



Évaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'ablation par cathéter versus antiarythmiques, comme traitement initial, dans la fibrillation auriculaire paroxystique

Référence

Turagam MK, Musikantow D, Whang W, et al. Assessment of catheter ablation or antiarrhythmic drugs for first-line therapy of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Cardiol 2021;6:697-705. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.0852

Analyse de

Maureen Lanssen, médecin généraliste
Pas de conflit d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Dans la population adulte (>18 ans) atteinte de fibrillation auriculaire paroxystique, quelles sont l'efficacité et la sécurité d'une ablation par cathéter, comme traitement initial, comparée aux médicaments antiarythmiques ?

Contexte

En 2015 (1,2) et en 2020 (3,4), nous avons analysé dans Minerva deux études qui ont mis en évidence la supériorité statistique de l'ablation par cathéter versus antiarythmiques comme traitement initial de la fibrillation auriculaire paroxystique sur l'efficacité et l'amélioration de la qualité de vie des patients. Cette efficacité était cependant modeste (plus de la moitié des participants ont tout de même présenté une récurrence dans le groupe ablation et la pertinence clinique n'a pas été atteinte pour le critère de jugement qualité de vie) et s'est faite au prix d'un risque accru d'effets indésirables potentiellement graves. La fibrillation auriculaire est le trouble du rythme le plus fréquemment diagnostiqué et il est estimé qu'en 2060 près de 18 millions d'européens en seront atteints (1,2). Le guide de pratique de l'European Society of Cardiology (ESC) (5) recommande l'ablation par cathéter dans le cadre de la fibrillation auriculaire après échec des antiarythmiques sur la symptomatologie de la fibrillation auriculaire (FA) paroxystique ou persistante et l'ablation par cathéter avec isolation des veines pulmonaires comme un traitement de contrôle du rythme de première intention pour améliorer les symptômes chez certains patients présentant soit des épisodes de FA paroxystique (IIa), soit une FA persistante sans facteurs de risque majeurs de récurrence de FA comme alternative à la classe I ou III d'antiarythmiques. Une synthèse méthodique avec méta-analyse sur ce sujet est pertinente pour renforcer ces recommandations (6).

Résumé

Méthodologie

Revue systématique et méta-analyse

Sources consultées

- PubMed/Medline, Scopus, Google Scholar, et de nombreuses sessions de conférences scientifiques majeures et variées (American Heart Association, American College of Cardiology, European Society of Cardiology Congress, European Heart Rhythm Association Congress and Heart Rhythm Society).

Etudes sélectionnées

- études cliniques randomisées publiées en anglais, avec au moins 12 mois de suivi et comparant les résultats cliniques de l'ablation par cathéter versus les médicaments antiarythmiques en traitement de première intention chez les adultes avec fibrillation auriculaire paroxystique
- ont été exclues les études rétrospectives, les rapports de cas, les études non randomisées, les méta-analyses, les éditoriaux, les revues, les opinions d'experts et les études publiées dans des langues autres que l'anglais.

Population étudiée

- adultes âgés d'au moins 18 ans atteints de fibrillation auriculaire paroxystique
- au total, 6 études ont été sélectionnées, regroupant 1212 patients atteints de FA : âge moyen de 56 ans (ET 11) ; l'hypertension artérielle était la comorbidité prédominante et 98% des patients avaient une FA paroxystique ; la durée moyenne de la FA était de 1,5 mois (ET 2,3) ; la fraction d'éjection ventriculaire gauche était normale chez 95,5% des patients ; 609 ont été randomisés dans le groupe ablation par cathéter et 603 dans le groupe traitement médicamenteux.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : récurrence de n'importe quel type d'arythmie auriculaire (symptomatique ou non) incluant FA, flutter auriculaire ou tachycardie auriculaire
- critères de jugement secondaires : arythmie auriculaire symptomatique, nombre d'hospitalisation (sauf celle pour les procédures liées au cathétérisme), cathétérisme additionnel chez les patients des groupes cathéter et antiarythmiques, recours à une thérapeutique alternative, critère composite d'événements indésirables majeurs et la mortalité
- l'analyse a été réalisée à l'aide d'un modèle à effets aléatoires avec la méthode de Mantel-Haenszel.

Résultats

- critère de jugement primaire :
 - l'ablation par cathétérisme est associée à une forte diminution (32,3% versus 53%) de récurrence d'arythmie ; RR de 0,62 avec IC à 95% de 0,51 à 0,74 ; $p < 0,001$; $I^2 = 40\%$; NNT = 5) que ce soit pour l'ablation par radiofréquence (RR de 0,58 avec IC à 95% de 0,38 à 0,89 ; $p = 0,01$) ou par cryo-ablation (RR de 0,60 avec IC à 95% de 0,50 à 0,72 ; $p < 0,001$)
- critères de jugement secondaires :
 - l'ablation pour FA est associée à une réduction de récurrence des FA symptomatiques (11,8% vs 26,4% ; RR de 0,44 avec IC à 95% de 0,27 à 0,72 ; $p = 0,001$; $I^2 = 54\%$; N = 4)
 - le taux d'hospitalisation a été significativement réduit (68% de réduction) chez les patients ayant subi une ablation par cathétérisme par rapport à ceux traités par antiarythmiques (5,6% versus 18,7% ; RR de 0,32 avec IC à 95% de 0,19 à 0,53 ; $p < 0,001$; $I^2 = 0\%$; N = 3)
 - le recours aux alternatives thérapeutiques a été moins fréquemment observé dans le groupe traité par ablation comparé au groupe des antiarythmiques (3,3% vs 16,4% ; RR de 0,21 avec IC à 95% de 0,13 à 0,35 ; $p < 0,001$; $I^2 = 6\%$; N = 6). De plus, le pourcentage d'ablation par cathétérisme après randomisation était similaire dans chaque groupe (14% vs 16,4% ; RR de 0,54 avec IC à 95% de 0,189 à 1,65 ; $p = 0,28$; $I^2 = 91\%$; N = 6)
 - la mortalité a été rapportée dans 5 études ; 4 études n'en ont pas rapporté ; la mortalité est basse, sans différence significative dans les différents groupes (0,5% versus 0,7% ; RR de 0,76 avec IC à 95% de 0,17 à 3,34 ; $p = 0,72$) ; dans le groupe ablation par cathétérisme, il y a eu un mort par AVC après procédure (0,1%)

- les complications majeures avec l'ablation sont l'effusion péricardique (1,3%), la sténose de la veine pulmonaire (rare et de sévérité modérée) (0,6%)
- aucune complication imputée à l'anesthésie ou d'apparition de fistule oeso-trachéale n'a été observée
- la bradycardie était l'effet indésirable le plus courant dans le groupe des antiarythmiques (1,1%)
- finalement, les événements indésirables majeurs étaient plus élevés dans le groupe ablation par cathétérisme sans atteindre la signification statistique : 4,2% versus 2,8% ; RR de 1,52 avec IC à 95% de 0,81 à 2,85; $p = 0,19$.

Conclusion des auteurs

Dans cette méta-analyse d'études randomisées incluant des patients avec une FA paroxystique, l'ablation par cathétérisme en première intention comparée avec les médicaments antiarythmiques est associée à une diminution de la récurrence des arythmies auriculaires et des hospitalisations, tout en ne présentant pas de différence pour les effets indésirables majeurs.

Financement de l'étude

Non trouvé.

Conflit d'intérêts des auteurs

Les différents auteurs de cette publication présentent de nombreux conflits d'intérêts car ils ont reçu des subsides de plusieurs firmes.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Deux chercheurs ont effectué indépendamment les recherches dans la littérature dans plusieurs bases de données et la sélection des études en suivant les lignes directrices de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses) pour les revues systématiques et les méta-analyses. Ils ont également évalué la qualité de chaque étude avec l'outil RoB (risk of bias) de la Cochrane. Les auteurs ont évalué les essais comme présentant un faible risque de biais de sélection et d'attrition, un risque élevé de biais de performance et un risque incertain de biais de détection en raison de la levée de l'aveugle et des conceptions ouvertes. Ils ont également évalué que les risques de biais de notification étaient peu clairs pour la notification des arythmies auriculaires symptomatiques et faibles pour le reste des critères de jugement. Tous les essais étaient en ouvert, ont appliqué une analyse en intention de traiter et permettaient le passage de l'ablation au traitement médicamenteux ou vice versa chez les patients qui avaient connu un échec avec le traitement initial.

Le suivi des études s'est déroulé entre 12 et 24 mois. Des analyses de sensibilité ont été réalisées sans modification des résultats observés. Dans le processus de sélection, seules les études en anglais ont été retenues, ce qui constitue un biais. Le risque de biais de publication n'a pas été évalué.

Interprétation des résultats

Les résultats de cette synthèse méthodique avec méta-analyse sont en faveur de l'ablation par cathéter. L'extrapolation des résultats à la population générale des patients présentant une FA paroxystique est difficile : la population étudiée était relativement jeune avec des comorbidités minimales (à savoir cœur relativement normal, pas de défaut de fraction d'éjection, oreillette de taille relativement conservée). Le manque de standardisation dans les méthodes de détection des récurrences d'arythmie lors du suivi entraîne une hétérogénéité entre les différentes études. Les auteurs reconnaissent que les études sélectionnées présentent un haut risque de biais de performance. Le fait que les études randomisées n'étaient pas en double aveugle fragilise également les résultats observés. Il faut également prendre en compte que le groupe « thérapie médicamenteuse » regroupait tous les médicaments confondus et ne prenait pas en compte l'évolution pharmaceutique existante. Il faudrait également une étude plus poussée pour définir quelle technique d'ablation par cathétérisme est la plus efficace (cryo-ablation, radiofréquence, isolation

de la veine pulmonaire, etc.). L'ablation par cathétérisme reste une procédure invasive avec des risques de complication. Le pourcentage d'effet indésirable a été évalué à 4,2% dans cette méta-analyse contre 2,8% dans le groupe antiarythmiques. Il faut également signaler que les effets indésirables de l'ablation par cathétérisme se produisent dans un laps de temps fort proche de l'acte thérapeutique contrairement à la thérapie médicamenteuse qui s'étale sur plusieurs années. Enfin, il faut remarquer que les performances à long terme des différentes techniques d'ablation par cathétérisme ne sont pas étudiées dans cette synthèse méthodique.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Le guide de pratique de l'European Society of Cardiology (ESC) développé en collaboration avec l'European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) (5) écrit que l'ablation par cathéter avec isolation des veines pulmonaires doit/peut être considérée comme un traitement de contrôle du rythme de première intention pour améliorer les symptômes chez certains patients présentant soit des épisodes de FA paroxystique (IIa), soit une FA persistante sans facteurs de risque majeurs de récurrence de FA comme alternative à la classe I ou III d'antiarythmiques, compte tenu du choix du patient, du bénéfice et des risques (IIb).

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse basée sur des études randomisées ouvertes présentant des limites méthodologiques, montre que l'ablation par cathéter, comme traitement initial dans la FA paroxystique, comparée aux antiarythmiques, est associée à une réduction de la récurrence des arythmies auriculaires et des hospitalisations, sans différence pour les effets indésirables majeurs. La recherche sur ce sujet doit être poursuivie.

Références

1. Delmotte P. Fibrillation auriculaire paroxystique : ablation par radiofréquence versus médicaments anti-arythmiques. Minerva Analyse 15/06/2015.
2. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, et al; RAAFT-2 Investigators. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. JAMA 2014;311:692-700. DOI: 10.1001/jama.2014.467
3. Nounes De Susa A . Qualité de vie et fibrillation auriculaire symptomatique : ablation par cathéter ou thérapie médicamenteuse ? MinervaF 2020;19(1):6-9.
4. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. JAMA 2019;321:1275-85. DOI: 10.1001/jama.2019.0692
5. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021;42:373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
6. Turagam MK, Musikantow D, Whang W, et al. Assessment of catheter ablation or antiarrhythmic drugs for first-line therapy of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized clinical trials. JAMA Cardiol 2021;6:697-705. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.0852