

# La cryoablation : une option de première intention efficace et sécuritaire pour le traitement de la fibrillation auriculaire ?

## Contribution à la prise de décision clinique

Selon cet essai clinique randomisé de bonne qualité méthodologique, l'ablation par cathéter en première intention est efficace afin de diminuer le risque de récurrence de fibrillation auriculaire ou encore la symptomatologie liée à l'arythmie. Le risque de récurrence demeure cependant élevé à un an de même que le besoin de réintervention.

## Référence de l'article

Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, Roux JF, Yung D et coll. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2021 Jan 28;384(4):305-315.

## Adresse de l'article via Pubmed en hyperlien

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33197159/>

## Résumé structuré

### Objectifs

Évaluer l'efficacité et l'innocuité de la cryoablation pour le contrôle du rythme chez des patients avec fibrillation auriculaire.

### Conception

Essai clinique randomisé ouvert

### Contexte de soins

18 centres au Canada

### Participants

Critères d'inclusion :

- Adulte (> 18 ans)
- Fibrillation auriculaire\* non permanente\*\* documentée sur électrocardiogramme, surveillance trans-téléphonique ou Holter dans les derniers 24 mois
- Candidat à l'ablation pour une fibrillation auriculaire symptomatique

\* Minimum de 30 secondes pour être comptabilisé comme critère d'inclusion

\*\* Fibrillation auriculaire non-permanente :

1. Paroxystique à faible fardeau : 2 épisodes sur 12 mois ; résolution spontanée en 7 jours ou en 48 heures par cardioversion



[Gabriel Chouinard](#), R1

[Simon Desmeules](#), R1

## Discipline médicale et milieu de formation :

Médecine interne, CHU et IUCPQ

## Révisé par :

D<sup>r</sup> Olivier Roy

D<sup>r</sup> Michel Cauchon

2. Paroxystique à haut fardeau : 4 épisodes sur 6 mois, dont 2 épisodes de > 6 heures, résolution spontanée en 7 jours ou en 48 heures par cardioversion
3. Persistante précoce : 2 épisodes sur 12 mois ; résolution par cardioversion en 7 jours

Principaux critères d'exclusion:

- Antécédent d'utilisation quotidienne d'un antiarythmique de classe I ou III à dose thérapeutique
- Fibrillation auriculaire secondaire (e.g. : hyperthyroïdie, chirurgie cardio-thoracique)
- Antécédent d'ablation ou chirurgie de l'oreille droite
- Diamètre antéro-postérieur de l'oreille droite > 5.5 cm
- Prothèse valvulaire
- Régurgitation/sténose mitrale modérée à sévère
- Infarctus, intervention percutanée, tuteur cardiaque ou chirurgie cardiaque dans les 3 mois
- Insuffisance cardiaque classe III ou IV selon la *New York Heart Association*
- Fraction d'éjection du ventricule gauche < 35%
- Débit de filtration glomérulaire estimé < 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

## Interventions

Après recrutement, implantation d'un appareil de surveillance cardiaque (Reveal, LINQ, Medtronic) permettant de quantifier la survenue d'événement et le pourcentage de temps en fibrillation auriculaire.

Assignés dans un ratio 1 :1

- Stratégie initiale de cryoablation (n = 154)
  - Protocole décrit en annexe
  - Objectif : bloc de conduction bidirectionnel des veines pulmonaires après une période d'observation de 20 minutes (re-ablation per-procédure si échec)
- Stratégie initiale de traitement pharmacologique par antiarythmique (n = 149)
  - Initié dans les 7 jours de la randomisation
  - Titré sur une période de 3 mois jusqu'à dose maximale tolérée
  - Possibilité de changer pour 2e ou 3e agent si échec dans les 3 mois
  - Molécules : flécaïnide, propafénone, sotalol, amiodarone, dronedarone

Suivi :

- Période de suppression de 3 mois (récidive < 3 mois post-ablation non-prédictif du succès au long cours et titrage des antiarythmiques)
- Suivi 1 an
- Appel à 7 jours et visite à 3, 6 et 12 mois
- Transmission continue de l'appareil de surveillance cardiaque
- Enregistrement des épisodes symptomatiques par télémétrie portative
- Données sur la qualité de vie à 6 et 12 mois (AFEQT, EQ-5D, CCS-SAF)

Changement de groupe permis si:

- Récidive tachyrythmie après période de suppression de 3 mois
- Épisode cliniquement significatif en terme de sévérité
- Récidive malgré dose thérapeutique d'antiarythmique

## Critères de jugement primaires et secondaires

Critère de jugement primaire :

1. Première récurrence de toute tachyrythmie auriculaire (fibrillation auriculaire, flutter auriculaire ou tachycardie auriculaire) durant 30 secondes ou plus entre 91 et 365 jours après l'initiation d'un antiarythmique ou d'une ablation par cathéter

Critères de jugement secondaire :

1. Première récurrence symptomatique de tachyrythmie auriculaire entre 91 et 365 jours après le début du traitement
2. Fardeau de l'arythmie (exprimé en pourcentage du temps en fibrillation auriculaire)
3. Succès de l'ablation après multiples procédures
4. Qualité de vie
5. Utilisation des soins de santé

6. Événements indésirables graves (décès, incapacité fonctionnelle, nécessité de ré-intervention, entraîne ou prolonge une hospitalisation de plus de 24 heures)

## Résultats

Critère de jugement primaires :

- À 1 an, une récurrence documentée de tachyarythmie s'est produite chez 66 des 154 patients assignés à la cryoablation (42,9%) contre 101 des 149 patients assignés à recevoir un antiarythmique (67,8 %) (HR 0,48 ; IC 95 % : 0,35 à 0,66 ; p<0,001).

Critères de jugement secondaires :

1. Récurrence de tachyarythmie auriculaire symptomatique chez 17 des 154 patients (11,0 %) assignés à subir une ablation, contre 39 des 149 patients assignés à recevoir un antiarythmique (26,2 %) (HR 0,39 ; IC 95 % : 0,22 à 0,68)
2. Fardeau de la fibrillation auriculaire de 0 % chez les patients assignés à subir une ablation par cathéter et 0,13 % (intervalle interquartile, 0 à 1,60) dans ceux assignés à recevoir un antiarythmique
3. Il y a eu récurrence d'arythmie après multiples ablations chez 52 (33,8%) des patients du groupe ablation en première intention comparativement à 101 (67,8%) des patients du groupe traitement antiarythmique (HR 0,38, IC 95% : 0,27 à 0,53)
4. À 12 mois, les patients du groupe ablation avaient une amélioration de  $26.9 \pm 1.9$  points au score AFEQT (score de 0 à 100 spécifiquement conçu pour évaluer la qualité de vie chez les patients avec fibrillation auriculaire, où un score élevé signifie une meilleure qualité de vie), comparativement à  $22.9 \pm 2.0$  dans le groupe avec antiarythmique.
5. 28 visites à l'urgence dans le groupe ablation comparativement à 30 dans le groupe avec antiarythmique (RR 0,90, IC 95% : 0,57 à 1,44). 5 hospitalisations de plus de 24 heures dans le groupe ablation comparativement à 13 dans le groupe avec antiarythmique (RR 0,37, IC 95% : 0,14 à 1,02)
6. 5 événements indésirables graves dans le groupe ablation (incluant 3 paralysies du nerf phrénique) comparativement à 6 dans le groupe avec antiarythmique (RR 0,81, IC 95% : 0,25 à 2,59).

## Conclusion des auteurs

Lors de fibrillation auriculaire, il y a eu une diminution significative du risque de récurrence d'arythmie ainsi que du fardeau arythmique avec l'utilisation de l'ablation par cryobalonnage par cathéter en première intention comparé à une thérapie antiarythmique conventionnelle, et ce, avec une incidence similaire d'événements indésirables.

## Commentaires

### Pertinence de l'étude

Les principaux essais cliniques randomisés comparant une stratégie de contrôle de la fréquence avec une stratégie de contrôle du rythme sont AFFIRM (1) et RACE (2) en 2002. Les conclusions de ces études comparant les deux stratégies sont qu'il n'y a aucune différence de mortalité et qu'utiliser une stratégie de contrôle du rythme augmente les hospitalisations et les effets indésirables du traitement. Une question reste donc : est-ce qu'une stratégie de contrôle du rythme priorisant l'ablation par rapport aux antiarythmiques pourrait avoir des bénéfices?

### Critique de la méthodologie

La randomisation a été faite avec un ratio 1:1 à l'aide d'une séquence générée par ordinateur. Il y a eu un calcul préalable de la puissance nécessaire pour atteindre des résultats significatifs. Les caractéristiques des patients lors de la randomisation sont comparables, notamment en ce qui concerne les caractéristiques de la fibrillation auriculaire tel que le nombre d'épisode par mois et le score CHA2DS2-VASc, les scores de qualité de vie, la médication utilisée, les co-morbidités cardio-vasculaires et les caractéristiques échographiques.

L'analyse des résultats a été faite à l'aveugle par un comité d'adjudication des événements et en respectant l'intention de traitement. Il y a aussi eu analyse des données selon le respect du protocole. Un non-respect du protocole était comptabilisé comme l'atteinte du critère de jugement primaire. La récurrence de fibrillation auriculaire et l'analyse en continu du rythme était possible grâce à l'implantation d'un appareil, assurant ainsi la détection d'événements subcliniques.

Un suivi rapproché a été fait durant 1 an soit à 7 jours par téléphone et ensuite avec une rencontre présentielle à 3, 6 et 12 mois. Il n'y a eu aucune perte au suivi et aucun patient n'a changé de groupe avant l'atteinte du critère de jugement primaire. Seulement un patient s'est retiré de l'étude et ce à 152 jours. Celui-ci était à l'intérieur du groupe antiarythmique et avait déjà atteint l'issue primaire. Il a été comptabilisé seulement dans l'analyse selon le respect du protocole.

Le nombre de patient à traiter par cryoablation afin d'éviter l'atteinte du critère de jugement primaire chez un patient lorsque comparé à un traitement pharmaceutique (NNT) est de 4, alors que ce même nombre mais pour le survenu d'un événement indésirable grave (NNH) est de 128.

La validité externe de l'étude est affectée par l'utilisation d'un appareil de surveillance cardiaque en continu considérant qu'une telle technologie n'est pas utilisée à grande échelle pour la surveillance du traitement de la fibrillation auriculaire. En effet, il n'est pas réellement possible actuellement de documenter rapidement toutes les récurrences d'arythmie chez les patients et donc de pouvoir ajuster le traitement immédiatement, contrairement à ce qui est fait dans cette étude.

La technique d'ablation utilisée dans cette étude était celle par ballon cryothermique. Ainsi, il est impossible de déterminer si les résultats sont applicables à l'ablation par radiofréquence; une technique utilisée depuis plus longtemps (3). D'autres lacunes sont le court suivi dans le temps ainsi que l'absence de données sur les conséquences cardiovasculaires de la fibrillation auriculaire, tels que les accidents vasculaires cérébraux.

### Financement de l'étude

L'étude a été financée principalement par l'industrie (Medtronic et Baylis Medical). Il y a aussi eu une contribution de l'Université de la Colombie Britannique ainsi que du *Cardiac Arrhythmia Network of Canada*. Deux ont reçu un financement de l'industrie en lien direct avec l'étude. Douze auteurs sont affiliés à l'industrie en dehors de l'étude, dont sept avec l'industrie impliquée dans l'étude.

### Mise en perspective selon l'état des connaissances

Certaines études ont démontré des bénéfices de l'ablation en deuxième intention. Par exemple, un essai clinique randomisé publié dans le JAMA en 2010 démontrait un temps avant échec prolongé à 9 mois pour l'ablation par cathéter chez les patients ayant eu un échec à un ou plusieurs antiarythmiques (4). Cependant, d'autres études n'ont pas réussi à démontrer la pertinence de ce traitement en première intention. En effet, un essai clinique randomisé de 2014 avait mis en évidence une diminution de la fréquence de récurrence avec l'ablation, mais l'incidence de récurrence demeurait élevée (54% à 2 ans) (5).

L'étude de grande envergure la plus contemporaine est l' CABANA (*Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation*). Le premier essai clinique randomisé a été publié en 2019 et n'avait pas réussi à mettre en évidence une différence significative entre l'ablation par cathéter et le traitement pharmacologique pour un composite de mortalité, AVC handicapant, saignement majeur et arrêt cardiaque (6).

Cependant, une étude publiée en juin 2020 s'est intéressée à 1240 patients de ce groupe afin d'étudier la récurrence de fibrillation auriculaire. Ainsi, une diminution de 51% à 5 ans de la récurrence de fibrillation auriculaire symptomatique avec l'ablation par rapport au traitement pharmacologique a été observée. De plus, une diminution significative du fardeau de fibrillation auriculaire a également été observée (6.3% et 14.4% à 1 an) (7).

La stratégie de contrôle du rythme a récemment démontré certains bénéfices au niveau cardiovasculaire chez des patients à haut risque cardiovasculaire dans l'étude EAST-AFNET 4 en 2020 ; bénéfices principalement retrouvés chez ceux avec utilisation de l'ablation par cathéter (8).

## Références

1. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002 Dec 5;347(23):1825-33. doi: 10.1056/NEJMoa021328. PMID: 12466506.
2. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, Said SA, Darmanata JI, Timmermans AJ, Tijssen JG, Crijns HJ; Rate Control versus Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation Study Group. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002 Dec 5;347(23):1834-40. doi: 10.1056/NEJMoa021375. PMID: 12466507.
3. **Rod Passman, MD, MSCE**. Atrial fibrillation: Catheter ablation. *UpToDate*, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Consulté entre le 1 avril 2021 et le 21 juillet 2021.) Lien: [https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-catheter-ablation?search=cryoablation&topicRef=1007&source=see\\_link#H1142085929](https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-catheter-ablation?search=cryoablation&topicRef=1007&source=see_link#H1142085929)
4. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, et al. Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy and Radiofrequency Catheter Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2010;303(4):333-340. doi:10.1001/jama.2009.2029
5. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, Sterns LD, Beresh H, Healey JS, Natale A; RAAFT-2 Investigators. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2): a randomized trial. *JAMA*. 2014 Feb 19;311(7):692-700. doi: 10.1001/jama.2014.467. Erratum in: *JAMA*. 2014 Jun 11;311(22):2337. PMID: 24549549.
6. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(13):1261-1274. doi:10.1001/jama.2019.0693
7. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP, Al-Khalidi HR, Rosenberg Y, Mark DB, Lee KL, Packer DL; CABANA Investigators and ECG Rhythm Core Lab. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 30;75(25):3105-3118. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.065. PMID: 32586583; PMCID: PMC8064404.
8. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, Fetsch T, van Gelder IC, Haase D, Haegeli LM, Hamann F, Heidbüchel H, Hindricks G, Kautzner J, Kuck KH, Mont L, Ng GA, Rekosz J, Schoen N, Schotten U, Suling A, Taggeselle J, Themistoclakis S, Vettorazzi E, Vardas P, Wegscheider K, Willems S, Crijns HJGM, Breithardt G; EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020 Oct 1;383(14):1305-1316. doi: 10.1056/NEJMoa2019422. Epub 2020 Aug 29. PMID: 32865375.

### Avertissement:

Tous les éléments du contenu sont présentés à titre informatif et éducatif seulement et ne remplacent en rien les conseils d'un médecin. AMC Impact inc. se dégage de toute responsabilité civile ou légale découlant de toute erreur ou omission, ou de l'utilisation de tout renseignement contenu aux présentes.

