

Changement du paradigme de traitement de la fibrillation atriale

Le rôle primordial de la prise en charge des facteurs de risque

Drs STEFANIA AUR^a et PATRIZIO PASCALE^a

Rev Med Suisse 2017; 13: 1100-3

La prévalence de la fibrillation atriale (FA) est en constante augmentation. Plusieurs études ont souligné le lien entre la FA et certains facteurs de risque modifiables, comme l'obésité, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil, l'hypertension artérielle et la sédentarité. Le traitement de ces comorbidités permettaient de diminuer de façon substantielle la charge en FA et également le risque de récurrence après cardioversion ou ablation. On assiste de ce fait à un réel changement du paradigme de prise en charge de la FA. Une stratégie limitée à une thermoablation ou à la prescription d'un antiarythmique ne suffit pas. Par analogie à l'angioplastie dans la maladie coronarienne, il convient de considérer la FA comme une problématique systémique pour laquelle la prise en charge des facteurs de risque est déterminante afin d'améliorer les chances de succès.

Paradigm shift in the treatment of atrial fibrillation

The importance of risk factor management

The prevalence of atrial fibrillation (AF) is constantly rising. Different studies have underlined the correlation between AF and modifiable risk factors such as obesity, obstructive sleep apnea, hypertension and sedentary lifestyle. Treatment of these comorbidities could significantly reduce the AF burden and the recurrence rate after cardioversion or ablation. These data should therefore lead to a paradigm shift in the management of AF. A strategy limited to catheter ablation or to the prescription of an antiarrhythmic drug is not sufficient. By analogy to angioplasty in coronary artery disease, the specific management of AF must be combined with the prevention and treatment of risk factors to increase the success rate.

INTRODUCTION

La fibrillation atriale (FA) est l'arythmie soutenue la plus fréquente. Elle affecte 1% de la population¹ et certaines estimations montrent qu'un individu de plus de 40 ans sur quatre développera un jour de la FA.² Sa prévalence augmente avec l'âge, pour atteindre 9% chez les individus de plus de 80 ans.¹ Ces tendances épidémiologiques font parler d'une nouvelle « épidémie ». Sur la base de projections futures, on estime que la prévalence de la FA devrait doubler au vu du vieillissement de la population, d'une augmentation de la prévalence de ses facteurs de risque³ et également d'un meilleur dépistage. Plusieurs conditions augmentent le risque de développer une FA ou de présenter une récurrence après cardioversion ou ablation (tableau 1).⁴ Le lien de causalité entre certains facteurs de

TABLEAU 1		Facteurs de risque pour la fibrillation atriale
Adaptation des Guidelines ESC pour la prise en charge de la FA ⁴ HR: hazard ratio; RR: risque relatif; IC: intervalle de confiance; IMC: indice de masse corporelle; FA: fibrillation atriale; ESC: European society of cardiology.		
Comorbidités	Association avec FA	
HTA (traitée) vs pas d'HTA	HR 1,32 (IC à 95%: 1,08-1,60)	
Insuffisance cardiaque vs aucune	HR 1,43 (IC à 95%: 0,85-2,40)	
Valvulopathie vs aucune	RR 2,42 (IC à 95%: 1,62-3,6)	
Obésité	HR	
Aucune (IMC < 25 kg/m ²)	1,00 (référence)	
Surcharge pondérale (IMC 25-30 kg/m ²)	1,13 (IC à 95%: 0,87-1,46)	
Obésité (IMC ≥ 31 kg/m ²)	1,37 (IC à 95%: 1,05-1,78)	
Diabète vs aucun	HR 1,25 (IC à 95%: 0,98-1,60)	
Syndrome d'apnées obstructives du sommeil	HR 2,18 (IC à 95%: 1,34-3,54)	
Tabagisme	HR	
Aucun	1,00 (référence)	
Ancien	1,32 (IC à 95%: 1,10-1,57)	
Actuel	2,05 (IC à 95%: 1,71-2,47)	
Consommation d'alcool	RR	
Aucune	1,00 (référence)	
1-6 verres/semaine	1,01 (IC à 95%: 0,94-1,09)	
7-14 verres/semaine	1,07 (IC à 95%: 0,98-1,17)	
15-21 verres/semaine	1,14 (IC à 95%: 1,01-1,28)	
≥21 verres/semaine	1,39 (IC à 95%: 1,22-1,58)	
Exercice physique intense	RR	
Aucun	1,00 (référence)	
1 jour/semaine	0,90 (IC à 95%: 0,68-1,20)	
1-2 jours/semaine	1,09 (IC à 95%: 0,95-1,26)	
3-4 jours/semaine	1,04 (IC à 95%: 0,91-1,19)	
5-7 jours/semaine	1,20 (IC à 95%: 1,02-1,41)	

risque et la FA a pu être établi ces dernières années par différentes publications. Il s'agit de certains facteurs de risque cardiovasculaires (FRCV) classiques, en particulier ceux rencontrés dans le syndrome métabolique. Un contrôle strict de ces FRCV ou des interventions ciblées sur notamment l'obésité, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) ou la sédentarité, ont montré un impact important sur la survenue de FA. Ces données viennent donc radicalement modifier le paradigme de prise en charge de la FA. Une stratégie de prise en charge plus globale, et non plus ciblée uniquement sur la problématique rythmique, s'impose donc à l'heure actuelle.

OBÉSITÉ

L'obésité, une autre épidémie globale, est associée à un risque plus élevé de FA. Pour chaque unité d'indice de masse corpo-

^a Service de cardiologie, CHUV, 1011 Lausanne
stefania.aur@chuv.ch

relle (IMC) en plus, le risque de FA augmente de 4%, comme démontré par le suivi de la cohorte de l'étude Framingham Heart Study.⁵

L'obésité est souvent associée à une dilatation de l'oreillette gauche. Celle-ci est probablement d'origine multifactorielle, en lien notamment avec l'hypertension artérielle (HTA) et la dysfonction diastolique qui en résulte, avec le SAOS, ou encore le déséquilibre du système nerveux autonome et l'augmentation de l'activité sympathique. Ces altérations atriales créent ainsi le substrat pour l'apparition de la FA. Par ailleurs, l'obésité pourrait en elle-même avoir un effet spécifique sur les propriétés fonctionnelles et structurelles de l'oreillette comme démontré par une étude réalisée par Mahajan et coll.⁶ Cette étude a comparé 10 moutons soumis à une diète hypercalorique pendant 72 semaines à un groupe contrôle de 10 moutons maintenus à leur poids initial. Ce modèle de mouton a permis d'évaluer l'effet de l'obésité indépendamment de facteurs confondants comme le SAOS, celui-ci ne pouvant pas se développer chez les moutons. L'étude a permis de montrer que la prise pondérale conduisait au développement du substrat typique pour la FA, avec une dilatation de l'oreillette gauche, une hétérogénéité de la conduction électrique et des voltages, et une vulnérabilité accrue à la FA démontrée lors de l'étude électrophysiologique. Ces éléments n'étaient pas retrouvés chez les moutons maigres.

Après la démonstration du lien de causalité direct entre l'obésité et le développement du substrat de la FA, certaines études ont confirmé que le surpoids pouvait être une cible de traitement influençant favorablement le risque de récurrence de FA.^{7,8} L'étude LEGACY a évalué l'impact d'un programme de contrôle du poids chez 355 patients avec un IMC ≥ 27 kg/m² et une FA paroxystique ou persistante.⁷ L'étude a montré que les patients parvenant à atteindre une perte pondérale de $\geq 10\%$ (groupe 1) avaient des symptômes moins marqués, ainsi qu'une charge en FA moindre, par rapport aux patients ayant perdu 3-9% (groupe 2) ou $< 3\%$ (groupe 3) de leur poids. Le maintien en rythme sinusal (RS), avec ou sans mesure de contrôle du rythme, était également plus important dans le groupe 1 comparé aux groupes 2 et 3. Au terme du suivi, 46% des patients du groupe 1, 22% du groupe 2 et 13% du groupe 3 étaient maintenus en RS malgré l'absence d'ablation ou d'antiarythmique. Globalement, la probabilité de maintien en RS était 6 fois supérieure chez les patients avec perte pondérale $\geq 10\%$. Les fluctuations du poids $> 5\%$ semblaient toutefois limiter ce bénéfice, avec un risque 2 fois supérieur de récurrence de FA. Comme attendu, la perte de poids améliorait aussi le contrôle d'autres FRCV comme la tension artérielle, le profil lipidique et le contrôle glycémique. Un effet dose-dépendant selon la perte pondérale était également retrouvé pour ces paramètres.

EXERCICE PHYSIQUE

L'importance de l'exercice physique dans la prise en charge des maladies cardiaques et le contrôle des FRCV est bien établie. Son bénéfice a également été démontré dans la FA, notamment chez les patients en surpoids. L'étude CARDIOFIT a inclus 308 patients avec une FA symptomatique et un IMC ≥ 27 kg/m².⁹ La capacité physique initiale a été évaluée et

classifiée en fonction des équivalents métaboliques (MET) prédits. Elle était définie comme basse, adéquate ou élevée, selon le pourcentage de la capacité d'effort prédite ($\leq 85\%$, 86-100% et $> 100\%$, respectivement). Les patients ont bénéficié ensuite d'un programme d'exercice individualisé. Au terme du suivi, l'étude a montré un effet linéaire entre la capacité fonctionnelle initiale et le maintien ultérieur en RS: pour chaque MET de capacité d'effort en plus, le risque de récurrence de la FA diminuait de 20%. Par ailleurs, les patients qui parvenaient à augmenter leur aptitude physique d'au moins 2 MET (représentant 41% du collectif), voyaient leurs chances de maintien en RS augmenter de 2 fois. Près de 61% des patients avec FA symptomatique ayant amélioré leur capacité d'effort de > 2 MET ne nécessitaient plus de traitement antiarythmique ou d'ablation au terme du suivi. Ce bénéfice était indépendant de la perte de poids signifiant ainsi l'importance de l'exercice physique régulier chez ces patients.

Le type et l'intensité de l'exercice physique revêtent une importance particulière. En effet, il existe une relation en «U» entre l'intensité de l'exercice physique et le risque de développer de la FA. Plusieurs études et méta-analyses⁹⁻¹¹ ont montré un risque plus élevé chez les patients sédentaires mais également chez ceux pratiquant une activité physique intense.¹² De façon intéressante, il semble que l'impact de l'activité physique intense sur le risque de développer la FA ne soit pas le même selon le sexe. Une méta-analyse récente a en effet montré que si l'effort physique intense augmente notablement le risque de FA chez l'homme (odds ratio (OR) = 3,3), il semble avoir un effet protecteur chez la femme (diminution de l'OR de 28%).¹⁰

Afin de lever les incertitudes sur les effets bénéfiques ou potentiellement délétères de l'effort physique modéré, une étude a récemment randomisé 51 patients avec une FA non permanente à la réalisation d'un programme d'exercices aérobiques par intervalles. Ce programme consistait en la réalisation 3 jours/semaine de 4 séries d'efforts sur tapis roulant avec une fréquence cardiaque maximale entre 85 et 95% de la fréquence maximale théorique.¹¹ Le groupe contrôle poursuivait les exercices physiques réalisés habituellement. La charge arythmique en FA était évaluée à l'aide d'un monitoring continu implantable (REVEAL XT, Medtronic). A la fin de la période de suivi de 20 mois, les patients inclus dans le programme présentaient moins de symptômes liés à la FA et la charge moyenne en FA diminuait de près de moitié (8,1 à 4,8%), alors que celle-ci augmentait dans le groupe contrôle (de 10,4 à 14,6%; $p = 0,001$ entre les groupes).

Ces éléments montrent donc que l'activité physique modérée a un impact significatif sur le risque de récurrence de FA, outre les multiples bénéfices escomptés, notamment dans le cadre de la prévention cardiovasculaire.

SYNDROME D'APNÉES OBSTRUCTIVES DU SOMMEIL

Le SAOS, fréquemment associé à l'obésité, augmente le risque de FA.¹³ Les patients non traités sont plus à risque de présenter une FA mal contrôlée par traitement antiarythmique¹⁴ et des récurrences après cardioversion¹⁵ ou thermo-ablation.^{16,17} En revanche, le traitement par pression positive augmente la

probabilité de maintien en rythme sinusal, notamment après thermo-ablation.¹⁷ Il a ainsi été démontré que le risque de récurrence après ablation de FA chez des patients avec SAOS traités par ventilation non invasive était similaire à ceux sans SAOS. Par contre, chez les patients non traités par ventilation positive, les chances de maintien en rythme sinusal étaient diminuées de moitié (37 vs 72% chez les patients traités).¹⁷ La présence d'un SAOS non traité atténuait le bénéfice de l'ablation au point que les chances de maintien en rythme sinusal n'étaient pas différentes de celles des patients traités par médicaments seuls.

La prévalence du SAOS chez les patients avec FA est très élevée. Celle-ci dépend des collectifs étudiés mais elle peut atteindre jusqu'à 80% pour des patients avec FA persistante.¹⁸⁻²⁰ La prévalence du SAOS de degré sévère était de près de 60% chez des patients avec IMC \geq 27 kg/m² référés pour une ablation de FA.²¹ Le SAOS demeure encore sous-diagnostiqué au vu notamment de l'hétérogénéité des symptômes, comme par exemple la somnolence diurne, qui est significative chez seulement 28% des patients avec un SAOS.²² Il convient donc d'avoir un seuil de dépistage très bas chez ces patients en considérant la haute prévalence.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE

La présence d'une HTA augmente de façon indépendante le risque de FA²³ et représente un facteur de risque d'événement cardioembolique et de saignement. Un bon contrôle des valeurs tensionnelles fait donc partie intégrante de la prise en charge de la FA. A cet égard, il est possible que certains traitements antihypertenseurs puissent avoir un effet protecteur via des mécanismes non dépendants du contrôle de la tension artérielle.²⁴ Le blocage du système rénine-angiotensine (SRA) semble conférer un effet favorable sur la survenue de FA en réduisant le remodelage structurel notamment, bien que les résultats des études soient hétérogènes. L'analyse des études évaluant la prévention primaire de FA suggère un effet protecteur chez certaines catégories de patients: ceux avec insuffisance cardiaque (diminution de l'OR de 48%), et ceux avec une hypertrophie ventriculaire gauche (diminution de l'OR de 35%).²⁵ En prévention secondaire, une méta-analyse montre que l'inhibition du SRA permet de diminuer le risque de récurrence après cardioversion (électrique ou médicamenteuse) (diminution de l'OR de 45%) et sous traitement médicamenteux dans le cadre de FA paroxystique (diminution de l'OR de 63%).²⁴

EFFET D'UNE PRISE EN CHARGE MULTIMODALE DES FACTEURS DE RISQUE

L'étude ARREST-AF a évalué l'impact d'un programme de prise en charge globale et multimodale des FRCV chez 149 patients référés pour l'ablation d'une FA symptomatique et ayant un IMC \geq 27 kg/m² et au moins un autre facteur de risque (HTA, intolérance au glucose/diabète, SAOS, tabagisme ou consommation alcoolique à risque).²¹ Ce programme comprenait des mesures de contrôle du poids, une prise en charge et un suivi de la glycémie, de la pression artérielle et du profil lipidique. Une recherche de SAOS était systématique et des

mesures de soutien pour le sevrage du tabagisme et afin de limiter la consommation d'alcool étaient également mises en place. Au terme du suivi, les 61 patients ayant accepté le programme présentaient une perte de poids plus importante, un meilleur contrôle des profils tensionnel, glycémique et lipidique. Ces patients présentaient une diminution de la fréquence, de la durée et de la sévérité des symptômes liés à la FA ($p < 0,001$ pour toutes les variables). Le succès de l'ablation était par ailleurs nettement plus élevé chez ces patients, que cela soit après une procédure (32,9 vs 9,7%; $p < 0,001$), ou plusieurs procédures (87 vs 17,8%; $p < 0,001$). Les volumes de l'oreillette gauche diminuaient également de façon nettement plus marquée.

CONCLUSION

Ces données démontrent donc l'impact important d'une prise en charge globale des FRCV dans le traitement de la FA. Une stratégie limitée à une ablation ou à la prescription d'antiarythmiques, comme dans le cadre d'autres arythmies supraventriculaires, ne suffit pas. Par analogie à l'angioplastie dans la maladie coronarienne, il convient de considérer la FA comme une problématique systémique pour laquelle la prévention et le traitement des facteurs de risque sont déterminants afin d'améliorer les résultats du traitement spécifique de l'arythmie. Ces données renforcent donc le rôle primordial du médecin interniste-généraliste dans la prise en charge de cette arythmie.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Plusieurs facteurs de risque modifiables augmentent le risque de développer une fibrillation atriale (FA) ou de présenter une récurrence après cardioversion ou ablation
- Des interventions ciblées sur certains de ces facteurs de risque, comme l'obésité, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS) ou la sédentarité, ont montré un impact important sur la survenue de FA
- La prise en charge de ces facteurs de risque doit donc faire partie intégrante de la stratégie de traitement de la FA afin d'améliorer les chances de succès
- Par analogie à l'angioplastie dans la maladie coronarienne, la prise en charge de la FA ne peut pas se limiter à la réalisation d'une thermo-ablation ou à la prescription d'un antiarythmique, comme pour d'autres arythmies supra-ventriculaires. Elle doit comprendre une prise en charge globale du patient

- 1 Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285:2370-5.
- 2 Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation. *Circulation* 2004;110:1042-6.
- 3 Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J* 2013;34:2746-51.
- 4 * Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
- 5 Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004;292:2471-7.
- 6 Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, et al. Electrophysiological, electroanatomical, and structural remodeling of the atria as consequences of sustained obesity. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1-11.
- 7 * Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, et al. Long-term effect of goal-directed weight management in an atrial fibrillation cohort: a long-term follow-up study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2159-69.
- 8 * Abed HS, Wittert GA, Leong DP, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;310:2050-60.
- 9 * Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, et al. Impact of CARDIOrespiratory FITNESS on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: the CARDIO-FIT study. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:985-96.
- 10 Mohanty S, Mohanty P, Tamaki M, et al. Differential association of exercise intensity with risk of atrial fibrillation in men and women: evidence from a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:1021-9.
- 11 * Malmo V, Nes BM, Amundsen BH, et al. Aerobic interval training reduces the burden of atrial fibrillation in the short term: a randomized trial. *Circulation* 2016;133:466-73.
- 12 Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, et al. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009;103:1572-7.
- 13 Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:565-71.
- 14 Monahan K, Brewster J, Wang L, et al. Relation of the severity of obstructive sleep apnea in response to anti-arrhythmic drugs in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 2012;110:369-72.
- 15 Kanagala R, Murali NS, Friedman PA, et al. Obstructive sleep apnea and the recurrence of atrial fibrillation. *Circulation* 2003;107:2589-94.
- 16 Sauer WH, McKernan ML, Lin D, et al. Clinical predictors and outcomes associated with acute return of pulmonary vein conduction during pulmonary vein isolation for treatment of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2006;3:1024-8.
- 17 Fein AS, Shvilkin A, Shah D, et al. Treatment of obstructive sleep apnea reduces the risk of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:300-5.
- 18 Braga B, Poyares D, Cintra F, et al. Sleep-disordered breathing and chronic atrial fibrillation. *Sleep Med* 2009;10:212-6.
- 19 Bitter T, Langer C, Vogt J, et al. Sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation and normal systolic left ventricular function. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:164-70.
- 20 * Albuquerque FN, Calvin AD, Sert Kuniyoshi FH, et al. Sleep-disordered breathing and excessive daytime sleepiness in patients with atrial fibrillation. *Chest* 2012;141:967-73.
- 21 ** Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2222-31.
- 22 Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, et al. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:502-7.
- 23 Schnabel RB, Yin X, PhilimonGona, et al. Fifty-year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the community. *Lancet Lond Engl* 2015;386:154-62.
- 24 Schneider MP, Hua TA, Böhm M, et al. Prevention of atrial fibrillation by renin-angiotensin system inhibition a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2299-307.
- 25 Wachtell K, Lehto M, Gerdts E, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:712-9.

* à lire
** à lire absolument

Les meilleurs pronostics pour votre famille.

Vous êtes dans la force de l'âge, réalisez vos objectifs et fondez une famille. Prémunissez-vous contre la perte de gain et assurez votre avoir de vieillesse afin de garantir un avenir radieux à vos proches. Faites le check-up épargne : va-cooperative.ch



Couverture du risque



Prévoyance



Assurance des Médecins Suisses
société coopérative

Une prévoyance sûre.
Depuis 1926.