globalement décevante et est réservée à des cas très sélectionnés où la bradycardie prédomine. La chirurgie de segmentation des oreillettes (technique du labyrinthe ou « MAZE operation ») donne des résultats encourageants mais est réservée à un petit nombre de patients qui sont soumis à une intervention chirurgicale de valve ou de pontage coronarien.

L'ablation par radiofréquence a fait, quant à elle, naître de nouveaux espoirs. Nous analyserons ici les différentes approches et les espoirs des nouvelles techniques d'ablation.

1. L'ABLATION DU NŒUD AURICULO-VENTRICULAIRE

Dans une première approche non médicamenteuse, les FA à réponse ventriculaire rapide, résistantes aux traitements pharmacologiques et très symptomatiques ont fait l'objet, en dernier recours, d'une ablation par radiofréquence du nœud auriculo-ventriculaire (NAV) associée à la mise en place d'un stimulateur cardiaque. On offre ainsi à ces patients un rythme régulier, électro-entraîné stable avec, dans la majorité des cas, une amélioration parfois substantielle sur le plan de la symptomatologie et de la qualité de vie. La fraction d'éjection du ventricule gauche a dans certains cas été remarquablement améliorée également, occasionnant des régressions quelques fois spectaculaires de ce qu'on a appelé les tachycardiomyopathies. Des études comportant de petits nombres de cas ont confirmé l'évolution favorable de certains paramètres hémodynamiques mais des résultats plus récents semblent mettre en doute ces premières données. Cela se comprend d'autant plus facilement si l'on considère que l'asynchronisme ventriculaire occasionné par la stimulation ventriculaire droite n'est certainement pas favorable pour la fonction ventriculaire gauche. Des études (PAVE) sont actuellement en cours dans lesquelles la stimulation biventriculaire remplace la stimulation ventriculaire droite isolée chez ces patients. On pourrait voir apparaître ici un nouveau regain pour cette technique d'ablation du nœud AV

dans la FA permanente associée à une altération de la fonction ventriculaire gauche. Il ne faut toutefois pas perdre de vue que le patient est rendu pacemaker-dépendant et de ce fait devient un patient à risque et tributaire d'une dysfonction éventuelle du stimulateur cardiaque.

Les nouvelles techniques qui visent à traiter plus spécifiquement l'origine et le substrat de la FA a par ailleurs fait régresser les indications d'ablation du nœud AV pour toutes ces raisons mais également à cause du caractère irréversible de cette intervention.

La modulation du nœud auriculo-ventriculaire a connu un certain succès car elle préservait en partie la conduction auriculo-ventriculaire normale. L'effet de cette modulation était néanmoins souvent insuffisant à court et à plus long terme et elle a été quasi complètement abandonnée.

2. ABLATIONS LINEAIRES DES OREILLETES.

La notion de « masse critique » du tissu auriculaire nécessaire et indispensable pour la perpétuation de la FA est basée sur le principe de micro-ondelettes de réentrée, voyageant de manière aléatoire dans les oreillettes en envahissant à chaque instant de nouveaux territoires, pérennisant de ce fait l'anarchie électrique du tissu auriculaire.

L'application de lignes d'ablation par radiofréquence en vue de segmenter l'oreillette droite et réduire ainsi cette masse critique a connu des schémas variés, certains très complexes et complets, d'autres plus simples et limités. Ici aussi, les premiers résultats ont été encourageants mais le contrôle de la FA s'est avéré moins convaincant à moyen et à plus long terme. Ces échecs furent d'autant plus décevants que la technique était devenue assez sûre et quasi exempte de complications, malgré la difficulté d'obtenir de réelles lésions transmurales.

L'interruption du faisceau de Bachmann a connu la même désillusion rapide, après un espoir passager. Il s'avérait donc indispensable de cibler l'oreillette gauche et diverses équipes se sont attelées à pratiquer le même type de segmentation linéaire à gauche, par voie transeptale, associée ou non à une compartimentation droite. Les résultats furent plus probants mais la réalisation de lésions transmurales reste difficile. Cela a bien été démontré par cartographie post-ablation au moyen de la technique de repérage électro-anatomique de type « Carto ». Un des travers majeurs et des plus inquiétants était par ailleurs le nombre de complications sérieuses telles que l'hémopéricarde, la tamponnade et les embolies cérébrales liés à cette approche.

3. L'ABLATION FOCALE DANS LA FA.

Michel Haïssaguerre et l'équipe de Bordeaux ont été les premiers à décrire le mécanisme focal des FA en 1998. Ils ont pu établir que certaines FA trouvaient leur origine dans des foyers auriculaires qui déchargeraient de manière intermittente une activité électrique rapide entraînant une déstabilisation

auriculaire, évoluant en FA. La notion de déclencheurs ou « triggers » mettant en quelque sorte le feu aux poudres (le substrat auriculaire) était née. Si ces foyers d'activité électrique rapide avaient été localisés initialement à différents endroits de l'oreillette droite (anomalies anatomiques, jonction veine cave – oreillette, crista terminalis, ostium du sinus coronaire et septum) ou de l'oreillette gauche, il est apparu rapidement que c'étaient les veines pulmonaires qui étaient la source majeure de ce « rapid firing ».

Haïssaguerre et son groupe puis d'autres équipes telles que celle de S.A Chen ont pu établir que dans 80 à 95% des cas l'origine de ces extrasystoles était confinée dans une ou plusieurs veines pulmonaires.

Après avoir ciblé de manière ponctuelle ces foyers à l'intérieur des veines, il s'est avéré rapidement que les premiers succès devaient être pondérés par des récurrences fréquentes. Qui plus est, des complications sérieuses telles que perforation et sténose ou occlusion des veines pulmonaires venaient assombrir le tableau. L'approche a par la suite évolué en tentant d'isoler électriquement la ou les veines pulmonaires responsables des extrasystoles déclenchantes. Cela a été possible essentiellement en utilisant un cathéter de « mapping » en forme de boucle (cathéter lasso) introduit de quelques mm dans l'orifice des veines. On pouvait ainsi préciser la ou les voies de sortie de l'activité ectopique veineuse vers l'oreillette gauche et appliquer des points d'ablation précis à ces endroits. La notion actuelle est qu'effectivement cette activité électrique des veines pulmonaires (VP) a comme substrat des manchons inhomogènes de tissu musculaire atrial qui entourent les premiers centimètres de ces veines. Cette activité électrique est enregistrable sous forme de potentiels veineux spécifiques, appelés PVP (pulmonary vein potentials). Ces potentiels sont détectables au pourtour de l'orifice des veines et constituent la cible de l'ablation. Il importe donc d'interrompre la conduction entre les VP et l'oreillette gauche en faisant disparaître ou en dissociant l'activité électrique représentée par les PVP, du reste de l'oreillette. La faisabilité de cette approche a depuis été clairement démontrée. Il est toutefois assez rare d'observer cette activité électrique endoveineuse spontanée et donc de l'isoler lors de la procédure électrophysiologique.

Diverses techniques de provocation des extrasystoles par stimulation, isoprénaline, manœuvres vagales etc... ont facilité quelque peu leur éclosion mais cela reste néanmoins peu fréquent et décevant. Il n'est donc pas étonnant de constater des échecs cliniques de cette méthode d'isolation limitée à une ou quelques veines pulmonaires, compte-tenu que d'autres foyers pulmonaires sont souvent co-responsables du déclenchement des FA. On en est ainsi venu à la technique d'ablation systématique des 3 veines les plus accessibles (VP supérieure gauche et droite et VP inférieure gauche) ou de toutes les 4 veines. L'ablation vise les voies d'entrée de l'activité électrique dans les veines, mises en évidence en rythme spontané sinusal ou durant une stimulation du sinus coronaire distal pour les veines gauches.

Les résultats de la déconnexion des VP semblent assez remarquables. Sur le plan technique, on peut espérer déconnecter les 4 VP efficacement dans près de 95 % des cas. Au point de vue clinique, un certain nombre de récurrences réduit le succès initial qui est de $\pm 85\%$ à $\pm 65-70\%$ dans les FA paroxystiques.

Le taux de succès global (avec et sans antiarythmiques) dans l'équipe de Michel Haïssaguerre est ainsi

évalué à $\pm 85\%$. Près de 70% des patients seraient exempts de FA en l'absence de tout traitement antiarythmique. Les résultats pour la FA persistante qui nécessite une ou plusieurs cardioversions per-procédure sont néanmoins moins probants. On comprend aisément que dans ce type de FA le substrat auriculaire, c'est à dire la qualité des oreillettes, joue un rôle prépondérant et l'on conçoit que la moindre extrasystole puisse déclencher une FA sur des oreillettes électriquement instables.

Oral H. de l'équipe de Morady fait état d'un succès clinique dans plus de 80% des 58 patients avec FA paroxystique mais seulement de 30% chez 12 patients souffrant de FA persistante.

Pappone et son équipe à Milan ont développé une technique quelque peu différente de celle de Bordeaux, utilisant le repérage électro-anatomique de type « Carto » pour pratiquer un isolement circonférentiel systématique et complet du tissu auriculaire autour des 4 veines pulmonaires.

L'efficacité de cette approche semble étonnement élevée avec $\pm 95\%$ de succès dans les FA paroxystiques.

Dans une série récente présentée à l'American Heart Association en 2001, Pappone fait par ailleurs état de $\pm 74\%$ d'absence de FA dans une population de FA chronique ancienne.

Les hypothèses avancées pour expliquer l'efficacité supérieure de cette technique sont diverses : exclusion d'une surface substantielle de tissu auriculaire, interruption de fibres critiques ou de circuits de réentrée à la base des VP, associées à la déconnexion électrique de ces mêmes veines pulmonaires.

Les complications :

Ces procédures ne sont pas totalement exemptes de complications et l'on doit tenir compte des risques de la ponction transeptale et de l'intervention dans un compartiment systémique des cavités cardiaques. On dénombre ainsi de rares mais réels accidents de perforation (hémopéricarde, tamponade ...), 1 à 2 % d'accidents ischémiques cérébraux et 1 à 8 % de sténoses des VP. Ces sténoses de VP sont particulièrement redoutées alors que les autres complications sont devenues très rares lorsque l'intervention est pratiquée par des équipes expérimentées. La survenue de ces sténoses est effectivement imprévisible et elles peuvent se produire à distance de l'intervention, rendant l'utilité du contrôle angiographique en fin de procédure aléatoire. L'IRM et le scanner spiralé sont utilisés actuellement pour évaluer l'intégrité anatomique des VP à moyen et long terme.

L'ablation circonférentielle telle que préconisée par Pappone serait exempte de ce type de complication au niveau des VP.

4. NOUVELLES TECHNIQUES – NOUVELLES ORIENTATIONS.

Malgré des résultats très encourageants et prometteurs, l'ablation par isolement des VP reste une technique relativement complexe et longue et demande une grande expérience et compétence. De nouvelles sources d'énergie et de nouveaux cathéters sont expérimentés actuellement et font appel aux ultrasons, à la cryoablation etc...

On s'oriente ainsi vers des cathéters qui seront positionnés par ballonnet ou tout autre système dans l'orifice des VP pour permettre en quelques applications l'administration d'énergie d'une manière circonférentielle sur tout le pourtour des VP.

Des cathéters circulaires pourraient de la même manière isoler les VP en appliquant la radiofréquence ou le froid (cryoablation à -75°) à la base des veines en limitant le nombre d'applications et en assurant des lésions transmurales.

Le problème résiduel majeur reste néanmoins le traitement des FA persistantes et anciennes où les succès sont nettement moins probants en raison du problème du substrat.

Ici, l'isolement des VP ne constitue qu'une partie du traitement. Il apparaît de plus en plus évident que des ablations linéaires dirigées viendront compléter le geste au niveau des VP. Il s'avère donc urgent d'élaborer de nouveaux outils qui permettront de pratiquer ces segmentations de l'OG de manière efficace, rapide et durable. L'idée qui prévaut actuellement est de connecter l'orifice de la VP inférieure gauche à la partie inférieure de l'anneau mitral.

En conclusion :

Alors que la FA restait inaccessible à un traitement par ablation au niveau de son mécanisme profond il y a à peine 4 ou 5 ans, nous voyons à présent se dessiner des possibilités de traitement curatif très prometteurs. Les étapes difficiles et complexes qui visent à isoler les « déclencheurs » de la FA ont maintenant été franchies et attendent leur phase de maturation et de perfectionnement. Reste le substrat, qui demeure le défi du futur mais qui sera certainement gagné dans les années à venir.

Des questions persistent néanmoins et parmi elles, la principale :

Quels seront les résultats à long terme, sachant que la maladie auriculaire dégénérative évolue probablement de manière inexorable?

Le nouveau « challenge » sera donc de maîtriser cette progression ou de lui barrer la route.

A la lumière des études comparant le maintien de rythme sinusal au contrôle de la fréquence ventriculaire, la stratégie thérapeutique au long cours de la FA devra peut-être être revue. Une approche plus agressive devra chercher sa place dans un contexte qui prendra en compte la survie, les accidents thrombo-emboliques mais essentiellement la qualité de vie.

Références.

1. AFFIRM/RACE. ACC Annual Scientific Sessions 2002.
2. Wood M. A. et al. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation. *Circulation* 2000;101 :1138-1144.
3. Jaïs P et al. Long-term follow-up after right atrial radiofrequency catheter treatment of paroxysmal atrial fibrillation. *Pace* 1998 ;21(Pt.II) :2533-2538.
4. Jaïs P et al. Efficacy and safety of septal and left-atrial linear ablation for atrial fibrillation. *Am J cardiol* 1999 ;84 :139R-146R.
5. Haïssaguerre M et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000 ;101 :1409-1417.
6. Pappone C et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia. *Circulation* 2000 ;102 :2619.

7. Shah D. C. et al. Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients : strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no arrhythmias. *Pace* 2001 ;24 :1541.
8. Asirvatham S. J. et al. Ablation for atrial fibrillation : is the cure at hand ? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001 ;909-911.
9. Tanaka K. et al. A new radiofrequency thermal balloon catheter for pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol* 2001 ;38 :2079-86.
10. Oral H. et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002 ;105 :1077-1081.