UNIVERSITE DE NANTES

_____

FACULTE DE MEDECINE

_____

Année 2009 N° 174

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

CARDIOLOGIE ET MALADIES VASCULAIRES

par

GALLIOT Mathilde

née le *15 janvier 1982 à Nantes*

_____

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 2009

_____

Évolution à long terme de la période réfractaire antérograde effective de la voie accessoire dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White

_____

Président : Monsieur le Professeur Hervé LE MAREC

Directeur de thèse : Monsieur le docteur Gilles LANDE

SOMMAIRE

Introduction ____ *4*

A Données biliographiques ____ *5*

I Définition, électrophysiologie, et anatomie ____ **5**

I-1 Définition ____ 5
I-2 Historique ____ 6
I-3 Préexcitation ____ 6
I-4 Epidémiologie ____ 8
I-5 Constatations électrocardiographiques ____ 8

II Origine et embryologie ____ **10**

II-1 Génétique ____ 10
II-2 Embryologie ____ 12

III Aspect électrocardiographique et localisation ____ **15**

IV Symptômes ____ **25**

IV-1 Bases électrophysiologiques des tachycardies ____ 25
IV-2 Physiopathologie des tachycardies par réentrée ____ 26
IV-3 Voie accessoire et fibrillation atriale ____ 34
IV-4 Fibrillation ventriculaire ____ 36

V Evaluation du risque de mort subite ____ **38**

VI Stimulation œsophagienne ____ **41**

VI-1 Protocole ____ 41
VI-2 Faisabilité et intérêt ____ 42
VI-3 Effet du système adrénergique ____ 43

VII Prise en charge ____ **45**

VII-1 Thérapeutique médicamenteuse ____ 45
VII-2 Ablation par radio-fréquence ____ 47
VII-3 Recommandations ____ 62

B Protocole ____ *64*

VIII Contexte ____ **64**

IX Méthodologie ____ **64**

X Résultats préliminaires sur les 10 premiers patients ____ **69**

X-1 Existence d'une préexcitation sur l'ECG de repos ____ 70
X-2 Evolution de la période réfractaire au repos ____ 73
X-3 Evolution de la période réfractaire au décours immédiat de l'effort ____ 74
X-4 Déclenchement d'une arythmie ____ 75
X-5 Symptomatologie ____ 77
X-6 Limites de l'étude ____ 78

C Discussion _____ *79*

XI Persistance de la préexcitation _____ **79**

XII Evolution de la période réfractaire _____ **80**

XIII Symptomes _____ **80**

XIV Epidémiologie des tachycardies supra-ventriculaires _____ **82**

D Conclusion _____ *84*

E Annexes _____ *85*

XV Avis favorable du CPP _____ **85**

XVI CRF _____ **86**

XVII Notice d'information du patient _____ **98**

XVIII Consentement du patient _____ **101**

F Bibliographie _____ *103*

Introduction

Le syndrome de Wolff-Parkinson-White est associé à un risque majoré de mort subite, estimé entre 0,01 et 0,4% par patient année et concerne des patients jeunes.

Les éléments pronostics de ce risque de mort subite ont été mis en évidence à la lumière des différentes études épidémiologiques réalisées ces 10 dernières années. L'élément déterminant apparaît être la durée de la période réfractaire antérograde effective de la voie accessoire, paramètre pouvant être mesuré par stimulation œsophagienne.

Les progrès des techniques ablatives ont considérablement modifié la prise en charge de ces patients. Ce traitement est conseillé à tout patient asymptomatique mais à haut risque de mort subite du fait d'une période réfractaire courte de la voie accessoire.

Une question restait sans réponse au sujet des patients à faible risque dont la période réfractaire antérograde était supérieure à 250 ms lors de la première exploration : quelle est l'évolution à long terme de cette valeur ? Si cette valeur varie dans le temps, faut-il en déduire une modification de notre prise en charge invasive ?

Nous avons réalisé une étude visant à évaluer sur une durée supérieure à 10 ans la période réfractaire antérograde effective de la voie accessoire de patients atteints du syndrome de Wolff-Parkinson-White en utilisant la technique de stimulation œsophagienne.

Nous présentons dans cette thèse les résultats obtenus sur les 10 premiers patients inclus.

A Données biliographiques

I Définition, électrophysiologie, et anatomie

I-1 Définition

Le syndrome de Wolff-Parkinson-White est secondaire à une voie de conduction atrio-ventriculaire accessoire parallèle au nœud auriculo-ventriculaire. Il s'agit d'une anomalie congénitale des voies de conduction, caractérisée par l'existence conjointe de la voie nodo-hissienne et d'un faisceau de conduction supplémentaire, une bandelette musculaire, réunissant directement l'oreillette au ventricule soit à droite soit à gauche par l'anneau atrio-ventriculaire. Elle peut avoir une direction oblique ou strictement perpendiculaire et s'insère sur le myocarde atrial et la base du myocarde ventriculaire. Il peut s'agir d'une bandelette unique, large, ou de multiples faisceaux.

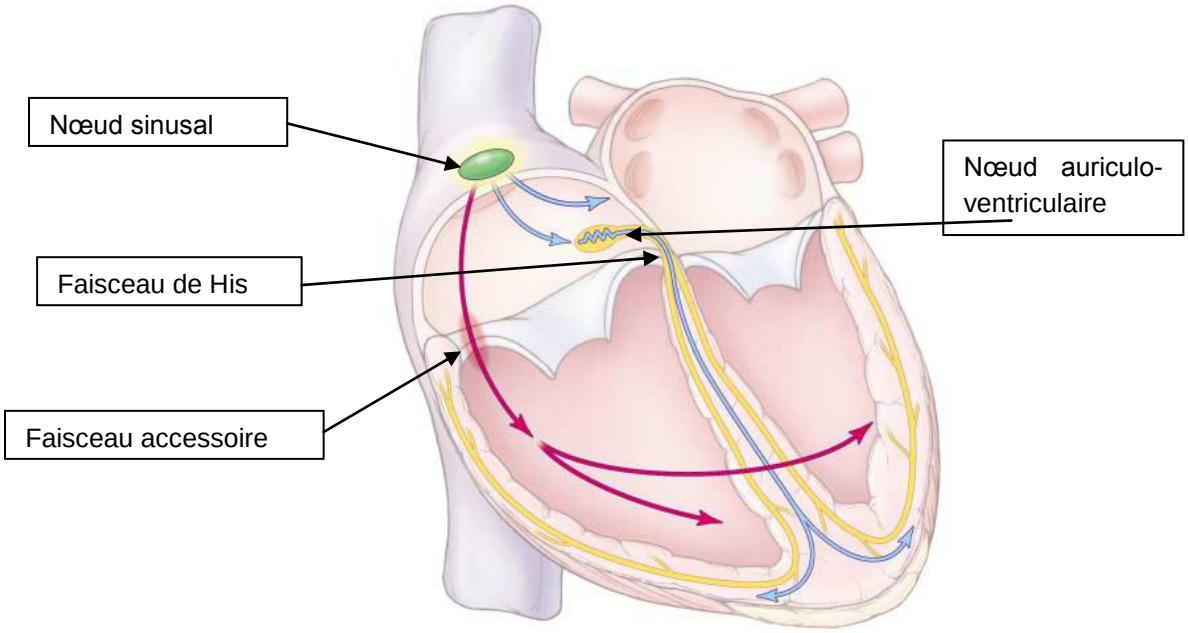


Fig.1 : Voies de conduction normale et accessoire d'après une figure de Basson (1)

I-2 Historique

La découverte de l'existence d'une telle voie accessoire remonte à de nombreuses années que ce soit en ce qui concerne son existence électrophysiologique qu'anatomique. En 1915, 1921 et 1929 Wilson, Wedd et Hamburger faisaient les premières descriptions d'électrocardiogrammes témoignant d'une préexcitation. Kent, en parallèle, découvrait en 1914 ce faisceau accessoire, substrat anatomique permettant cette conduction auriculo-ventriculaire. En 1930 Wolff, Parkinson et White parvenaient à regrouper 11 dossiers de patients qui présentaient à la fois sur l'électrocardiogramme un intervalle PR court, des QRS élargis, et cliniquement, des accès de tachycardie puis en 1933, Holzmann, Scherf, Wolferth et Wood expliquent le mécanisme, à savoir une accélération du passage de l'influx à travers la voie accessoire et non un bloc de branche. Enfin, il faut attendre 1944 pour que naisse avec Ohnel le concept de préexcitation permettant de relier toutes ces constatations (2).

I-3 Préexcitation

Le syndrome de Wolff-Parkinson-White fait partie du concept de préexcitation ventriculaire, secondaire à une connexion auriculo-ventriculaire parallèle aux voies de conduction normales. Il en représente la plus grande partie. En effet ces voies accessoires peuvent naître de différentes parties du circuit de conduction mais les voies atrio-ventriculaires sont de loin les plus fréquemment rencontrées, certaines étant d'ailleurs plus théoriques et anatomiques qu'ayant une réelle signification clinique.

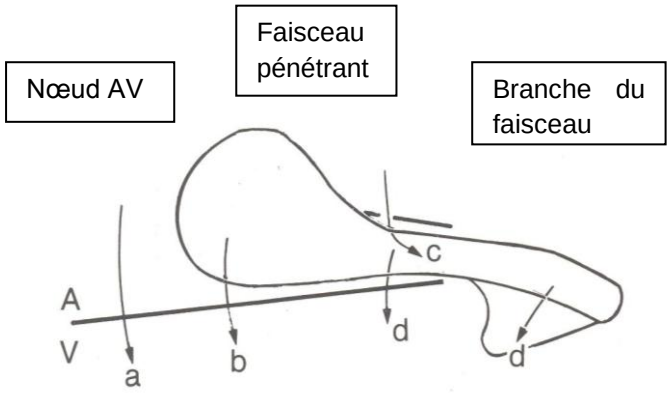


Fig.2 : Shéma de la conduction auriculo-ventriculaire et des différentes connexions accessoires possibles : a) atrio-ventriculaire : fibres de Kent ; b) nodo-ventriculaires ; c) atrio-fisciculaires ; d) fasciculo-ventriculaires (fibres de Mahaim) (3)

Mahaim et coll. avaient également décrit en 1937 des voies nodo-fasciculaires ou nodo-ventriculaires. La littérature plus récente a permis de corriger ces informations erronées (4). En effet les voies décrites par Mahaim sont en réalité des voies à conduction lente et décrémentielle, d'où l'erreur initiale, dont la localisation est atrio-ventriculaire ou atrio-fasciculaire. L'insertion atriale de ces voies est située dans l'oreillette droite à proximité de l'anneau tricuspide, latérale ou postérieure. Ces voies ont une conduction essentiellement antérograde et sont à l'origine de tachycardies souvent soutenues et récidivantes et peuvent parfois entraîner d'authentiques cardiopathies rythmiques. L'aspect des tachycardies est alors caractéristique avec un retard gauche et un axe gauche.

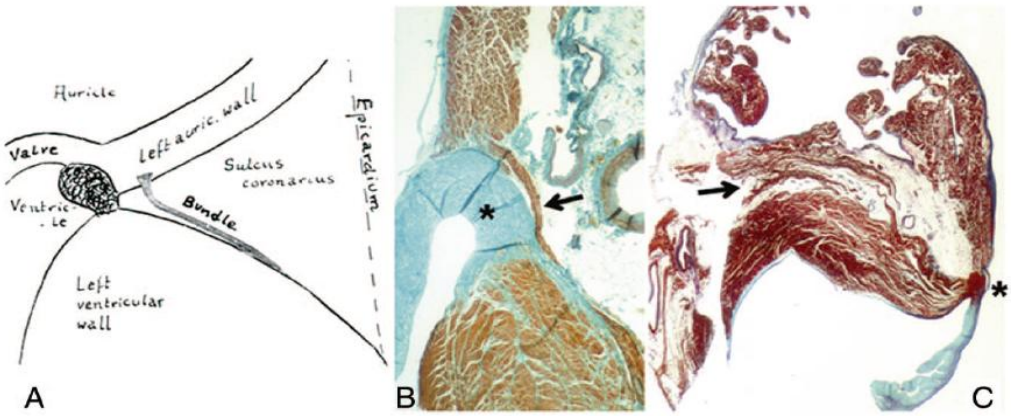


*Fig.3 : A : Figure réalisée par Ohnell, d'une voie accessoire. B : Coupe histologique avec coloration de Masson d'une voie accessoire gauche à proximité de l'anneau mitral (tissu fibreux en vert, myocarde en rouge). C : Coupe histologique d'un large faisceau accessoire droit formé par une bande de myocarde partant de l'oreillette droite et rejoignant le ventricule droit. * : anneau valvulaire.*

Cette étude ne concernera que le faisceau auriculo-ventriculaire responsable du syndrome de Wolff-Parkinson-White.

I-4 Epidémiologie

La fréquence de ce syndrome varie selon les auteurs, et n'est pas réellement connue, du fait de la grande proportion de porteurs asymptomatiques.

La prévalence de ce syndrome était de 0,5% dans la série d'Orejarena (5). Dans celle de De Backer et Kornitzer se basant sur quatre grandes études épidémiologiques elle était de 0 à 0,31% selon l'âge et le sexe (Tabl.1) (6).

Tabl.1 : Prévalence du syndrome de Wolff-Parkinson-White en fonction de l'âge et du sexe dans l'étude de De Backer et Kornitzer

	Sex	*25–34 years*	*35–44 years*	*45–5 years*	*55–64 years*	*65–74 years*	*25–74 years**
Wolff-Parkinson-White	M	0.06%	0.13%	0.07%	0.09%	0.31%	0.11%
	F	0.13%	0.02%	0.05%	0.00%	0.00%	0.04%

Dans la série de His, elle était de 0,15% sans différence significative en fonction de l'âge (7). Sears a publié une série dont la prévalence était de 0,12 à 0,2% (8) et enfin, Sano retrouvait une prévalence de 0,1% (9).

I-5 Constatations électrocardiographiques

Les anomalies électrocardiographiques associent raccourcissement de l'intervalle PR, élargissement du QRS, déformation de la partie initiale du QRS (onde delta) et modification de la repolarisation.

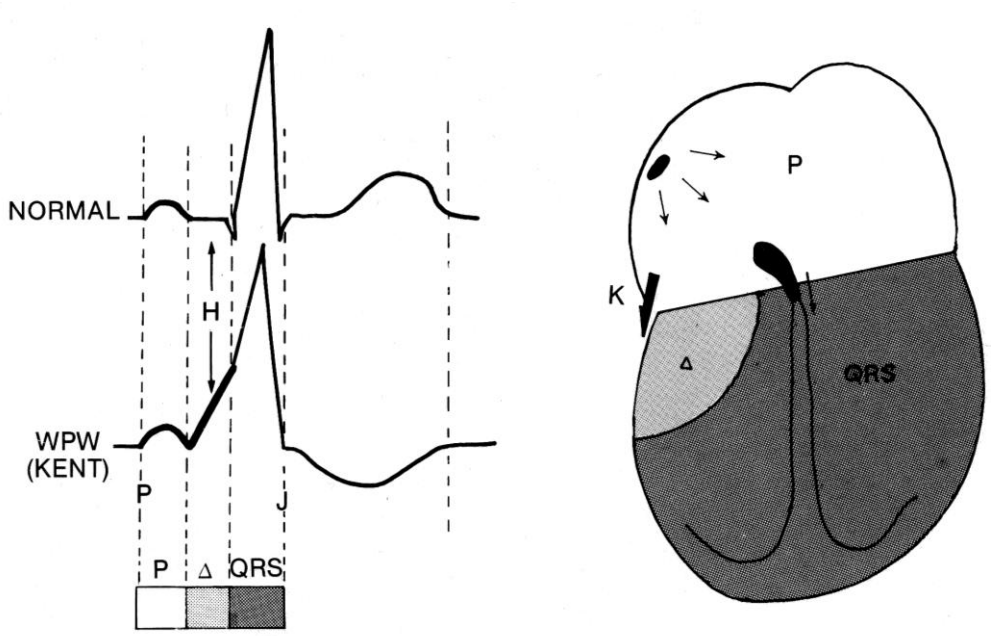


Fig.4 : Electrocardiogramme normal, et avec préexcitation, et représentation shématique de la dépolarisation des ventricules

Une des particularités de cette voie accessoire est l'absence de cellules à conduction lente comme celles du nœud auriculo-ventriculaire, à l'origine du raccourcissement de l'intervalle PR sur l'électrocardiogramme. L'influx descend simultanément par les deux voies entrainant une dépolarisation anormale des ventricules, ce qui explique l'onde delta (Fig. 4). L'importance de cette onde delta dépend de la conduction relative par les voies normales et la voie accessoire.

Dans certains cas, il existe une voie accessoire sans que l'électrocardiogramme ne soit modifié. Chez ces patients, en rythme sinusal les ventricules sont activés plus rapidement par les voies de conduction normales du cœur que par la voie accessoire. Il s'agit d'un Kent masqué. Chez d'autres patients la voie accessoire ne conduit que dans le sens rétrograde. Il s'agit d'un Kent caché. D'une façon générale, les propriétés électrophysiologiques de la voie accessoire dépendent du tonus adrénergique et de sa localisation (10).

II Origine et embryologie

II-1 Génétique

L'origine de cette voie accessoire n'est pas encore totalement élucidée. La grande majorité des patients suivis pour ce syndrome ont un cœur morphologiquement normal mais certains sont porteurs d'une cardiopathie congénitale. Dix à vingt pour cent des patients porteurs d'une anomalie d'Ebstein ont un syndrome de Wolff-Parkinson-White. Les autres pathologies associées à ce syndrome sont les communications inter auriculaires et inter ventriculaires, des malformations du sinus coronaire, et les transpositions corrigées des gros vaisseaux. Dans l'étude de Walsh, l'incidence de ce syndrome était identique chez les patients suivis pour cardiopathie congénitale et dans la population générale, hormis chez les patients ayant une anomalie d'Ebstein ou une transposition corrigée des gros vaisseaux (11).

Tabl.2 : Risque relatif de développer une arythmie dans les cardiopathies congénitales

	IART	AF	WPW	VT/SCD	SA Node Dysfunction	Spontaneous AV Block	Traumatic AV Block
VSD	+			+			+
ASD	+	+					
TOF	++			++			+
AS		+		++			+
D-TGA (M&S)	+++			++	+++		
CAVC	+					+	++
SING V (F)	+++	+		+	+++		
L-TGA	+		++	+		++	+++
Ebstein's anomaly	++		+++	+			

AF indicates atrial fibrillation; WPW, Wolff-Parkinson-White syndrome; SCD, sudden cardiac death; SA, sinoatrial; VSD, ventricular septal defect; ASD, atrial septal defect; TOF, tetralogy of Fallot; AS, aortic stenosis; M&S, after the Mustard or Senning operation; CAVC, common AV canal defect; SING V (F), single ventricle after the Fontan operation; +++, high risk; ++, moderate risk; and +, slight risk.

Parmi les patients porteurs de ce syndrome, 3,4% ont un parent au premier degré également porteur d'une préexcitation. Il existe une forme familiale se transmettant de façon autosomale dominante. Il peut également exister dans certains cas une transmission mitochondriale. Par ailleurs, il peut parfois exister un lien avec d'autres anomalies cardiaques ou non cardiaques comme des communications inter-auriculaires familiales, des hypokaliémies familiales paralysantes, ou encore les scléroses tubéreuses (1). Enfin, il existe un lien reconnu avec certaines cardiopathies hypertrophiques familiales de transmission autosomique dominante.

L'origine génétique du syndrome reste douteuse. Une duplication d'une partie du chromosome 1q a été rapportée chez un patient suivi pour une cardiopathie hypertrophique avec Wolff-Parkinson-White associé. Aucune mutation de gène sarcomérique n'a pu être mise en cause alors qu'elles sont généralement associées aux cardiomyopathies hypertrophiques. MacRae and al. ont mis en évidence une délétion non identifiée dans le chromosome 7 dans une grande famille connue à la fois pour une cardiopathie hypertrophique et un syndrome de Wolff-Parkinson-White (12).

Gollob and al. ont de la même façon étudié deux familles connues pour ces deux pathologies et dans les deux existait une mutation dans le gène codant pour la sous-unité gamma2 régulatrice de la protéine kinase activée par l'AMP (PRKAG2) (13). Cette protéine, décrite par Hardie et Carling, régule la balance énergétique de la cellule. La mutation en cause est à l'origine de la modification de la réponse à la demande énergétique de la cellule au cours de la vie embryonnaire et adulte. On sait que le développement d'une arythmie symptomatique chez un patient porteur du syndrome de Wolff-Parkinson-White requière à la fois le substrat anatomique pour la conduction atrio-ventriculaire supplémentaire et les propriétés électrophysiologiques pour développer la tachycardie. La mutation étudiée peut contribuer pendant la vie embryologique à la pathogenèse de la voie accessoire et peut rendre plus susceptible, pendant l'enfance ou la vie adulte, au développement de troubles du rythmes dus à ce circuit accessoire. L'équipe de Gollob suggérait également qu'une augmentation du tonus béta-adrénergique chez ces patients pouvait initier une tachycardie supra-ventriculaire du fait du déséquilibre de la signalisation intra-cellulaire sans que les mécanismes exacts soient totalement élucidés.

La question de l'origine génétique et des mutations en cause reste aujourd'hui sans réponse, notamment pour tous les patients porteurs de formes sporadiques de Wolff-Parkinson-White et en particulier non associées à une cardiopathie hypertrophique, ce qui représente la grande majorité des patients.

Il semblerait donc à ce jour qu'il s'agisse d'un syndrome non transmissible. Il est par ailleurs possible qu'il existe plusieurs mutations de la protéine kinase activée par l'AMP. La mise en évidence de cette mutation, de la même façon que d'autres mutations, sur des gènes codant pour deux facteurs de transcription, qui avaient été mises en évidence dans la physiopathologie du nœud auriculo-ventriculaire, suggère l'importance de certaines molécules dans le développement du système de conduction auriculo-ventriculaire.

II-2 Embryologie

Plusieurs théories sont envisagées pour expliquer le développent du système conductif atrio-ventriculaire au cours du développement embryologique. Le syndrome de Wolff-Parkinson-White correspond en effet à une anomalie se produisant au cours de la vie embryonnaire au moment où les cellules du circuit électrique migrent des ventricules vers les oreillettes.

Le système de conduction primitif est composé du faisceau atrio-ventriculaire, des branches droite et gauche et du réseau de purkinje, structures distinctes du myocarde adjacent ayant une fonction de contraction. Dans le cœur fœtal et néo-natal, existe également un faisceau droit de l'anneau atrio-ventriculaire et dans le cœur embryonnaire, une branche septale et une branche primitive rétro aortique sont décrites.

Le système de conduction primitif est donc fait de deux parties. La première est composée du faisceau atrio-ventriculaire (His), et des branches droite et gauche. Ils conduisent l'influx qui dépolarise les ventricules et leur développement est parallèle à celui des ventricules.

La deuxième partie du système de conduction primitif est composée de la région sous-aortique, et de la jonction atrio-ventriculaire droite, juste au dessus de l'anneau atrio-ventriculaire. Cet anneau myocardique est impliqué dans la formation du foramen inter-ventriculaire primitif du cœur fœtal à la 5ème semaine, qui sera comblé par un septum issu des bourgeons endocardiques. Un anneau fibreux interrompra ce deuxième circuit de conduction au cours du développement fœtal, ne laissant comme seule continuité électrique entre oreillettes et ventricules que le faisceau de His.

Dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White, un ou plusieurs faisceaux accessoires permettant une conduction atrio-ventriculaire persistent, témoignant d'un défaut d'isolement des ventricules et des oreillettes. Des controverses existent au sujet des mécanismes exacts permettant à l'anneau fibreux de réaliser cette séparation. Les mécanismes permettant d'expliquer la persistance de tissu conductif accessoire sont également discutés (14). Pour l'équipe d'Anderson le syndrome de Wolff-Parkinson-White serait une conséquence de l'expansion anormale de la branche de l'anneau atrio-ventriculaire droit primitif, incomplètement interrompu par l'anneau fibreux. L'équipe de Moorman d'un autre côté a émis l'hypothèse que, au cours de la rotation du cœur qui amène l'oreillette primitive au contact du ventricule, une discontinuité apparaît entre le tissu du faisceau de l'anneau droit atrio-ventriculaire dont les propriétés électriques sont particulières, et le myocarde ventriculaire. La persistance de la préexcitation serait donc due à une localisation anormale de ce faisceau qui n'est donc pas interrompu par l'anneau fibreux au cours de cette rotation.

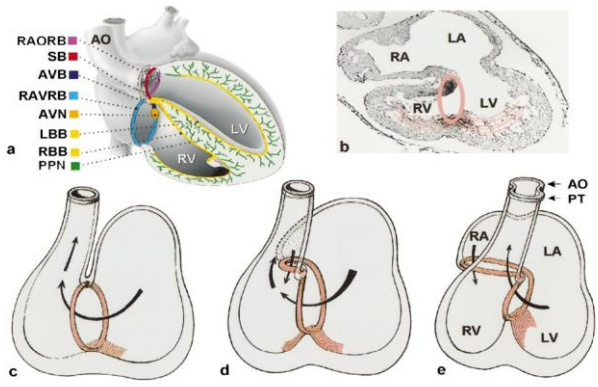


Fig.5 : Développement du système de conduction ventriculaire, selon l'équipe de Moorman, à 5, 6 et 7 semaines de développement. RAORB : branche primitive rétro-aortique ; SB : branche septale ; RAVRB : faisceau droit de l'anneau atrio-ventriculaire ; LBB et RBB : branches gauche et droite du faisceau ; LA : oreillette gauche ; LV : ventricule gauche ; RV : ventricule droit ; RA : oreillette droite ; AO : aorte ; PT : tronc de l'artère pulmonaire.

Très peu de données sont disponibles pour déterminer l'origine embryologique exacte. Comment certaines cellules du myocarde primitif échappent à la différenciation en myocarde contractile et se différencient en nœud doué d'une capacité à générer un influx et de propriétés électriques différentes ? Comment réussissent-elles à se disposer de façon à former une structure nodale ? Quelles interactions les rendent possibles ?

La mise en évidence de l'importance de la protéine kinase activée par l'AMP dans le développement de l'anneau atrio-ventriculaire permettra probablement aux biologistes de déterminer la vraisemblance de ces théories.

III Aspect électrocardiographique et localisation

L'électrocardiogramme d'un patient porteur d'un syndrome de Wolff-Parkinson-White associe classiquement un intervalle PR court, un élargissement du complexe QRS, et un empâtement de sa portion initiale appelée onde delta. L'importance de ces modifications varie en fonction de la localisation de la voie accessoire, de la conduction intra atriale, des propriétés du nœud auriculo-ventriculaire et du faisceau de His, du tonus sympathique et de la prise ou non de médicaments.

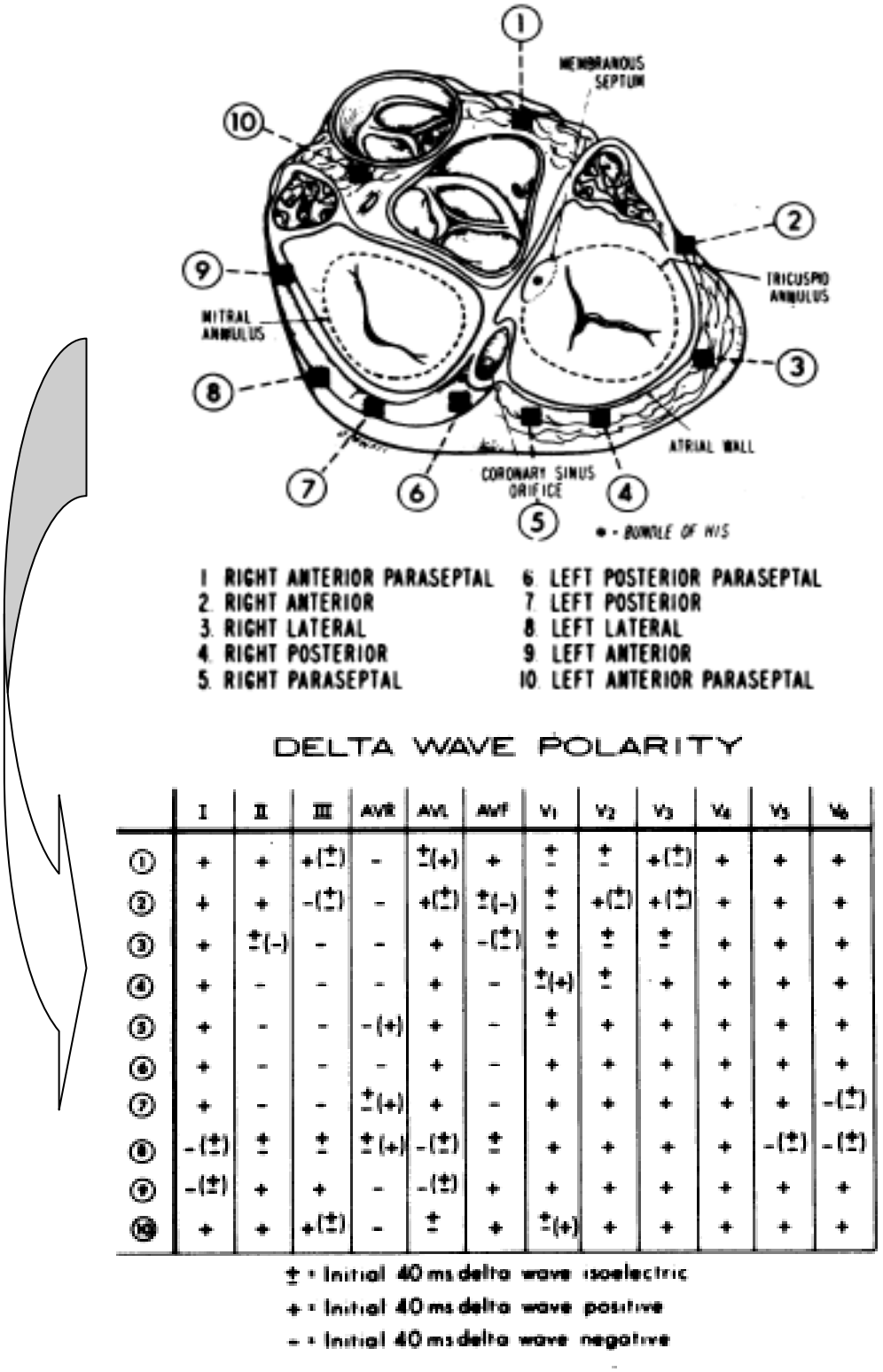
Cet aspect peut être intermittent, avec pour un même patient, une alternance d'électrocardiogramme avec et sans préexcitation. Dans la série de Guize en 1985, 6.7% des hommes et 16% des femmes ayant eu un électrocardiogramme typique de préexcitation avaient une préexcitation intermittente (15) et dans la série de Soria en 1982, sur 136 électrocardiogrammes évocateurs de Wolff-Parkinson-White, 6 avaient une préexcitation intermittente, soit 4.4% (16).

Avant la réalisation d'une exploration électrophysiologique, il est utile de connaître la localisation de la voie accessoire afin de guider la stratégie interventionnelle. Les voies accessoires s'insérant sur les parois antérieure, latérale et postérieure des valves atrio-ventriculaires, sont appelées voies accessoires des parois libres par opposition aux faisceaux s'insérant sur le versant septal des valves atrio-ventriculaires, appelés voies accessoires septales. D'une façon générale, on estime la répartition des voies accessoires en 60% au niveau de la paroi libre du ventricule gauche, 25% de voies accessoires septales, et 15% au niveau du bord libre du ventricule droit.

De nombreux critères ont été publiés pour permettre de localiser la voie accessoire sur l'électrocardiogramme 12 dérivations.

-Les critères de Rosenbaum décrivent un type A avec un complexe QRS globalement positif en V1 et V2, correspondant à une voie accessoire située en postéro-basal gauche, et un type B où le complexe QRS et plutôt négatif dans ces deux dérivations correspondant à une localisation latérale droite.

-Les critères de Gallagher utilisent la polarité de l'onde delta et sont applicables pour des patients dont les complexes QRS sont au moins à 140 ms.



	I	II	III	AVR	AVL	AVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
①	+	+	+(±)	-	±(+)	+	±	±	+(±)	+	+	+
②	+	+	-(±)	-	+(±)	±(-)	±	+(±)	+(±)	+	+	+
③	+	±(-)	-	-	+	-(±)	±	±	±	+	+	+
④	+	-	-	-	+	-	±(+)	±	+	+	+	+
⑤	+	-	-	-(+)	+	-	±	+	+	+	+	+
⑥	+	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+
⑦	+	-	-	±(+)	+	-	+	+	+	+	+	-(±)
⑧	-(±)	±	±	±(+)	-(±)	±	+	+	+	+	-(±)	-(±)
⑨	-(±)	+	+	-	-(±)	+	+	+	+	+	+	+
⑩	+	+	+(±)	-	±	+	±(+)	+	+	+	+	+

Fig.6: Classification du syndrome de Wolff-Parkinson-White selon les critères de Gallagher. Dix sites sont décrits au niveau du plan passant par les anneaux.

-Les critères OMS sont un composite des critères précédents.

Tabl.3 : Critères OMS pour la localisation des voies accessoires sur l'électrocardiogramme 12 dérivations

Condition statements

(S1) Delta wave (initial QRS) positive in I
(S2) Delta wave positive in V1
(S3) Delta wave negative in V1
(S4) Delta wave isoelectrical in V1
(S5) Q or QS waves in I and V6
(S6) Q or QS waves in III and aVF
(S7) Main QRS positive in III
(S8) Main QRS negative in III
(S9) Main QRS positive in V1
(S10) Main QRS negative in V1
(S11) Delta wave positive in II and aVF and positive or isoelectrical in III
(S12) Delta wave negative in II, III, aVF
(S13) Delta wave positive from V2 until V6
(S14) Delta wave negative or isoelectrical in V6
(S15) QRS configuration rS in V1 and Rs in V2

Criterion for anterior right ventricular pre-excitation:
S1 and S4 and S8 and S10
Criterion for posterior right ventricular pre-excitation:
S3 and S6 and S8 and S10
Criterion for posterior left ventricular pre-excitation:
S1 and S2 and S6 and S8 and S9 and S14
Criterion for lateral left ventricular pre-excitation:
S2 and S5 and S7 and S14
Criterion for anterior paraseptal pre-excitation:
S1 and S4 and S11
Criterion for posterior paraseptal pre-excitation:
S1 and S12 and S13 and S15

D'autres équipes ont essayé de proposer d'autres algorithmes en combinant le ratio R/S, et la polarité des 60 premières millisecondes en V1, l'onde delta, comme l'équipe de Cher-En Chiang, ou encore uniquement la polarité du QRS comme l'équipe d'Iturralde. Cette dernière équipe n'utilisait que les dérivations DIII, V1 et V2, selon l'algorithme ci-dessous (17).

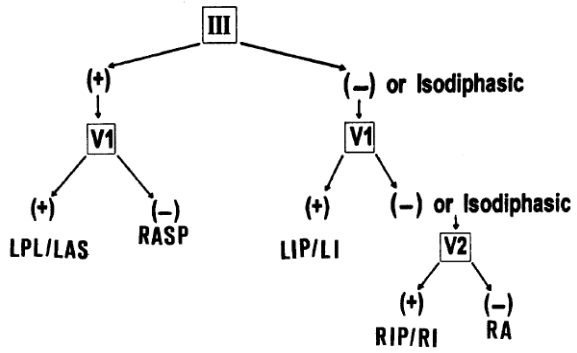


Fig.7 : Algorithme de l'équipe d'Iturralde. LPL : postéro-latéral gauche ; LAS : antéro-supérieur gauche ; RASP : paraseptal antéro-supérieur droit ; LIP : paraseptal inférieur droit ; LI : inférieur droit ; RIP : paraseptal inférieur droit ; RI : inférieur droit ; RA : antérieur droit.

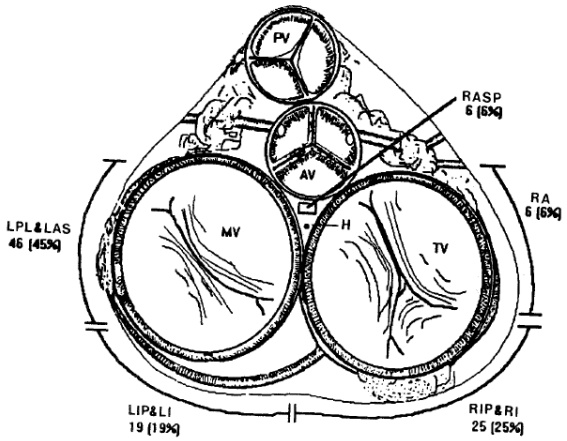


Fig.8 : Diagramme d'une section du cœur au niveau des anneaux atrio-ventriculaires. Représentation des localisations des voies accessoires chez les 102 patients d'Iturralde qui lui ont permis d'établir son algorithme.

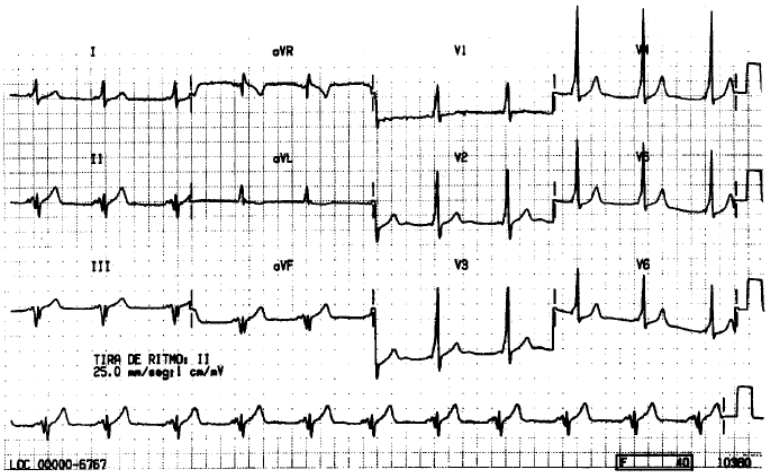


Fig.9 : Electrocardiogramme objectivant une préexcitation secondaire à une voie accessoire paraseptale inférieure gauche. QRS négatif en DIII, positif en V1

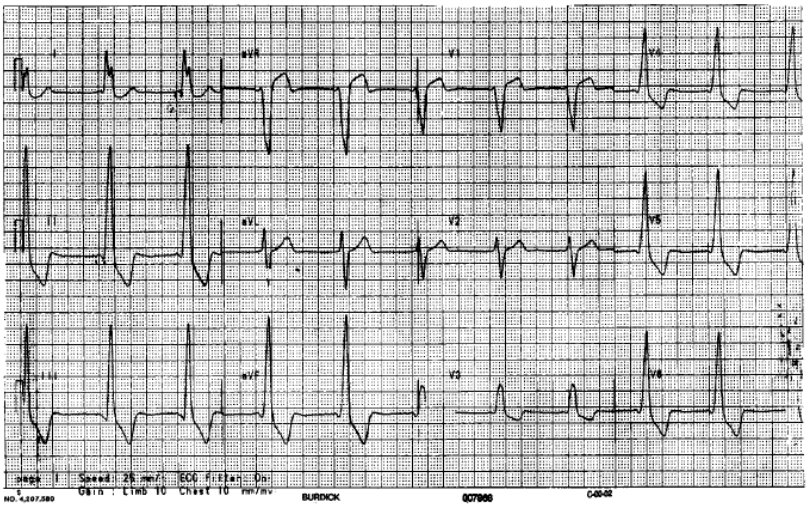


Fig.10 : Voie accessoire paraseptale antéro-supérieure droite. QRS positif en DIII, négatif en V1

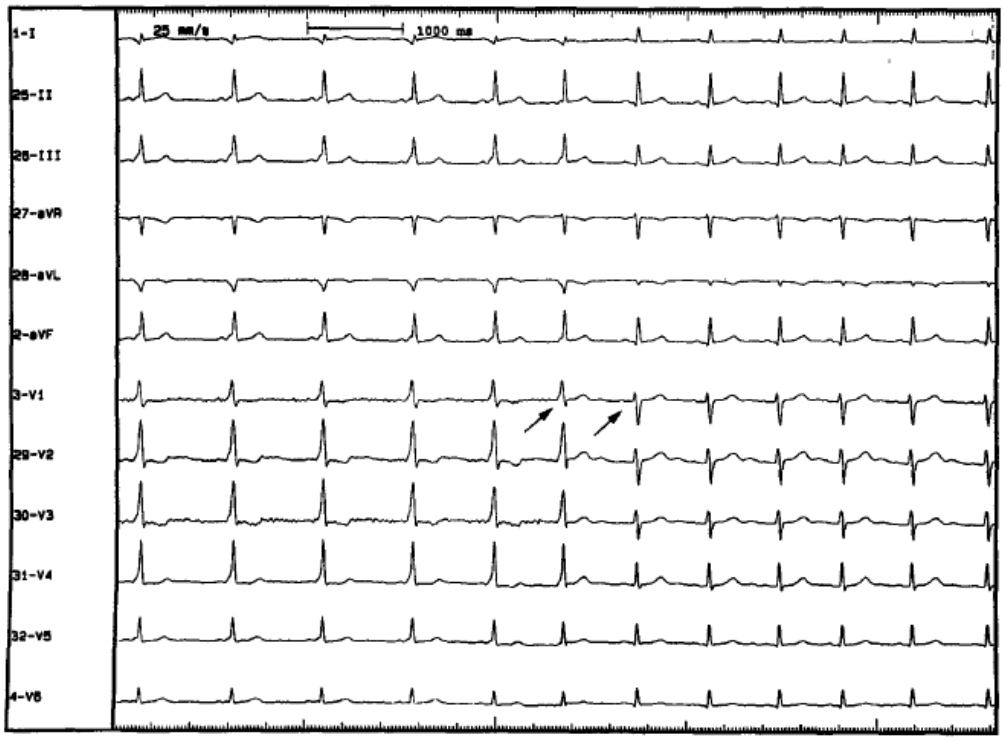


Fig.11 : Radiofréquence d'une voie accessoire postéro-latérale gauche selon les critères d'Iturralde. Disparition brutale de la préexcitation au moment de l'application du courant de radiofréquence.

Dans l'étude de l'équipe de Lemery en 1987, 47 patients étaient inclus, tous porteurs d'une préexcitation avec onde delta sur l'électrocardiogramme secondaire à une voie accessoire unique explorée par voie endo cavitaire et traitée par ablation par radio-fréquence avec succès (18). Pour chaque patient les 3 critères principaux

(Rosenbaum, Gallagher et OMS) étaient comparés entre eux et aux résultats de l'exploration et de l'ablation.

Dans leur étude la concordance n'était pas parfaite. La classification de Rosenbaum ne permettait d'identifier correctement une voie accessoire gauche que dans 76% des cas et droite dans 69% des cas. Elle ne permettait pas par ailleurs de séparer les voies accessoires latérales et paraseptales.

Les critères de l'équipe de Gallagher ne permettaient une localisation de la voie accessoire que pour une durée du complexe QRS supérieure à 140 ms en différenciant 10 sites différents or la plupart des patients ont des QRS d'une durée de 120 ms.

Les critères de l'OMS permettaient de différencier 6 localisations mais sans clairement identifier de critère de durée de QRS.

Dans leur série, seulement 32% des patients avaient une concordance entre les critères de Gallagher et ceux de l'OMS. Ces critères étaient tous les deux non fiables pour localiser les voies accessoires latérales gauches et paraseptales postérieures. Dans leur étude, une onde delta négative en V6 ne devait pas être systématiquement associée à une localisation latérale gauche et postérieure gauche. Par ailleurs dans les dérivations DII, DIII et VF l'onde delta était souvent positive dans les localisations latérales gauches et postérieure gauche. Ils mettaient en évidence que qu'un complexe QRS négatif en V1 et DIII ne permettait pas d'affirmer la localisation latérale droite et postérieure droite. Enfin l'association d'une positivité du complexe QRS en V1 et d'une négativité en DIII était rarement retrouvée lorsque la localisation des voies accessoires était postérieure gauche.

Pour simplifier ces critères Chugh, Bogun et Morady ont établi les données suivantes (19):

-Une onde delta positive en V1 et négative en DI et VL suggère une voie accessoire située à gauche. Une onde delta négative en V1 et positive en DI et VL suggère un faisceau situé à droite.

-Les dérivations inférieures DIII et VF sont utiles pour situer le faisceau sur les anneaux mitral et tricuspide. Une onde delta positive dans ces dérivations suggère

une localisation antérieure, antéro-latérale, ou antéro-septale. Une onde delta négative dans ces dérivations est compatible avec une localisation postérieure, postéro-septale ou postéro-latérale.

-Enfin une onde delta négative en DII est compatible avec une localisation épicardique postéro-septale.

En l'absence de préexcitation visible sur l'électrocardiogramme, certains aspects électrocardiographiques pendant une tachycardie à QRS fins peuvent orienter vers la présence d'une voie accessoire et notamment lorsqu'apparait un bloc de branche qui permet d'attribuer la tachycardie à une réentrée passant par la voie accessoire. Un ralentissement de la tachycardie lors du développement d'un bloc de branche permet en effet de localiser la voie accessoire sur le bord ipsilatéral au bloc de branche.

Il existe donc de nombreux algorithmes afin d'identifier au mieux la localisation de la voie accessoire mais dont la corrélation n'est pas toujours parfaite selon les études avec les résultats des explorations électrophysiologiques par voie endocavitaire.

Une localisation, enfin, reste importante afin de guider la prise en charge du fait des risques de l'ablation, il s'agit des voies antéro-septales, mid-septales et para-hissiennes. En effet, le septum est une région complexe dans laquelle sont situées des structures conductives telles que le nœud atrio-ventriculaire et le faisceau de His. Il existe donc un risque non négligeable de bloc atrio-ventriculaire complet en cas d'ablation.

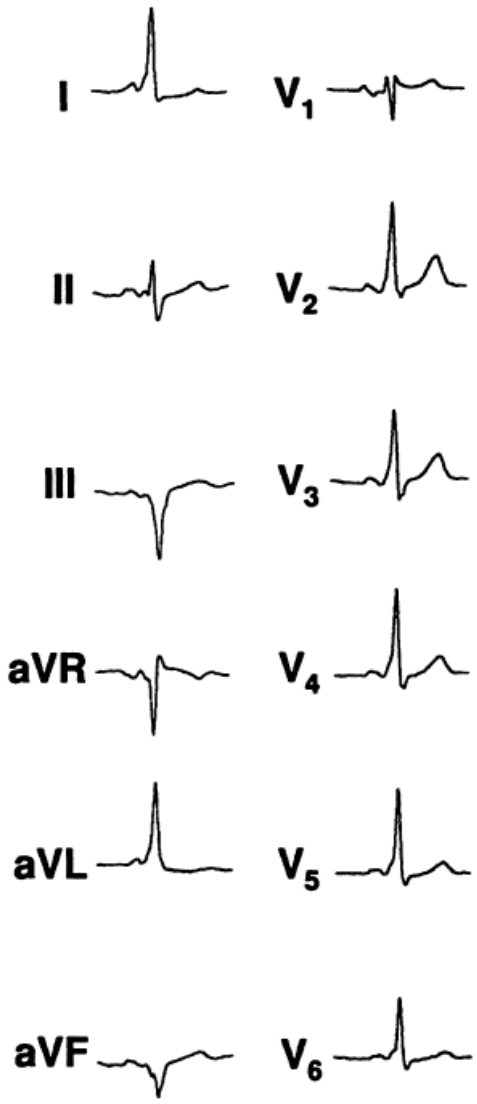


Fig.12 : ECG 12 dérivations d'un patient porteur d'une voie accessoire mid-septale : Onde delta + en I, II, et VL, - en III et VF, isoélectrique en VR et V1 (20)

Tai and al. ont publié en 1996 une étude portant sur 46 patients ayant une voie accessoire septale. Ils ont décrit les différences électrocardiographiques en rythme sinusal et en tachycardie orthodromique ainsi que les constatations lors de l'exploration endocavitaire et de l'ablation (21). Vingt quatre patients (52%) avaient une préexcitation manifeste et 15 patients (32,6%) des voies accessoires multiples.

Les voies mid-septales pouvaient être différenciées des voies antéro-septales et para-Hissiennes par une onde delta négative en DIII et biphasique en VF en rythme sinusal et par une onde P rétrograde négative dans deux dérivations inférieures en tachycardie orthodromique.

Les voies accessoires mid-septales avaient de meilleures propriétés de conduction antérograde et une plus grande incidence (61,5%) d'induction de fibrillation atriale.

Tabl.4 : Electrocardiogramme retrouvé dans les voies antéro-septeles (A), midseptales (B) et para-hissiennes (C)

	Group A	Group B	Group C	p Value
Patients with preexcitation, n	8	7	7	
Delta wave positivity, %				
II	100	100	100	—
III	87.5	0	57.1	0.0032
aVF	100	0	100	0.0001
Two of above	100	0	100	0.0001
Transition of R/S>1, %				
V_2	0	28.6	14.2	0.2826
V_3	25	42.8	42.9	0.7650
V_4	75	28.6	42.9	0.1974
Patients with OT, n	16	6	9	
Retrograde P-wave negativity, %				
II	6.3	33.3	11.1	0.2495
III	0	100	11.1	0.0001
aVF	0	100	22.2	0.0001
Two of above	0	100	22.2	0.0001

*n=patient number; OT=orthodromic tachycardia.

De la même façon, Rodriguez and al. ont étudié l'électrocardiogramme de 50 patients ayant une conduction antérograde sur une voie accessoire afin d'obtenir les constatations permettant de distinguer ces différentes localisations (22).

-L'axe du QRS lorsque la voie accessoire était postéro-septale était compris entre +30 et -60, lorsqu'elle était mid-septale entre +15 et +60 et antéro-septale entre 0 et +75.

-L'axe de l'onde delta dans la localisation postéro-septale était compris entre 0 et -60, dans la localisation mid-septale entre 0 et +45 et dans la localisation antéro-septale entre 0 et +60.

-En DIII le ratio était <1 dans la localisation postéro-septale, >1 dans la localisation antéro-septale et égal à 1 dans la localisation mid-septale.

-La négativité de l'onde delta dans au moins 2 dérivations inférieures était observée pour 90% des voies postéro-septales et 0% des voies des voies mid-septales et antéro-septales.

-Le ratio en v2 >1 était retrouvé dans 100% des voies postéro-septales, 0% des voies antéro-septales et 12% des voies mid-septales.

Ils concluaient donc à la possibilité de différenciation des voies mid-septales et antéro-septales par rapport aux voies postéro-septales grâce à l'axe du QRS et la polarité de l'onde delta dans les dérivations inférieures. Les voies mid-septales pouvaient elles être différenciées des voies antéro-septales par la différence entre l'axe du QRS et de l'onde delta et le ratio en DIII.

Enfin en 1994, Haissaguerre et coll. ont identifié 8 patients ayant une voie accessoire para-hissienne au cours d'ablations par radiofréquence et décrit leurs électrocardiogrammes (23). L'électrocardiogramme montrait une positivité de l'onde delta en DI, DII, VF chez tous les patients et 6 avaient une onde delta négative en V1 et V2 contrairement à la positivité généralement observé dans les voies antéro-septales.

Ceci permet donc d'obtenir un ensemble de critère permettant de supposer la localisation septale de la voie accessoire et donc d'estimer le risque de l'ablation.

IV Symptômes

Les préexcitations retrouvées sur l'électrocardiogramme sont souvent asymptomatiques (60 à 80%) et de bon pronostic à court terme, comme le montraient Leitch and al. en 1990 (24) ou encore Sano qui ne retrouvait parmi ses 100 élèves dont l'électrocardiogramme objectivait une préexcitation que 16 élèves symptomatiques (9). Mais différentes évolutions sont connues: les palpitations, fréquentes, secondaires à des épisodes de tachycardie pouvant donner lieu à des épisodes de lipothymies ou de syncopes et rarement, une mort subite par fibrillation ventriculaire.

IV-1 Bases électrophysiologiques des tachycardies

Les propriétés de la voies accessoires sont différentes de celles du nœud auriculo-ventriculaire (25). Dans le nœud auriculo-ventriculaire la période réfractaire effective, définie comme l'intervalle le plus court entre deux battements atriaux conduits à travers le nœud auriculo-ventriculaire s'accroît avec la fréquence cardiaque. Ceci explique le rôle de protection du nœud auriculo-ventriculaire pour le ventricule contre une accélération trop importante de la fréquence auriculaire. Les voies accessoires auriculo-ventriculaires n'ont pas cette propriété d'augmenter leur période réfractaire en fonction de la fréquence cardiaque ce qui rend les ventricules vulnérables à une accélération importante des oreillettes.

Accessory pathway	*AV node*
	1st degree block
	↓
Mobitz II block	Wenckebach type 2nd degree block
↓	↓
2 to 1 block	2 to 1 block
↓	↓
Complete block	Complete block

Fig.13 : Séquence des différents degrés de blocs dans le nœud AV et dans la voie accessoire.

En ce qui concerne la conduction rétrograde, ventriculo-atriale, plusieurs possibilités sont rencontrées, décrites par Hein, Wellens et Durrer en 1974. Elle peut être impossible dans les deux voies, possible dans les deux voies avec un passage variable dans l'une et l'autre ou possible dans l'une et pas dans l'autre, comme décrit sur leur schéma (26).

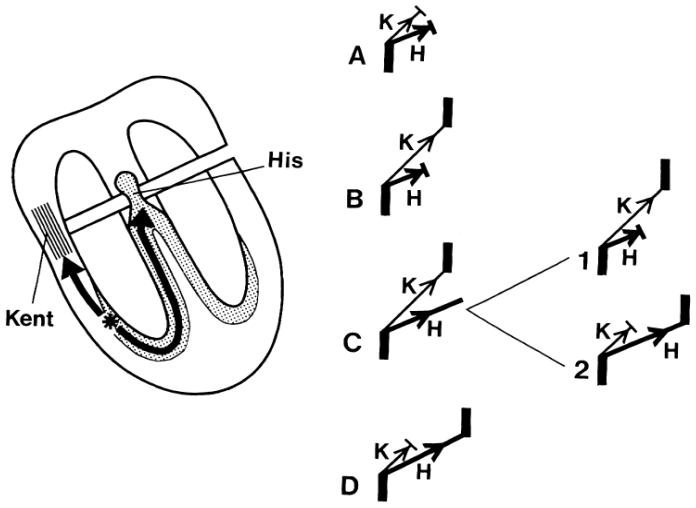


Fig.14 : Possibilité de conduction rétrograde dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White. K : voie accessoire. H : His- nœud atrio-ventriculaire

IV-2 Physiopathologie des tachycardies par réentrée

Les tachycardies par réentrée sont à l'origine de palpitations de début et fin brutaux de bon pronostic. Elles correspondent à un circuit de macro-réentrée créé entre les voies de conductions normales (nœud auriculaire et faisceau de His) par lesquelles l'influx descend des oreillettes aux ventricules et remonte par la voie accessoire, des ventricules aux oreillettes, en créant un circuit dans lequel l'influx tourne à une cadence rapide se traduisant sur l'électrocardiogramme par une tachycardie souvent rapide à QRS fins et réguliers.

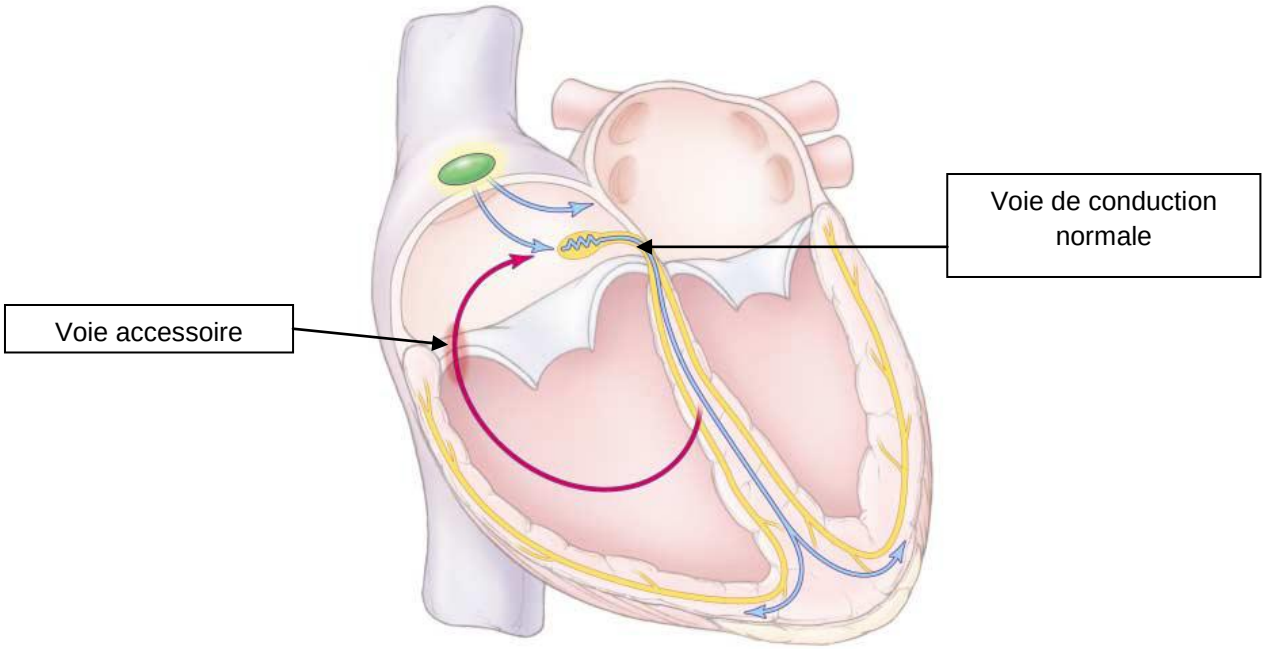


Fig.15 : Circuit de réentrée à l'origine des tachycardies réciproques dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White d'après une figure de Basson. (1)

Mines, en 1913, décrivait ce mécanisme pour la première fois (27). Il appliquait sur le rythme spontané un extra stimulus atrial ou ventriculaire et celui-ci était suivi par un mouvement réciproque, qui cédait immédiatement après l'application d'un choc électrique. Il mit en évidence que le rythme de chaque chambre, oreillettes et ventricules, était dépendant de l'autre. Ce rythme était rapide et il partait de l'hypothèse qu'il était impossible du fait de la rapidité de la tachycardie, que la même voie de conduction puisse conduire l'influx dans les deux sens. Il fallait donc qu'il existe une deuxième voie, quiescente lors de la transmission antérograde, qui conduise l'influx de façon rétrograde. Celle-ci était décrite initialement non comme une voie anatomiquement différente mais comme une partie de la voie normale qui se différencie par ses propriétés électrophysiologiques à savoir sa période réfractaire. Il est donc arrivé à la conclusion que ce « rythme réciproque » était un mouvement circulaire entre oreillettes et ventricules qui émergeaient lorsqu'il existait deux voies dont l'une avait comme caractéristiques une vitesse de conduction lente et une période réfractaire courte afin de maintenir le circuit et qui était déclenché par une extra-systole.

Dans leur article de 1975, Hein, Wellens et Durrer, retrouvaient cette initiation des tachycardies par une extrasystole (28).

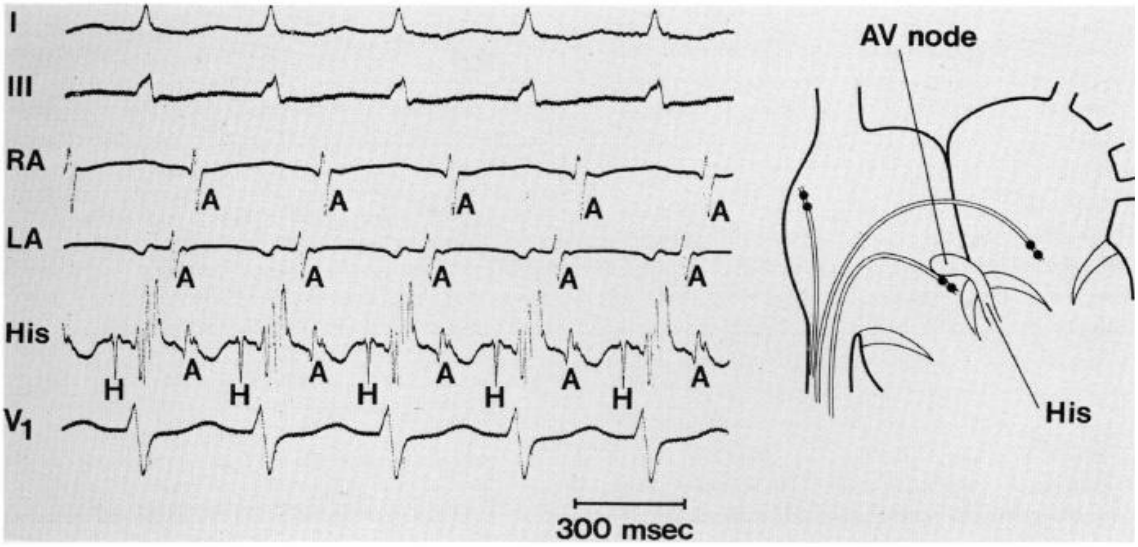


Fig.16 : Enregistrement simultané de la partie supérieure de l'oreillette droite (RA), du faisceau de His (His), et de l'oreillete gauche (LA) par voie intra cavitaire chez un patient ayant un syndrome de Wolff-Parkinson-White de type A de la classification de Rosenbaum en tachycardie. L'activation de l'oreillette gauche précède l'activation du faisceau de His.

La question qui se pose devant de type de tachycardie est toujours celle de l'implication d'une voie accessoire ou d'une double conduction nodale. Afin de résoudre ce problème cette même équipe décrivait un certain nombre de critères recueillis au cours de leurs explorations électro-physiologiques réalisées sur 125 patients suivis pour tachycardie réciproque pour déterminer l'implication ou non d'une voie accessoire dans le circuit. Dans leur étude ils ont obtenu les résultats suivants.

WPW	Acc. pathway	51 pts
	A-V node only	8 pts
	Undetermined	12 pts
No WPW	Acc. pathway	5 pts
	A-V node only	47 pts
	Undetermined	2 pts

Fig.17 : Implication d'une voie accessoire ou d'une réentrée nodale dans la tachycardie jonctionnelle dans l'étude de Hein, Wellens et Durrer

En ce qui concerne les données recueillies au cours de la stimulation atriale et ventriculaire par voie intra-cavitaire ils obtenaient les données suivantes.

1-L'activation de l'oreillette avant ou simultanément à celle du ventricule lors du premier battement et des suivants d'une tachycardie initiée par un extra-stimulus atrial n'était retrouvée que chez les patients sans voie accessoire (RP inférieur à 70-80 ms).

2-L'augmentation progressive de la durée de conduction V-A avec apparition d'un potentiel hissien suivant un extra-stimulus ventriculaire progressivement plus précoce était significativement associée à l'absence de voie accessoire.

3-La persistance d'une tachycardie malgré un bloc A-V n'était retrouvée qu'en l'absence de voie accessoire.

D'un autre côté,

1-l'absence de conduction décrémentielle V-A après un extra-stimulus ventriculaire de plus en plus précoce était significativement associée à une voie accessoire.

2-L'activation de l'oreillette gauche pendant une tachycardie avant l'auriculogramme recueilli au niveau du faisceau de His était également associée à une voie accessoire latérale gauche.

3-Le ralentissement du cycle de la tachycardie après un bloc de branche du côté de la voie accessoire ne se voyait qu'en cas de syndrome de Wolff-Parkinson-White.

4-Une durée de conduction V-A d'un extra-stimulus réalisé en période réfractaire du faisceau de His au cours de la tachycardie égale ou inférieure à la conduction V-A de la tachycardie était également significativement associée à la présence d'une voie accessoire (extra systole décalante).

Tai and al. en 1997 ont publié de nouveaux critères (29). Ils ont rétrospectivement étudié les électrocardiogrammes de 406 patients souffrant de tachycardies réciproques traitées par ablation par radio-fréquence, afin de discriminer réentrées nodales, et réentrées sur voies accessoires. Ils ont obtenus les critères suivants :

1- La présence d'une pseudo onde r' en V1 ou d'une pseudo onde S en DII, DIII, VF, indique une réentrée nodale avec une valeur prédictive de 100%.

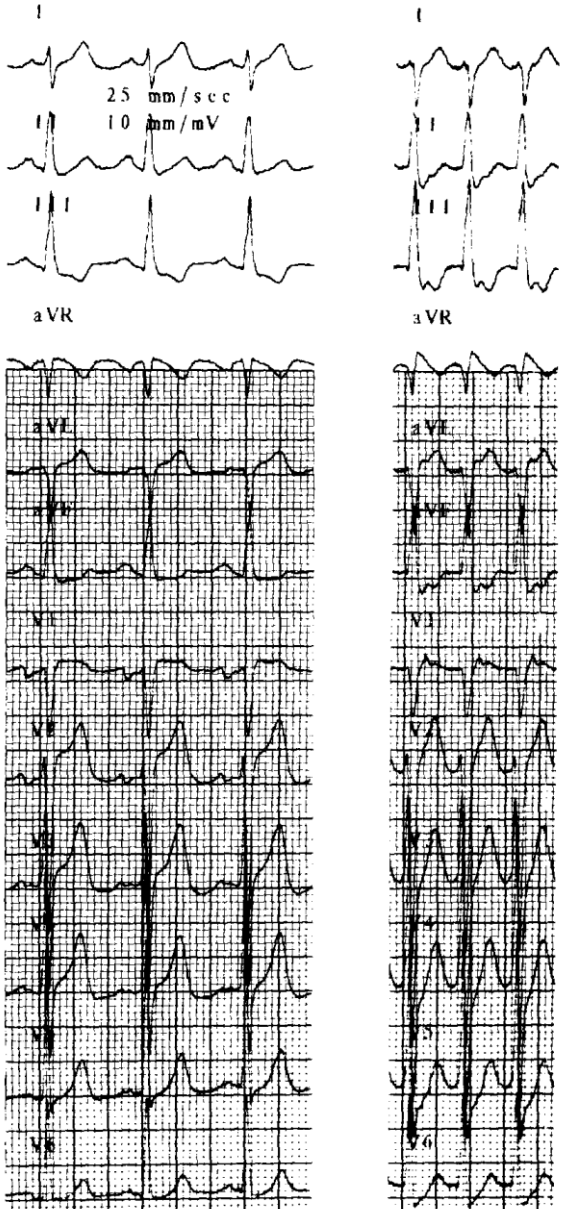


Fig.18 : Tachycardie par réentrée nodale : rythme sinusal à gauche et pseudo r' en V1 et pseudo S dans les dérivations inférieures en tachycardie

2- En cas de RP’ en V1 et DIII > 20 ms, une réentrée nodale pouvait être différenciée d’une réentrée sur voie accessoire avec une sensibilité de 71% et une spécificité de 87%, une valeur prédictive positive de 75%.

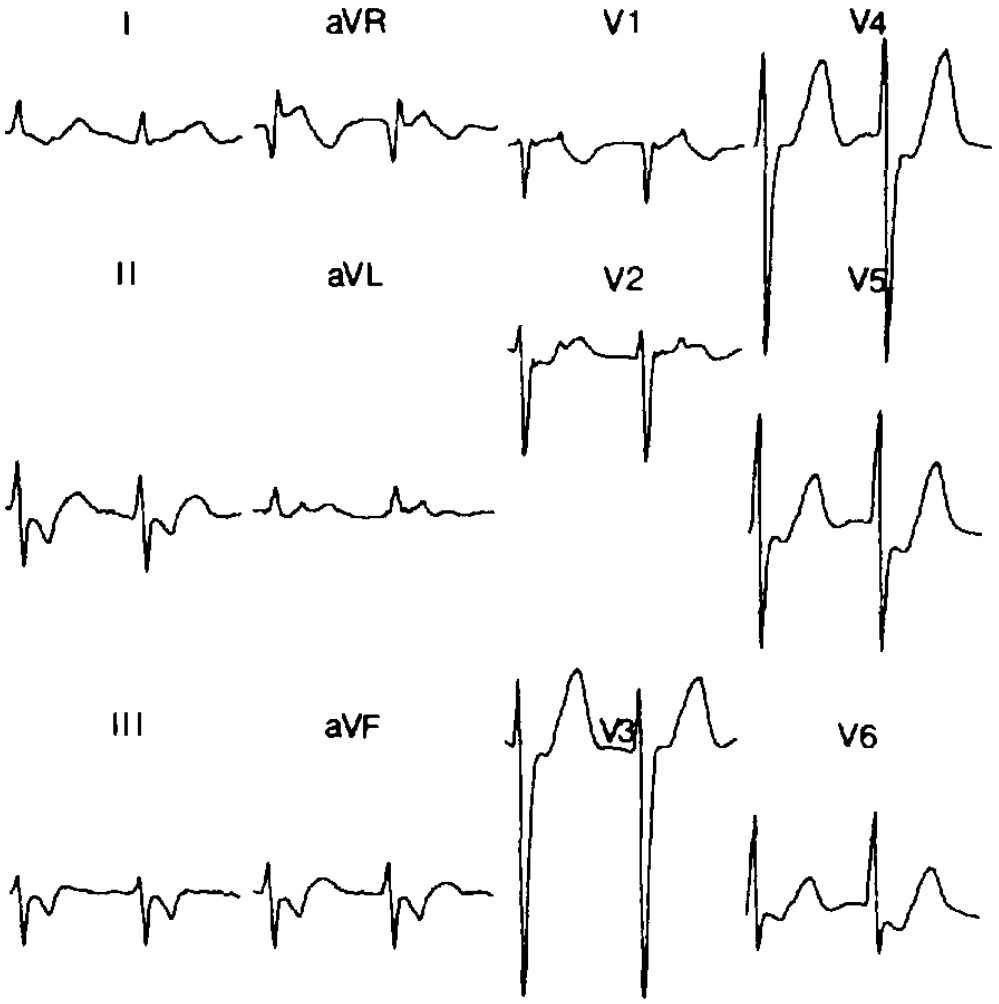


Fig.19 : Tachycardie par réentrée nodale de type Fast-Slow avec P positive en V1 négative en II, III et VF et biphasique en I

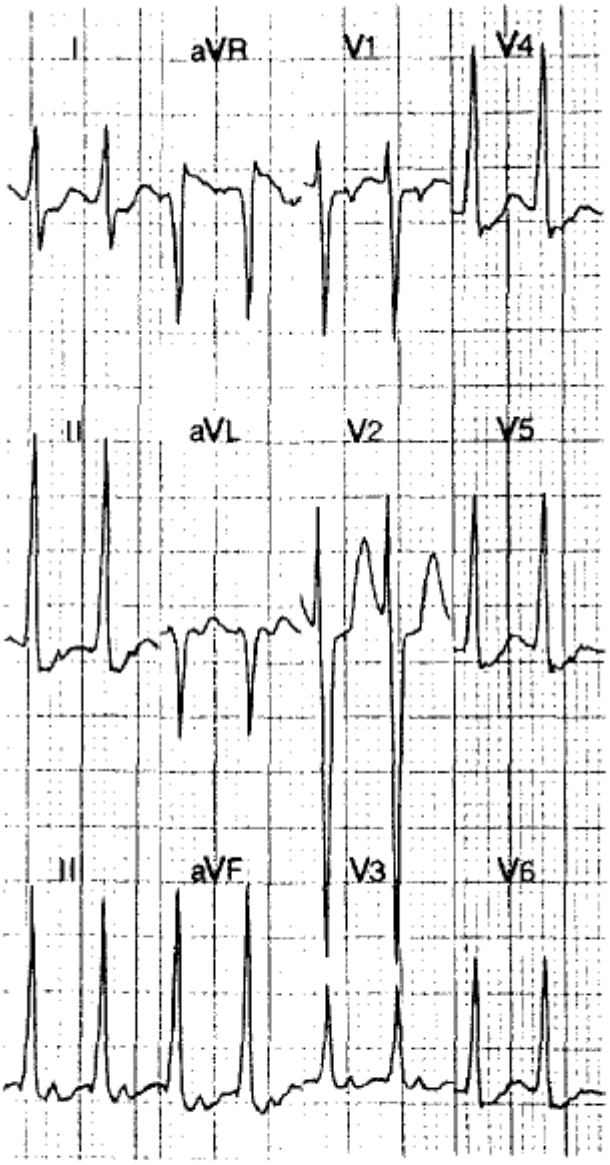


Fig.20 : Tachycardie réciproque sur une voie accessoire antéroseptale droite avec P biphasique en V1, positive en II, III et VF

3- La polarité de l'onde P rétrograde en V1, DII, DIII, VF, et DI permettait de localiser la voie accessoire dans 75% des cas de voie mid-septale droite et 93,8% en cas de voie postérieure gauche.

Tabl.5 : Analyse rétrospective de l'onde P rétrograde dans les tachycardies réciproques en fonction de la localisation de la voie accessoire

AP Location	Excluded (no. of pts)	Included (no. of pts)	ECG Leads				
			I	II	III	aVF	V_1
LA	2	8	−	+	+	+	+
		2	−	±	+	+	+
LL	2	7	−	−	+	±	+
		12	−	−	±	−	−
LP	0	13	−	−	−	−	−
LPS	2	9	±	−	−	−	+
RPS	2	9	±	−	−	−	+
RP	4	6	+	±	−	−	−
		10	+	−	−	−	−
RA	1	3	+	+	±	+	−
		3	Iso	+	+	+	−
RAS	1	3	±	+	+	+	±
		2	Iso	+	+	+	±
		2	±	+	±	+	±
RMS	0	1	+	±	−	−	±
		2	±	−	−	−	±

AP = accessory pathway; Iso = isoelectric; LA = left anterior; LL = left lateral; LP = left posterior; LPS = left posteroseptal; pts = patients; RA = right anterior; RAS = right anteroseptal; RMS = right midseptal; RP = right posterior; RPS = right posteroseptal; + = positive; ± = biphasic; − = negative.

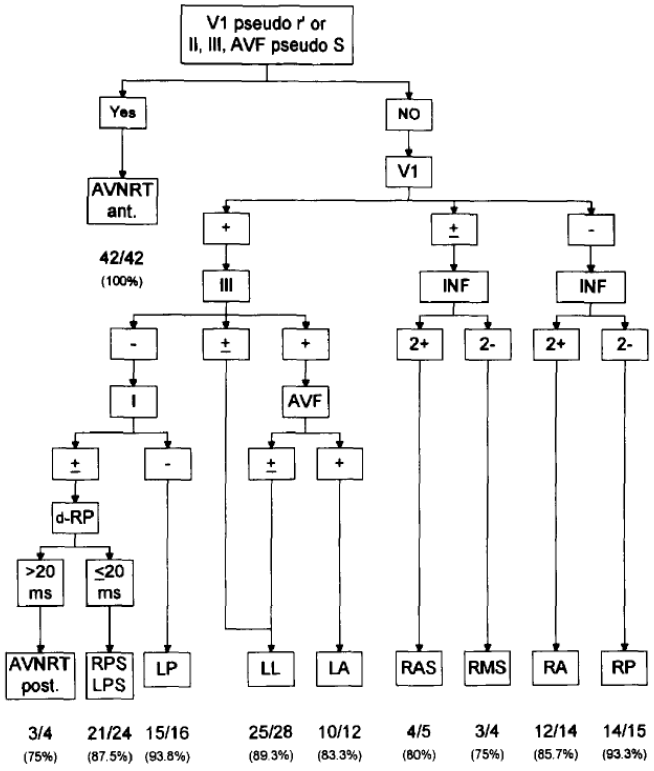


Fig.21 : Algorithme de Tai et al. (29)

Les palpitations des patients porteurs d'un syndrome de Wolff-Parkinson-White sont la plupart du temps secondaires à ces tachycardies jonctionnelles réciproques mais elles peuvent également être en rapport avec des épisodes de fibrillation atriale, la prévalence de chacune variant au cours du temps.

IV-3 Voie accessoire et fibrillation atriale

Les patients porteurs d'une voie accessoire ont en effet une probabilité plus importante de développer une fibrillation atriale au cours du temps puisqu'un tiers de ces patients auront dans leur vie au moins un épisode de fibrillation atriale mais le mécanisme en est mal connu.

Schweiler and al. ont essayé de tester plusieurs hypothèses afin d'expliquer ce constat (30). Ils ont étudié 534 patients traités par ablation par radio-fréquence d'une voie accessoire en les divisant en deux groupes en fonction du caractère patent ou caché de la voie accessoire afin d'évaluer leur propension à développer une fibrillation atriale. Dans leur étude un épisode de fibrillation atriale était rencontré deux fois plus souvent chez les patients ayant une préexcitation patente par rapport à ceux dont la voie accessoire était cachée. La fibrillation atriale était plus fréquente chez les patients de sexe masculin, plus âgés et dont l'oreillette gauche était plus volumineuse, sans lien particulier avec la localisation de la voie accessoire. Il n'y avait pas de lien entre période réfractaire de la voie accessoire et apparition d'une fibrillation atriale. Ils évoquaient des phénomènes de micro-réentrées favorisés par la conduction à l'intérieur de la voie accessoire comme explication à ce phénomène.

Plusieurs hypothèses ont été étudiées par Centurion and al. : la dégradation spontanée de tachycardies réciproques atrio-ventriculaires en fibrillation atriale, les propriétés électriques des voies accessoires, l'effet des voies accessoires sur l'architecture de l'oreillette et la vulnérabilité intrinsèque du muscle atrial étudiée par enregistrement intra-cavitaire des électrogrammes atriaux notamment (31). Activité focale, multiples fronts de réentrées, macro-réentrées et hétérogénéité des périodes réfractaires atriales sont connus pour être impliqués dans la fibrillation atriale de façon conjointe au système nerveux autonome. Quelle est alors la place de la voie

accessoire dans la genèse de la fibrillation atriale, elle est incertaine, mais il a été montré une diminution de son incidence après ablation de la voie accessoire qui n'est plus que de 6 à 10%.

Les influx atteignant l'oreillette en passant de façon rétrograde par une ou de multiples voies rétrogrades pendant une tachycardie réciproque peuvent initier une fibrillation atriale. La dégénération spontanée d'une tachycardie réciproque en fibrillation atriale est rencontrée chez 16 à 26% des patients, que la voie accessoire soit manifeste ou non (32). Les tachycardies réciproques peuvent augmenter la vulnérabilité atriale en raccourcissant le cycle atrial, en augmentant le tonus sympathique et en augmentant l'étirement atrial du fait des changements hémodynamiques.

En ce qui concerne la conduction rétrograde au travers de la voie accessoire, elle est à l'origine d'une contraction prématurée de l'oreillette qui initie des trains de potentiels atriaux rapides ou des micro-réentrées intra atriales avec dépolarisation prématurée de l'oreillette et désorganisation des périodes réfractaires, favorisant le déclenchement d'une fibrillation atriale.

D'autres études ont retrouvé des relations entre propriétés électrophysiologiques de la voie accessoire et fibrillation atriale, Fujimura and al. retrouvaient par exemple des périodes réfractaires plus courtes chez les patients développant une fibrillation atriale (32). Le risque était également majoré en cas de préexcitation manifeste plutôt qu'en cas de voie accessoire cachée comme dans l'étude de Schweiler and al..

Par ailleurs il est bien connu que l'hétérogénéité structurelle joue un grand rôle sur les tachycardies supra-ventriculaires. Chez les patients ayant un syndrome de Wolff-Parkinson-White les hétérogénéités structurelles sont majorées dans l'oreillette par la présence de la ou des voies accessoires mais aussi au niveau du tissus atrial adjacent aux voies accessoires avec donc des périodes réfractaires hétérogènes et des vitesses de conductions différentes. Ainsi, les propriétés anatomiques et fonctionnelles du tissu atrial adjacent aux voies accessoires jouent un rôle dans la genèse de la fibrillation atriale même si tous ces éléments sont toujours mal connus.

Enfin le site de la voie accessoire serait également lié à l'induction d'une fibrillation atriale. La localisation antéro-septale est en effet associée à un taux plus élevé

d'arythmies supra-ventriculaires (62%). La localisation sur le bord libre de ventricule droit est elle liée au plus faible taux d'arythmie (21%).

IV-4 Fibrillation ventriculaire

En 1971, Dreifus and al. rapportaient déjà 7 cas de patients ayant une préexcitation, et chez qui une fibrillation ventriculaire avait été mise en évidence (33). Deux de ces 7 patients n'avaient jamais ressenti de symptôme auparavant.

Ce risque est très faible, de 0,089 à 0,1% par an selon les séries dans l'article de Steinbeck and al. en 1993 (34) mais difficile à évaluer précisément du fait du grand nombre de patients asymptomatiques porteurs d'une préexcitation.

La physiopathologie de la mort subite dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White commence par le développement d'une fibrillation atriale. Dans ce cas la cadence atriale, entre 400 et 500 par minute, est normalement ralentie par le nœud auriculo-ventriculaire qui joue un rôle de filtre. Il permet aux ventricules de ne pas dépasser une cadence de 180 à 200 par minute. En présence de certaines voies accessoires à période réfractaire courte, la conduction auriculo-ventriculaire emprunte également la voie accessoire, permettant aux ventricules d'atteindre des cadences de 250 à 350 par minute. Dans ce cas peut survenir une fibrillation ventriculaire conduisant à une mort subite (35-36).

Il s'agit d'un évènement rare mais qui peut donc être la première manifestation de ce syndrome.

Dans la série de Munger en 1993 concernant le suivi d'une cohorte de 113 patients sur 36 ans, 2 morts subites sont survenues au cours du suivi soit 1,7% ou un risque de 0,05% par an (37). La première chez un patient de 23 ans, suivi depuis sa naissance, asymptomatique et la deuxième chez un patient de 32 ans suivi depuis 3 ans et symptomatique.

En 1995 Timmermans rapportait sur une série de 690 patients suivis 18 ans pour un syndrome de Wolff-Parkinson-White 15 patients ressuscités d'une mort subite par fibrillation ventriculaire soit 2,2% ou 0,12% par an (38). Cet épisode était révélateur

chez 8 d'entre eux les 7 autres avaient déjà eu auparavant au moins un épisode de fibrillation auriculaire ou de tachycardie réciproque. Ils étaient âgés de 5 à 45 ans.

Dans la série de Fitzsimmons and al. en 2001 concernant l'analyse rétrospective de 238 dossiers d'aviateurs de l'US Air Force âgés de 17 à 56 ans suivis pendant 22 ans, un patient est décédé d'une mort subite à l'âge de 60 ans soit 0,4% ou 0,018% par an (39). Il avait déjà présenté plusieurs épisodes de fibrillation atriale mal tolérée auparavant.

Dans l'étude de Pappone and al. en 2003, 212 patients asymptomatiques ont été suivis 5 ans (40). Deux patients ont fait une mort subite récupérée sur fibrillation ventriculaire et 1 patient est décédé de fibrillation ventriculaire soit 1,4% de fibrillation ventriculaire ou un risque de 0,28% par an. Ils étaient tous âgés de moins de 25 ans.

Cet événement est donc rare mais le risque est inacceptable pour des personnes aussi jeunes.

V Evaluation du risque de mort subite

Quels sont alors les éléments prédictifs du risque de mort subite? Dans la série de Klein and al. en 1979 sur 25 patients ayant vécu un épisode de fibrillation ventriculaire une symptomatologie de palpitations avait été notée au préalable chez 14 patients soit 56% (41). En revanche dans la série de Montoya and al. en 1991 la fibrillation ventriculaire était la première manifestation du syndrome chez 6 patients sur 23 soit 26% (42). Il est donc impossible d'établir le niveau de risque vital en ne tenant compte que de la présence ou non d'une symptomatologie.

L'aspect sur l'électrocardiogramme et le caractère permanent ou intermittent de la préexcitation ne sont pas non plus des critères fiables bien que la localisation postéro-septale et le caractère permanent de la préexcitation soient plus souvent retrouvés chez les patients à risque d'arythmie grave (43-44).

La disparition brutale de la préexcitation sur l'épreuve d'effort avait été proposée comme critère discriminant mais a également montré ses limites puisqu'elle est rarement observée même chez les patients à faible risque et peut parfois être mise en évidence chez des patients à risque avec période réfractaire courte (45).

Tabl.6 : Facteurs associés à un risque de mort subite (46)

Accepted
Male 85%
Short anterograde RP of the AP
Shortest RR during AF <200 ms
High adrenergic state
Controversial
Multiple accessory pathways
Septal location of the AP
Age
Presence of CMT
Presence of digitalis

Différents marqueurs prédictifs de ce risque ont été mis en évidence et en premier lieu la durée de la période réfractaire antérograde de la voie accessoire. Une durée inférieure à 250 ms est un élément fondamental de l'évaluation du risque. La période réfractaire est décrite comme le plus long intervalle au moment où un bloc antérograde est observé dans le faisceau accessoire. Ceci correspond au moment, au cours d'une exploration électrophysiologique où les QRS s'affinent. Ce marqueur est retrouvé dans toutes les publications (33-34-36-37-40-41-42). En effet la période réfractaire est l'élément principal déterminant la cadence maximale à laquelle les influx arrivent aux ventricules et détermine donc la cadence ventriculaire en cas de fibrillation atriale.

D'autres critères plus secondaires ont également été décrits :

-des épisodes de fibrillation auriculaire documentés. Dans l'étude de Timmermans and al. sur les 15 patients suivis pour mort subite récupérée dans un contexte de syndrome de Wolff-Parkinson-White 7 avaient déjà fait des épisodes de fibrillation auriculaire (38). De même dans l'étude de Pappone les 3 patients qui ont fait une fibrillation ventriculaire faisaient des épisodes de fibrillation auriculaire bien tolérés (40).

-des voies accessoires multiples. En 1979 Klein and al. avaient déjà mis cet élément en évidence (41). En 1991 Téo and al. faisaient ce même constat (47), tout comme Montoya and al. (42) ainsi que Attoyan et coll. en 1994 (44) et enfin Pappone and al. en 2003 (40).

-l'induction d'une fibrillation auriculaire au cours d'une stimulation, témoignant de la vulnérabilité auriculaire. Dans l'étude de Pappone, une fibrillation atriale a été déclenchée lors de l'exploration chez 11 patients sur 162. Huit de ces 11 patients ont ressenti en 5 ans de suivi des épisodes de fibrillation auriculaire (40). Lors de l'exploration électrophysiologique la fibrillation auriculaire induite est considérée pathologique si elle se maintient plus d'une minute. Cette durée est en fait controversée et peut varier entre 30 secondes et 5 minutes selon les publications.

-l'âge est un élément controversé, retrouvé dans la série de Attoyan en 1994 (44).

En ce qui concerne les enfants, sur une série de 60 enfants de moins de 18 ans dans l'étude de Bromberg and al. 10 enfants avaient fait l'expérience d'une mort subite récupérée et étaient d'emblée classés dans le groupe des patients à haut risque, 19 enfants avaient eu un ou plusieurs épisodes de syncope ou de fibrillation atriale rapide et étaient classés dans le groupe de risque intermédiaire, et les 31 enfants restants étaient considérés à bas risque (48). Sur les 10 enfants ayant fait une mort subite récupérée, 2 n'avaient eu aucun symptôme auparavant et 7 avaient eu des palpitations. Tous les patients de ce groupe avaient une période réfractaire antérograde effective inférieure à 220 ms et une fibrillation atriale était inductible chez 7 d'entre eux.

L'évaluation de la période réfractaire antérograde effective est donc un élément déterminant de l'évaluation du risque de mort subite dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White. Il existe 2 méthodes d'évaluation de cette période réfractaire soit invasive par voie veineuse fémorale au cours d'une exploration électro-physiologique par voie endocavitaire soit non-invasive par stimulation œsophagienne.

Dans l'étude de Favale and al. les deux méthodes étaient comparées sur 16 patients. Il n'y avait pas de différence significative entre la mesure de la période réfractaire antérograde selon ces deux méthodes et le coefficient de corrélation était de 0,94 (49-50). Nanthakumar and al. en 1999 arrivaient aux mêmes conclusions sur une série de 14 patients âgés de 16 à 56 ans en mesurant ce paramètre par voie endo-cavitaire et trans-œsophagienne. La mesure était reproductible et concordante pour les deux méthodes (51).

VI Stimulation œsophagienne

VI-1 Protocole

La stimulation œsophagienne permet d'observer les modifications de l'électrocardiogramme au cours d'une stimulation atriale trans-œsophagienne à des fréquences de plus en plus rapides au repos essentiellement et à l'effort ou sous perfusion d'isoprenaline.

Il ne s'agit cependant pas d'un examen anodin puisqu'il peut être à l'origine du déclenchement d'une fibrillation ventriculaire lors de la stimulation.

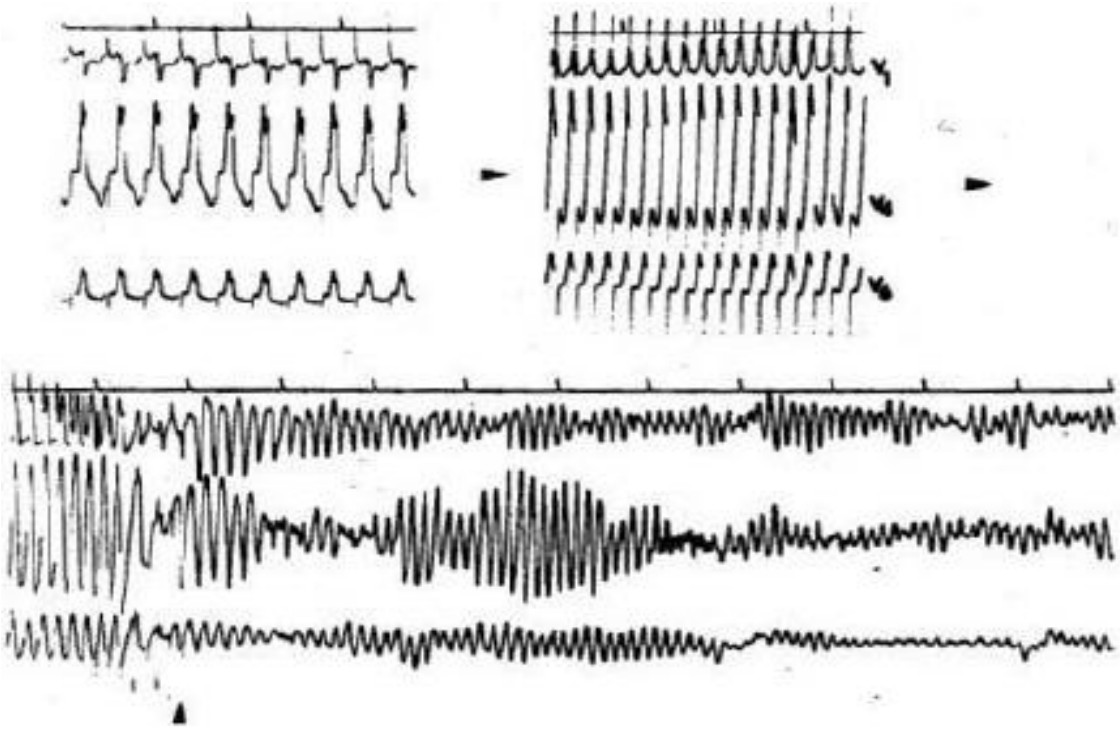


Fig.22 : Déclenchement d'une fibrillation ventriculaire au cours d'une stimulation oesophagienne

La procédure est standardisée et consiste à placer une sonde dans l'œsophage en arrière de l'oreillette gauche. La sonde est introduite par une narine et placée dans l'œsophage distal de façon à recueillir le meilleur signal. La stimulation est alors réalisée en délivrant un courant dont l'intensité dépend du seuil de stimulation (autour de 10 mA) et la largeur de stimulation est de 24 ms de telle manière à limiter les sensations désagréables dues à la stimulation. La fréquence de stimulation est

initialement légèrement supérieure à la fréquence de base du patient puis celle-ci est progressivement augmentée.

Les QRS sont initialement larges avec aspect de préexcitation puis perdent cet aspect et s'affinent brusquement. Il s'agit de la période réfractaire antérograde effective de la voie accessoire.

Cette technique permet également de détecter la présence de plusieurs voies accessoires à conduction antérograde. On observe alors pendant la stimulation oesophagienne un changement brutal de morphologie du QRS avec persistance d'une préexcitation. Ceci correspond à la période réfractaire de la première voie accessoire et au maintien de la conduction dans la deuxième.

Cette mesure peut être répétée selon le même protocole immédiatement au décours d'une épreuve d'effort visant à atteindre la fréquence maximale théorique de telle manière à mesurer la période réfractaire effective antérograde de la voie accessoire sous l'influence physiologique d'une stimulation adrénergique. Elle peut également être répétée sous isoprénaline dans le même objectif.

Enfin plusieurs salves de stimulation atriale à haute fréquence (300 à 600 battement par minute) peuvent être réalisées afin de tester la vulnérabilité atriale (déclenchement éventuel d'un accès de tachycardie réciproque ou de fibrillation auriculaire).

VI-2 Faisabilité et intérêt

En 2000, l'équipe de Brembilla-Perrot posait la question de l'intérêt de cet examen en fonction de l'âge (52). Une stimulation œsophagienne était donc réalisée chez 85 patients répartis en cinq groupes, 13 patients avaient moins de 20 ans, 30 avaient entre 20 et 29 ans, 15 avaient entre 30 et 39 ans, 16 avaient entre 40 et 49 ans, et 11 avaient entre 50 et 69 ans. Le but était de dépister les formes graves de préexcitation définies par l'association d'une fréquence maximale supérieure à 240/min (soit une période réfractaire de 250 ms) à l'état basal ou supérieure à 300/min (soit une période réfractaire de 200 ms) sous isoprotérénol et du

déclenchement d'une fibrillation auriculaire d'une durée de plus d'une minute. Le même nombre de voies accessoires dangereuses a été diagnostiqué dans chaque groupe, en concluant à l'intérêt de l'exploration quel que soit l'âge du patient. Aucun décès et aucun évènement grave n'a été relevé.

En 2005 la même équipe évaluait la technique sur 70 enfants âgés de 11 à 19 ans (53). Treize avaient des antécédents de syncope ou lipothymie, 25 de tachycardies, et 32 étaient asymptomatiques. L'association d'une conduction rapide dans la voie accessoire à plus de 240/min (soit une période réfractaire inférieure à 250 ms) et du déclenchement d'une fibrillation auriculaire était présente chez 54% des enfants du premier groupe, 21% des enfants du deuxième, et 22% des enfants du troisième groupe. Cette exploration a été possible chez tous les enfants et a permis de démasquer les formes les plus dangereuses de préexcitation.

Dans l'étude de Lucet et coll. en 2005, cette procédure a été réalisée sur 70 enfants de moins de 16 ans porteurs d'une voie accessoire (54). Elle a permis de déterminer la période réfractaire chez tous sauf 7 qui étaient porteurs de pré-excitations intermittentes qui n'étaient pas retrouvées le jour de l'examen. Cet examen a ensuite été évalué par les enfants eux-mêmes, et décrit comme « tout à fait acceptable » par 40% d'entre eux, « acceptable » par 31% d'entre eux, et « désagréable » pour 28% d'entre eux. Aucune complication rythmique n'a été notée.

Dans l'étude de Brembilla-Perrot et coll. en 2007, la stimulation oesophagienne a été réalisée sur 55 enfants âgés de 6 à 19 ans sans complication et permettait d'être rassurant chez 71% des enfants et de les autoriser à la reprise d'une activité physique normale (55).

VI-3 Effet du système adrénergique

La combinaison d'une épreuve d'effort à la stimulation œsophagienne permet d'augmenter le tonus adrénergique sans recours à une injection. Il est important de réaliser cette évaluation après augmentation du tonus adrénergique car celui-ci influe sur la durée de la période réfractaire.

En 1985 l'équipe de Crick avait observé ce paramètre dans une étude réalisée sur 10 patients comme décrit sur la figure ci-dessous (56). La période réfractaire se raccourcissait à l'effort.

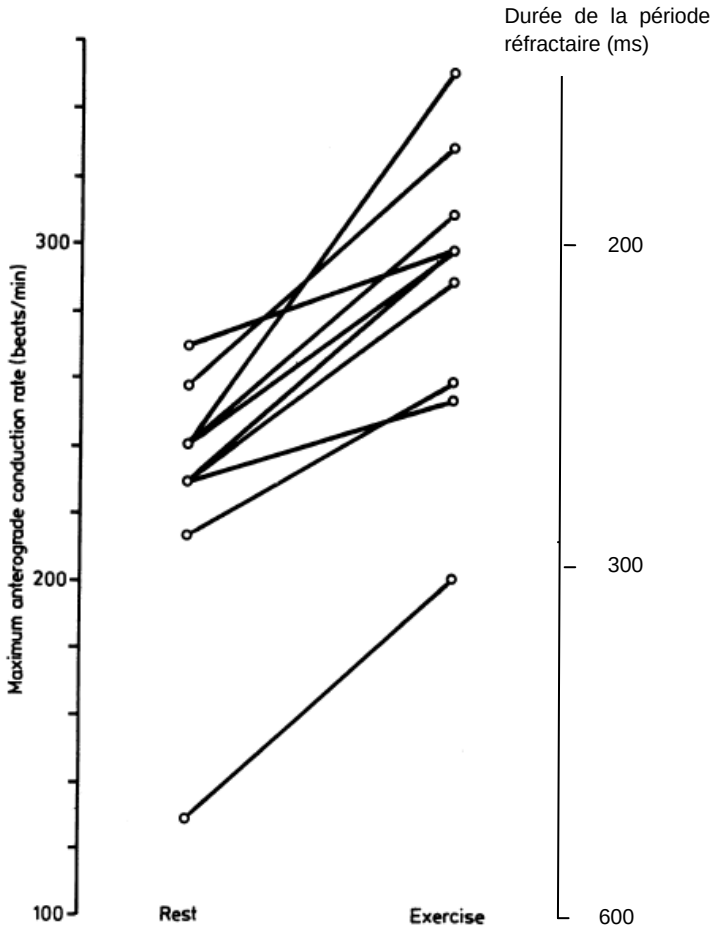


Fig.23 : Evolution de la fréquence maximale de conduction dans la voie accessoire au repos et à l'effort

Dans l'étude de Cebron et coll. en 1989 qui évaluait 20 patients en réalisant cette stimulation au repos, à l'effort et en récupération, la période réfractaire à l'effort diminuait en moyenne de 80 ms (+/- 26) et de 40 ms (+/- 53) en récupération (57).

La stimulation œsophagienne permet donc d'évaluer les propriétés électrophysiologiques de la voie accessoire de façon fiable. Les dernières recommandations faites par les sociétés de cardiologie américaine et européenne parues en 2003 recommandent par ailleurs une exploration pour chaque personne chez qui une préexcitation ventriculaire est mise en évidence (58).

VII Prise en charge

Une fois les propriétés électrophysiologiques de la voie accessoire évaluées, la question est donc celle de sa prise en charge. Nous disposons actuellement de plusieurs outils à savoir la simple surveillance, le traitement médicamenteux et l'ablation par radiofréquence.

VII-1 Thérapeutique médicamenteuse

Aucun essai randomisé contre placebo n'a été réalisé pour évaluer l'efficacité des anti-arythmiques dans ce syndrome. Ce traitement dépend du type d'arythmie mise en évidence, de la fréquence des symptômes, et de leur tolérance.

Dans une étude publiée en 1999, Dagres and al. évaluaient les différentes prises en charges (59). Les médicaments les plus fréquemment donnés étaient les anti-arythmiques de classe I (51% des cas) bloqueurs des canaux sodiques et en particulier le Flecainide et les anti-arythmiques de classe III puis les bétabloquants.

Dans la série de Munger, au cours d'un suivi de 12 ans sur 113 patients, 32 patients soit 28% prenaient un traitement médical au moment du dernier suivi (37). Cinquante huit pour cent prenaient un bétabloquant, 21% un digitalique, 12% un anti-arythmique de classe I et 9% un antagoniste calcique.

En 1975, Wellens a étudié l'effet des différents anti-arythmiques sur la voie accessoire et le nœud auriculo-ventriculaire (25).

	RP accessory pathway	*RP AV node*	*HV interval*
Procainamide	+	o	+
Quinidine	+	−↔+	+
Ajmaline	+	o	+
Digitalis	−	+	o
Phenytoin	o↔+	−↔o	o
Atropine	o	−	o
Propranolol	o	+	o
Lignocaine	o↔+	−	o
Verapamil	−↔o	+	o

Abbreviation: RP = refractory period, + = lengthens, o = no effect, − = shortens.
Based on data from Mandel *et al.* (1973), Rosen *et al.* (1972), Spurrell, Krikler, and Sowton (1974), Wellens and Durrer (1973a, 1974b), and Wellens (1975).

Fig.24 : Effet des médicaments sur la période réfractaire de la voie accessoire, du nœud auriculo-ventriculaire, et sur l'intervalle HV (25)

La quinidine, la procainamide et le disopyramide prolongent la période réfractaire, alors que le verapamil et les digitaliques raccourcissent la période réfractaire de la voie accessoire et allongent celle du nœud auriculo-ventriculaire.

D'une manière générale les bloqueurs du nœud auriculo-ventriculaire sont contre-indiqués en particulier en cas d'antécédent de fibrillation auriculaire du fait de risque de dégénérescence en fibrillation ventriculaire car ils facilitent le passage exclusif de l'influx par la voie accessoire.

Les anti-arythmiques de classe I ne peuvent cependant être utilisés que sur cœur sain du fait du risque d'apparition d'autres arythmies (effet pro-arythmique) et l'efficacité de tous ces médicaments est parfois incomplète, avec une persistance à un moindre niveau de symptômes.

Aucune étude négative ou positive n'a été publiée quant à l'effet du traitement anti-arythmique sur la prévention de la mort subite par fibrillation ventriculaire dans le syndrome de Wolf-Parkinson-White (35).

VII-2 Ablation par radio-fréquence

Une alternative est apparue, l'ablation par radiofréquence. Historiquement cette procédure était réalisée chirurgicalement à partir des années 70 puis dès la fin des années 1980 les progrès techniques ont permis aux cardiologues de réaliser ces procédures de façon moins invasive c'est-à-dire sous anesthésie locale par abord endo-vasculaire. Il s'agit de la destruction par voie endo-cavitaire grâce à un cathéter et à l'énergie de la radiofréquence du tissu de la voie accessoire créant grâce à la chaleur une petite zone de 3 à 5mm de nécrose en 10 à 30 s. Par la suite d'autres énergies ont pu être utilisées, comme la cryothermie.

VII-2-a Principes théoriques

L'ablation par radiofréquence a été la première modalité d'ablation par cathéter de cette arythmie et reste la plus utilisée. Elle permet la création d'une lésion myocardique à un endroit donné par l'application d'un courant par un cathéter dans le but d'éliminer le substrat arythmogène à savoir la voie accessoire.

Le matériel nécessaire est composé d'une fluoroscopie, d'un générateur de radiofréquence et d'un cathéter d'ablation. L'énergie de radio-fréquence détruit le tissu par une élévation de la température d'origine ohmique à la jonction de l'électrode et du tissu et produit une brûlure d'un volume donné. En effet quand un courant électrique traverse un tissu tel le myocarde l'énergie électromagnetique est convertie en énergie thermique. L'énergie de radiofréquence utilise un courant électrique dont la fréquence la plupart du temps de 500 Hz.

Le courant de radio-fréquence est appliqué de façon unipolaire par l'extrémité du cathéter d'ablation. Ce courant à une densité maximale à proximité de l'électrode d'ablation et cette densité décroit proportionnellement au carré de la distance à l'électrode. Cette densité est assez uniforme à l'extrémité d'un cathéter de 4 mm.

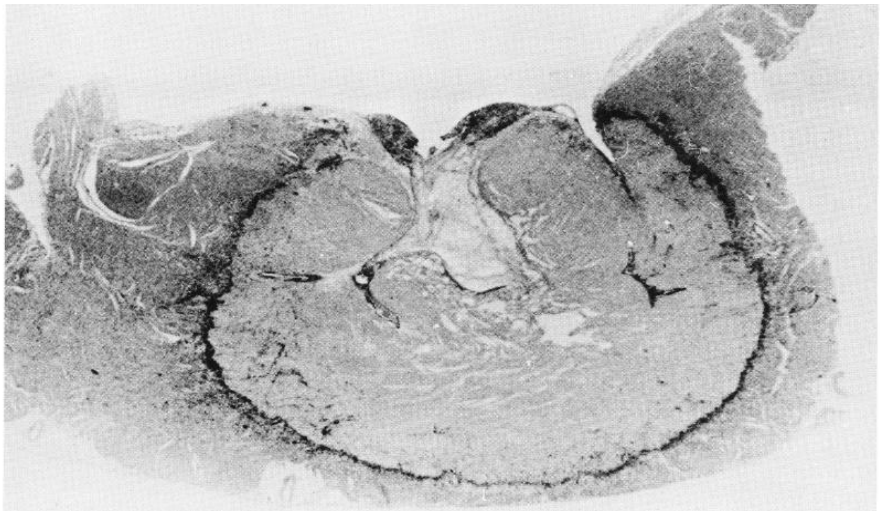


Fig.*25 : Photographie au microscope d'une lésion ventriculaire droite après application d'un courant de radiofréquence après une semaine. Le centre nécrotique est entouré d'une fine couche de cellules granulomateuses.*

Le diamètre de la lésion réalisée est proportionnel au diamètre du cathéter d'ablation, ainsi que la profondeur de la lésion comme l'ont démontré Haines et Watson (60).

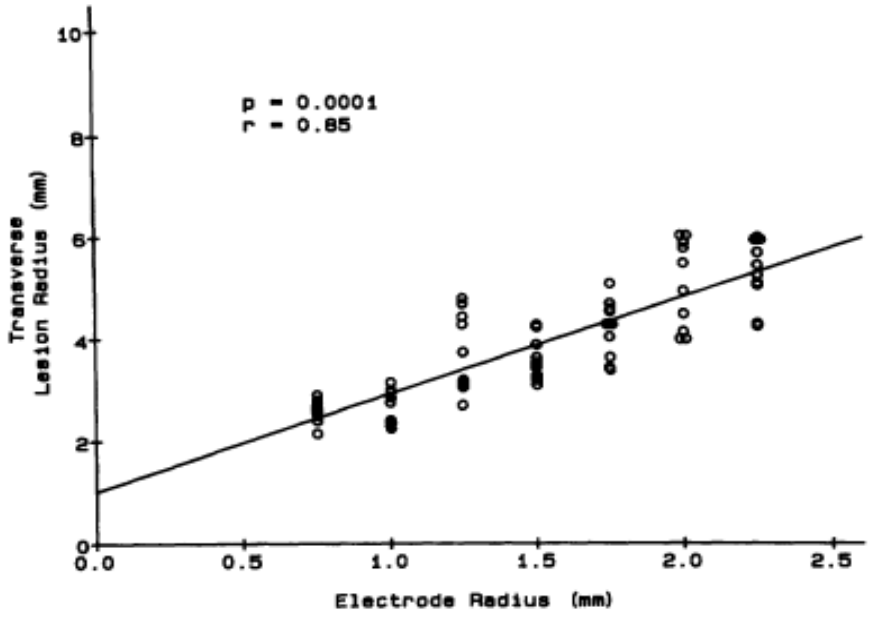


Fig.26 : Rayon de la lésion en fonction du rayon de l'électrode.

De leur côté, Wittkampf et Hauer démontraient l'effet de l'intensité du courant de radiofréquence et de la durée d'application sur la taille de la lésion (61).

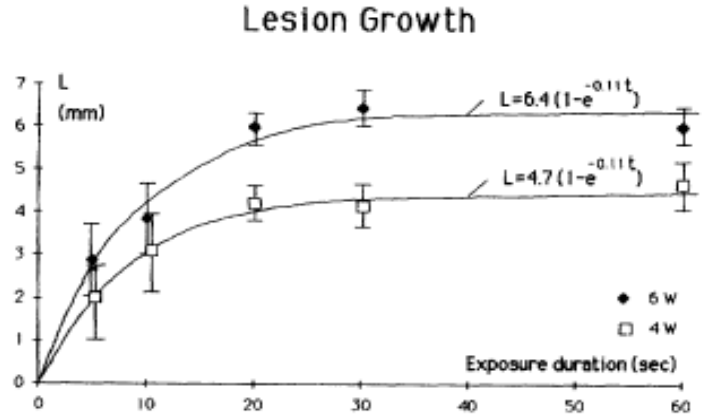


Fig.27 : Diamètre de la lésion après une application d'un courant de 4 et 6W, en fonction de la durée d'application

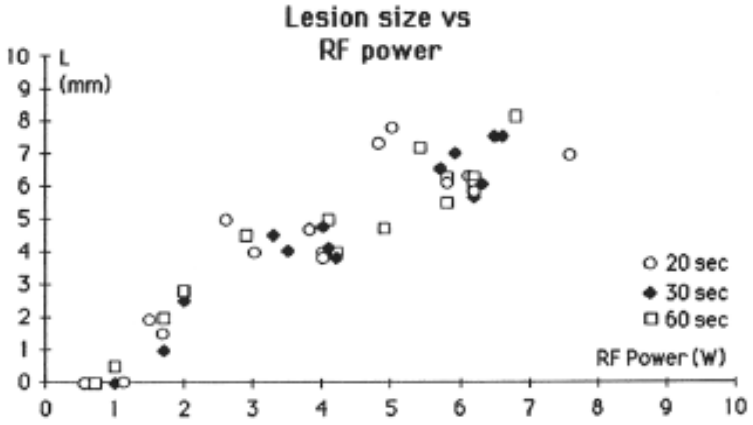


Fig.28 : Diamètre de la lésion après des applications de 20s, 30s, et 60s, en fonction de la puissance du courant

Le diamètre de la lésion augmente donc avec l'intensité du courant appliqué et sa durée. Mais toutes ces données sont également dépendantes du contact entre électrode et tissu. En effet si le contact n'est pas étroit entre électrode et tissu myocardique, le diamètre et la profondeur de la lésion seront très nettement inférieurs.

En ce qui concerne la durée d'application, le diamètre de la lésion augmente rapidement pendant les 9 premières secondes, puis après 20 secondes d'application, il reste stable. La durée optimale du tir de radio-fréquence dépend du type d'électrode utilisée et du site d'ablation. Une température d'environ 50°C est

nécessaire pour obtenir un résultat durable. Le réchauffement superficiel est rapidement obtenu mais la température s'élève plus lentement dans les couches plus profondes et la durée d'application du courant dépendra alors essentiellement des paramètres de la source de radio-fréquence. La taille maximale de la lésion est atteinte la plupart du temps en 40 à 50 s pour une ablation standard mais une application plus longue est nécessaire en cas d'utilisation d'électrodes plus larges ou d'électrodes irriguées. Bien évidemment si la cible de l'ablation est superficielle, la durée peut être plus courte puisque 50% de la profondeur de la paroi musculaire est atteinte dans les 10 à 30 premières secondes.

Une fois l'application du courant terminée, la température de la surface décroit rapidement mais celle des tissus plus profonds peut continuer à s'élever du fait du phénomène de latence thermique qui s'applique aux couches profondes.

Les énergies alternatives au courant de radiofréquence se sont développées plus tardivement en réponse aux limites de cette énergie. Ces limites incluent la limitation de la taille et de la forme des lésions créées, la nécessité de maintenir un contact électrode-tissu étroit et constant, l'inflammation créée, le risque de formation d'un thrombus coagulé au contact de l'électrode, le caractère irréversible de la lésion notamment en cas d'atteinte du tissu conductif normal et le potentiel de perforation.

L'alternative la plus utilisée est la cryoablation qui utilise une source de froid qui créé des dommages cellulaires réversibles entre -20 et -40°C et irréversibles entre -70 et -80°C. Dans l'étude de Lowe et coll. l'efficacité était la même avec un nombre identique d'applications et un temps de procédure également identique entre ablation par radiofréquence et cryoablation (62). L'inconfort ressenti pendant la procédure était significativement moindre avec l'utilisation de la cryoablation. Un des avantages de cette technique est de permettre une localisation du site d'ablation à -40°. Le site est alors repéré mais pas lésé afin de savoir s'il fait partie de la zone arythmogène, l'ablation est alors réalisée à -70° lorsque l'endroit est confirmé. En cas de localisation mid-septale d'une voie accessoire cette technique est donc avantageuse, limitant le risque de création d'un bloc atrio-ventriculaire.

Cependant, cette technique a comme limites la durée d'application nécessaire plus longue, 2 à 5 min pour 30 s pour la radiofréquence, la taille plus petite des lésions créées, un taux de récurrence de l'arythmie plus important et le manque d'études réalisées afin de valider son efficacité à long terme.

Il existe enfin d'autres techniques moins utilisées, à savoir micro-ondes, ultra-sons, laser, infrarouges mais d'utilisation beaucoup moins répandue et non utilisées pour les voies accessoires.

VII-2-b Evaluation électrophysiologique

Pendant la phase diagnostique de la prise en charge endo-vasculaire, l'exploration électrophysiologique permet d'étudier la conduction antérograde et rétrograde et leur périodes réfractaires ainsi que celle du nœud atrio-ventriculaire.

Chez les patients ayant une préexcitation une surveillance de l'électrocardiogramme 12 dérivations doit être effectuée pendant une stimulation atriale à un cycle 20 à 30 ms plus long que le cycle de la période réfractaire de la voie accessoire. Les QRS sont alors à leur maximum de préexcitation et la détermination du vecteur de l'onde delta est plus aisée que lorsqu'il y a fusion.

Il est également important d'évaluer la conduction rétrograde de la voie accessoire avant ablation car parfois la procédure d'ablation permet de supprimer la conduction antérograde mais pas la conduction rétrograde. Il faut donc comparer la séquence d'activation rétrograde atriale pré et post ablation afin d'être certain du succès complet de l'ablation.

En l'absence de préexcitation, plusieurs observations et manœuvres peuvent être réalisées pour affirmer la présence d'une voie accessoire et sa participation à une tachycardie décrites par l'équipe de Stevenson (19).

Si une tachycardie supra-ventriculaire a été mise en évidence, une activation excentrique de l'oreillette est suggestive de tachycardie par réciproque orthodromique.

Une tachycardie réciproque utilisant une voie accessoire cachée septale peut être distinguée d'une réentrée nodale par la méthode de l'intervalle post-pacing pendant

la stimulation ventriculaire droite. Un intervalle post-pacing moins le cycle de la tachycardie inférieur à 115 ms est en faveur d'une tachycardie réciproque orthodromique.

Un indicateur spécifique de la présence et de la participation d'une voie accessoire des bords libres droit ou gauche pendant une tachycardie est l'observation de l'allongement de l'intervalle ventriculo-atrial de plus de 35 ms contemporain d'un bloc de branche droit ou gauche respectivement. En cas de voie accessoire antéro-septale ou mid-septale, l'allongement de l'intervalle VA pendant un bloc de branche est inférieur à 30 ms ou inexistant.

La présence d'une voie accessoire est confirmée par la mise en évidence d'un électrogramme atrial plus précoce conduit à partir d'un extra-stimulus ventriculaire introduit pendant la tachycardie au moment de la période réfractaire du faisceau de His. Si la tachycardie se termine au cours de cette manœuvre sans affecter l'électrogramme atrial, la participation de la voie accessoire à la tachycardie est affirmée.

Si la tachycardie n'est pas soutenue ou non inductible chez un patient porteur d'une voie accessoire cachée la présence d'une voie accessoire peut être mise en évidence par une activation excentrique de l'oreillette pendant la stimulation ventriculaire comme vu précédemment au cours des tachycardies. Cette technique est plus sensible pour les voies accessoires situées sur les bords libres. En effet, l'activation atriale par une voie accessoire septale peut ne pas être distinguée d'une activation par le nœud atrio-ventriculaire. Si la conduction rétrograde s'effectue à travers la voie accessoire et le nœud atrio-ventriculaire, la fusion en résultant rendra difficile l'interprétation de la séquence d'activation. Les voies septales sont donc mises en évidence de façon plus optimale en cours de tachycardies réciproques.

Une fois le diagnostic effectué, le cathéter est positionné le plus près possible de la voie accessoire. L'endroit est repéré en utilisant l'intervalle VA en cas de voie accessoire de conduction uniquement rétrograde au mieux au cours d'une tachycardie réciproque orthodromique ou au cours d'une stimulation ventriculaire. Cet intervalle doit être le plus court possible. Chez les patients ayant une préexcitation visible l'activation ventriculaire la plus précoce est repérée.

VII-2-c Ablation

En ce qui concerne les localisations gauches, il existe deux approches, la voie trans-septale et la voie rétrograde. Le choix dépend essentiellement de l'expérience de l'opérateur mais en France la voie rétrograde est la plus fréquemment utilisée. En ce qui concerne l'approche rétrograde elle a l'inconvénient de nécessiter une ponction artérielle fémorale, avec donc un temps plus long de récupération vasculaire et un plus grand risque de complication vasculaire, voire coronaire. La sonde est plus difficile à manier mais plus stable. En ce qui concerne l'approche trans-septale elle ne nécessite pas de ponction artérielle, uniquement veineuse, avec un moindre risque vasculaire mais le risque est celui lié à la ponction trans-septale à savoir perforation ou embolie. La sonde est plus facile à manier mais la stabilité moins bonne. Il existe par ailleurs un surcoût lié à cette approche par rapport aux sondes utilisées pour réaliser la ponction transseptale. La présence d'un foramen simplifie nettement le début de la procédure et doit donc être recherché systématiquement.

Les contre-indications de l'approche rétrograde sont la présence d'une valve prothétique aortique ou d'une valvulopathie aortique sévère et d'une artériopathie sévère, rare chez ces patients plutôt jeunes. Celle de l'approche trans-septale est relative à savoir une distorsion de l'anatomie des cavités cardiaques.

En cas de préexcitation manifeste il est préférable de réaliser l'ablation en rythme sinusal ce qui permet une plus grande stabilité des cathéters et des électrogrammes. En cas de voie accessoire sans préexcitation visible l'ablation est faite en tachycardie réciproque ou en stimulation ventriculaire mais avec un risque de mauvaise stabilité des cathéters. Le générateur fournit un courant de radiofréquence entre 30 et 50 W et 60 à 70°C pendant 30 à 60s. La température doit être d'au moins 55°C pour limiter le risque de récurrence.

Plusieurs critères ont été décrits comme associés à un succès de la procédure : la stabilité des électrogrammes, la présence d'un possible potentiel de la voie accessoire et une activation ventriculaire précédant l'onde delta. Une fusion entre les électrogrammes atrial et ventriculaire résultant en une continuité d'activité électrique peut également être un bon site d'ablation d'une voie accessoire masquée.

Si le site est bien déterminé et la température cible atteinte l'onde delta disparaît la plupart du temps en quelques secondes, la tachycardie s'arrête ou la conduction VA pendant la stimulation ventriculaire se modifie. Dans ce cas, l'énergie de radiofréquence est appliquée pendant au total 60 s. Si aucune modification n'apparaît au bout de 10 à 15 s l'application doit être faite à un autre site.

En ce qui concerne les voies accessoires mid-septales (postéro-inférieures par rapport au faisceau de His) ou antéro-septales (antéro-supérieur par rapport au His), le risque de bloc atrio-ventriculaire du 3ème degré est de 4 et 2% respectivement. L'opérateur doit rechercher un site sans potentiel hissien ou avec la plus petite déflection hissienne. L'application du courant sur le versant atrial ou ventriculaire de l'anneau tricuspide est débattue entre les différentes équipes. Il est prudent de débuter avec un courant de plus faible énergie, 10 à 20 W et une température de 50°C. En cas d'apparition d'un allongement de l'intervalle PR, d'un bloc atrio-ventriculaire ou d'un élargissement des QRS, l'application doit être immédiatement arrêtée. Ces dans ces situations que l'utilisation de la cryoénergie peut se montrer utile.

Kuck and al. ont publié une série de 6 patients porteurs d'une voie accessoire mid-septale, définie par la mise en évidence d'un potentiel de voie accessoire enregistré par la partie distale de l'électrode, avec en avant le faisceau de His et en arrière le sinus coronaire (20).

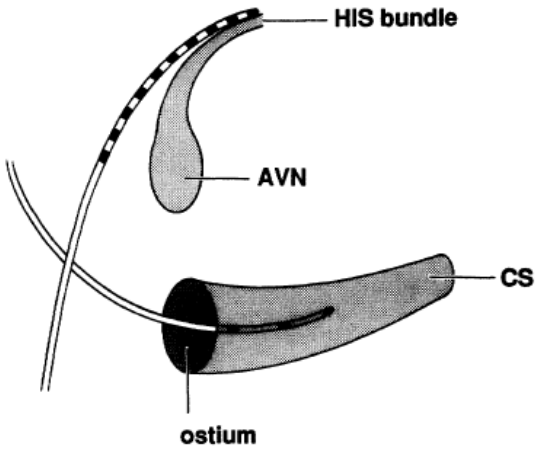


Fig.29 : Schéma des relations anatomiques entre le nœud atrio ventriculaire et le sinus coronaire tel qu'ils sont vus en oblique antérieur gauche à 30°.

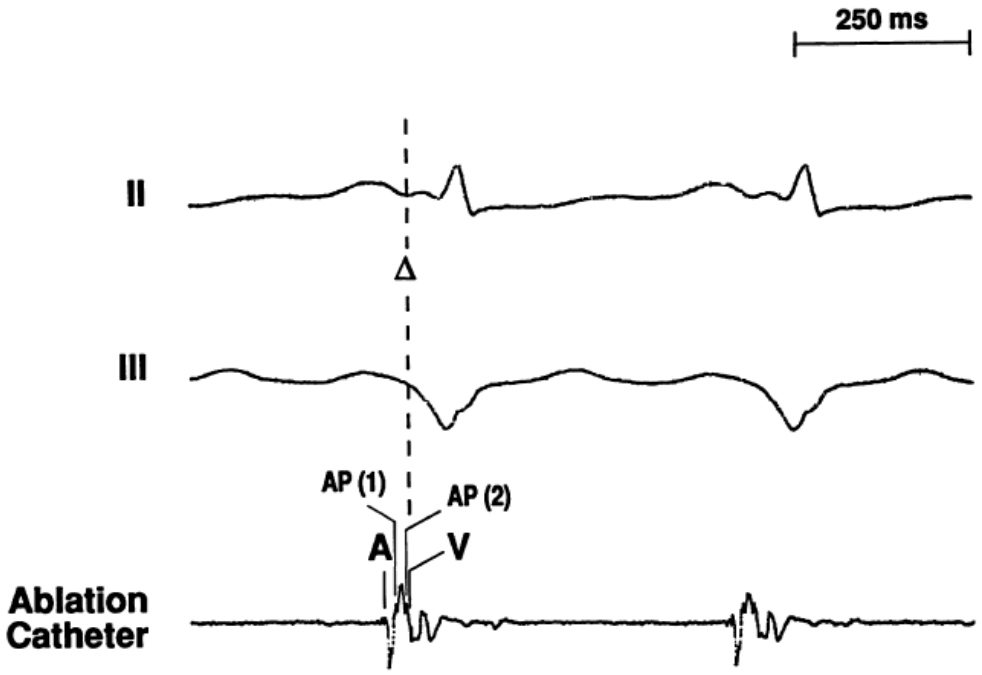


Fig.30 : Tracé ECG avant ablation d'un patient qui avait une conduction antérograde à travers une voie accessoire. La déflection abrupte sur l'enregistrement intra-cavitaire correspond au début de l'onde delta. On visualise l'électrogramme au niveau de la voie accessoire (AP1-AP2) à la suite de l'électrogramme atrial (A) mais précédant l'électrogramme ventriculaire (V).

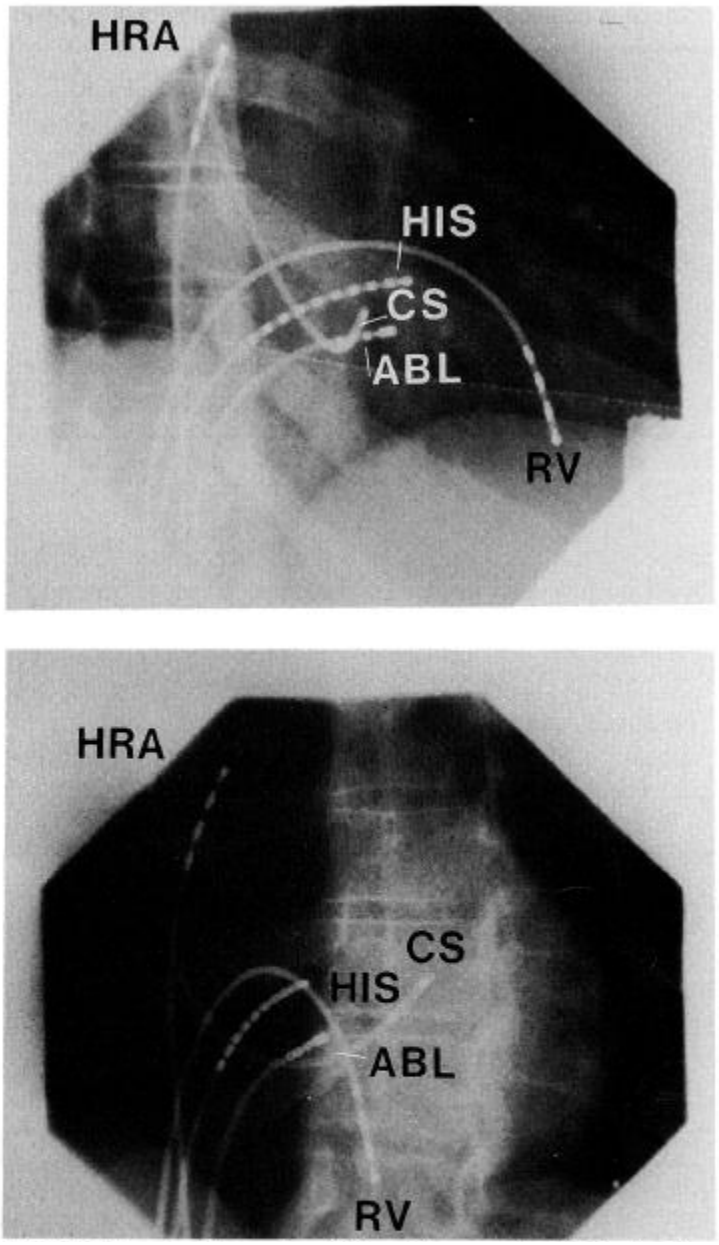


Fig.31 : Radiographies obtenues en positionnant le catheter d'ablation (ABL) entre les catheters placés au niveau du faisceau de His (HIS) et du sinus coronaire (CS). HRA : oreillette droite haute, RV : apex du ventricule droit. En haut oblique ant droit 30°, en bas : oblique ant gauche 30°.

Ils se guidaient de ce potentiel du faisceau accessoire en réalisant l'ablation sur l'insertion atriale, ce qui correspondait en fluoroscopie à une localisation postérieure dans le triangle de Koch, proche du sinus coronaire.

En 1994, Xie and al. décrivaient la technique sur une série de 48 patients porteurs d'une voie accessoire septale (63). Leur taux de succès était de 88% lors de la première procédure et 92% après 2 procédures. Pour deux patients, un bloc atrio-

ventriculaire complet est survenu, soit 4%. En ce qui concerne les électrogrammes intra-cavitaires, un potentiel du faisceau accessoire était retrouvé chez 17 patients soit 35%. Pendant la conduction antérograde l'intervalle AV moyen était de 38 ms et l'intervalle moyen entre le début de l'onde delta et l'électrogramme ventriculaire était de 6,8 ms. En ce qui concerne l'approche uni ou bipolaire, pour sept patients l'approche unipolaire a échoué mais l'approche bipolaire a permis un succès pour 6 ce qui leur permettait de conclure à l'utilité de cette seconde approche en cas d'échec en unipolaire.

Enfin avant de conclure au succès de toute procédure il est important de documenter l'absence de conduction dans une voie accessoire en antérograde et en rétrograde.

VII-2-d Efficacité

L'efficacité de l'ablation dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White a été démontrée dès les années 1990 et le registre de la North American Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE) regroupant les résultats de 68 centres américains retrouvait un taux de succès de 94% sur 654 patients en 1998 (64). Les études de Lesh en 1992 sur 100 patients (65), Jackman en 1991 sur 166 patients (66), et Leather en 1991 sur 75 patients (67) confortaient ces données avec des taux de succès de 89%, 99% et 90%.

Tabl.7 : Caractéristiques des procédures d'ablation par radiofréquence en fonction de la localisation de la voie accessoire (68).

	Left AP ($n = 51$)	Right AP ($n = 19$)	Septal AP ($n = 36$)
Procedure time (min)	50	90	90
Range	20–205	40–180	20–225
Quartiles	30–75	64–116	55–109
Fluoroscopy time (min)	6	20	13
Range	2–59	6–52	2–68
Quartiles	4–14	15–25	9–26
RF applications (no.)	3	11	6
Range	1–34	3–20	1–45
Quartiles	2–8	7–14	2–15
RF applications >20 s (no.)	2	7	4
Range	1–31	2–19	0–33
Quartiles	1–6	5–11	1–12
Success rate *n*	50	17	31
%	98	89	86
Recurrence rate *n*	2	2	3
%	4	11	8

Left AP includes left superior, superoposterior, posterior, inferoposterior, and left inferior accessory pathways; right AP includes right superior, superoanterior, anterior, inferoanterior, and right inferior accessory pathways; septal AP includes superoparaseptal, inferoparaseptal, and septal accessory pathways [17]. Median values, ranges, and quartiles are reported.

Comme le montrent Nielsen and al. en 2006 sur une série de 156 patients, le succès de l'ablation dépend en grande partie de la localisation de la voie accessoire (68). En effet en cas de localisation gauche non septale ce taux atteint 98%. En revanche en cas de localisation septale celui-ci n'est plus que de 86% avec un risque accru de bloc auriculo-ventriculaire complet du fait de la proximité anatomique entre les voies de conductions normales et la voie accessoire (0,6% dans cette série, mais jusqu'à 4% dans la série de Xie (63)).

En ce qui concerne la prévention de la récidive de mort subite, Antz and al. en 2002 retrouvait un taux de succès de 100% sur 48 patients ayant eu un épisode de fibrillation ventriculaire après un suivi de 5 ans en moyenne (69).

Devant cet intérêt grandissant, plusieurs auteurs et sociétés savantes ont cherché à connaître les risques encourus par les patients à qui est proposée une procédure

d'ablation de la voie accessoire par radiofréquence. Plusieurs grandes études ont donc été réalisées. Morady and al. en 1999 en reprenant toutes les séries de patients obtenait un taux de mortalité de 0,08% et un taux de complications de 2,4% sur un total de 1205 patients (70).

En 1999, sur une série de 519 patients adultes, Dagres and al. retrouvaient les complications suivantes (Tabl.8) (59):

Tabl.8 : Complications retrouvées pendant les procédures de radiofréquence d'ablation des voies accessoires

Major complications	6	(1·0%)
Death	0	
Complete atrioventricular block with permanent pacemaker implantation (after ablation of right midseptal pathways)	2	(0·3%)
Left ventricular perforation necessitating surgical repair	1	(0·2%)
Cerebrovascular accident (left hemispheral infarction after ablation of a right lateral pathway)	1	(0·2%)
Hemopericardium requiring drainage	1	(0·2%)
Aortic dissection, treated conservatively	1	(0·2%)
Minor complications	62	(10·3%)
Transient, completely reversible neurological episode (hemianopsia, central scotoma, paraesthesia, desorientation etc.)	19	(3·2%)
Vascular complications (arteriovenous fistula, pseudoaneurysm)	14	(2·3%)
Minor pericardial effusion, not requiring any treatment	11	(1·8%)
New bundle branch block	9	(1·5%)
Transient complete atrioventricular block	5	(0·8%)
Extensive groin haematoma, treated conservatively	3	(0·5%)
Retroperitoneal haematoma, treated conservatively	1	(0·2%)

Data are presented as number (%) of patients in the study group.

Sur 519 ablations, il n'a pas été noté de décès. Un bloc auriculo-ventriculaire complet nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque a été constaté dans 2 cas soit 0,3% des cas. Une perforation cardiaque justifiant une prise en charge chirurgicale est apparue une fois (0,2%), tout comme une tamponnade qui a due être drainée, un accident vasculaire cérébral, et une dissection aortique. Le taux de complication sévère était donc de 1% et il était noté une complication mineure dans 10,3% des cas qu'il s'agisse d'un épisode d'accident ischémique cérébral transitoire, d'une complication vasculaire, d'un épanchement péricardique mineur, de l'apparition d'un bloc de branche ou d'un bloc complet transitoire ou d'hématome.

En ce qui concerne les jeunes enfants, les données sont plus discutées.

Weindling and al. en 1996 retrouvaient dans cette population de jeunes enfants une efficacité du traitement médical seul de 70% sur la prévention des récidives (71). Trente à quarante pour cent des enfants ayant fait un premier accès dans leur première année de vie ne referont par de nouvelle tachycardie. Dans leur étude Benson and al. montraient chez des enfants de 7 à 27 mois ayant fait un premier épisode de tachycardie réciproque une disparition de la préexcitation sur l'électrocardiogramme de surface chez 50% d'entre eux à distance et chez 50% d'entre eux la conduction rétrograde était allongée (72).

Les risques de l'ablation sont majorés chez ces enfants (71). Ceci est en partie lié aux dimensions du triangle de Koch chez ces très jeunes enfants (73).

Chez les plus grands après 5 ans les risques semblent moindres. Manolis and al. en 1999 ont publié une étude portant sur l'ablation par radio-fréquence chez 33 enfants de 7 à 18 ans (74). La procédure était réalisée sous anesthésie locale et sédation légère ou plus profonde chez tous sauf 5. Le taux de succès a été de 100% avec en moyenne 10 applications de courant. Un bloc atrio-ventriculaire complet est survenu chez 1 enfant pour qui il existait deux voies accessoires, une postéro-septale et une mid-septale. Il n'y a eu qu'une récidive à 2,5 ans de la procédure traitée efficacement par une nouvelle ablation. Ils concluaient donc dans cette population de grands enfants, à l'absence de sur-risque.

En 2003, Mandapati and al. publièrent une série portant sur 127 enfants de moins de 19 ans (11,6 ans en moyenne) tous porteurs d'une voie septale (75). Le taux de bloc atrio-ventriculaire complet a été de 3% (soit 4 enfants) et le taux de succès immédiat de 93% avec un taux de récurrence de 7%.

Devant ce risque de bloc atrio-ventriculaire complet, la cryoablation a semblé plus appropriée. En 2006, Kirsh and al. ont publié les données concernant la cryoablation chez 64 enfants âgés de 1 à 18 ans (76). Dans les voies accessoires antéro-septales et mid-septales, le taux de succès était de 73 et 80% mais n'était que de 43% dans les autres localisations. Il n'a été aucune complication et en particulier noté aucun bloc atrio-ventriculaire permanent ni aucune lésion vasculaire. Au cours d'un suivi de 3 mois un taux de récurrence de 14% a été noté. Ils concluaient donc à la

justification de cette technique essentiellement dans les localisations septales à haut risque.

Sur sa série de 154 enfants et adolescents de moins de 19 ans, Nielsen en 2006 retrouvait une seule complication chez une jeune fille de 17 ans, un bloc auriculo-ventriculaire complet justifiant l'implantation d'un stimulateur cardiaque. Il n'avait pas été noté d'autre complication et notamment aucun décès et un taux de succès de 95% (68).

Enfin reste le problème de l'utilisation de la fluoroscopie et donc de développement de lésions malignes à long terme dans cette population plus fragile. En 2008, Clay and al. estimaient le risque à 0,02% par procédure pour des durées de fluoroscopie par procédure de 18,3 min or dans de nombreuses procédures le temps de fluoroscopie peut être 2 à 3 plus long puisque dans le registre d'ablation pédiatrique en 2002 le temps moyen était de 40,1 min (77-78).

En ce qui concerne l'ablation chez les patients suivis pour une cardiopathie congénitale, la difficulté est supérieure. La plupart des études publiées ont été réalisées chez des patients connus pour une anomalie d'Ebstein et la voie accessoire était localisée presque exclusivement au niveau de la valve tricuspide pathologique. Chez ces patients les cavités droites sont souvent dilatées, les voies accessoires sont souvent multiples et la paroi du ventricule droit est plus fine avec un risque de lésion coronaire majoré. Le taux de succès est alors aux environs de 85% avec un taux de récurrence de 25%. En ce qui concerne les autres cardiopathies congénitales, l'ablation nécessite une connaissance exacte de l'anatomie des cavités et de leurs rapports anatomiques et une connaissance exacte de la localisation du nœud atrio-ventriculaire. Le taux de succès chez ces patients est de 80% avec un taux de récurrence de 15%. La plupart des échecs sont dus à la complexité de l'anatomie du cœur ou à la proximité entre le nœud auriculo-ventriculaire et la voie accessoire (11).

Devant ce taux de succès important mais avec également un risque non négligeable de cette intervention intra-cardiaque la question s'est donc posée : faut-il traiter de manière invasive tous les pateints porteurs d'un syndrome de Wolff-Parkinson-White, même asymptomatiques ?

VII-3 Recommandations

Les recommandations actuelles placent l'ablation en tête des traitements pour la prise en charge à long terme des patients symptomatiques.

Les sociétés savantes ne recommandent cependant pas systématiquement cette prise en charge. La décision thérapeutique concernant la prise en charge des patients asymptomatiques doit être prise après discussion avec le patient en fonction de considérations individuelles (58).

Tabl.9 : Recommandations ACC/AHA pour la prise en charge des voies accessoires 2003

Arrhythmia	Recommendation	Classification	Level of Evidence
WPW syndrome (pre-excitation and symptomatic arrhythmias), well tolerated	Catheter ablation	I	B
	Flecainide, propafenone	IIa	C
	Sotalol, amiodarone, beta blockers	IIa	C
	Verapamil, diltiazem, digoxin	III	C
WPW syndrome (with AF and rapid-conduction or poorly tolerated AVRT)	Catheter ablation	I	B
AVRT, poorly tolerated (no pre-excitation)	Catheter ablation	I	B
	Flecainide, propafenone	IIa	C
	Sotalol, amiodarone	IIa	C
	Beta blockers	IIb	C
	Verapamil, diltiazem, digoxin	III	C
Single or infrequent AVRT episode(s) (no pre-excitation)	None	I	C
	Vagal maneuvers	I	B
	Pill-in-the-pocket— verapamil, diltiazem, beta blockers	I	B
	Catheter ablation	IIa	B
	Sotalol, amiodarone	IIb	B
	Flecainide, propafenone	IIb	C
	Digoxin	III	C
Pre-excitation, asymptomatic	None	I	C
	Catheter ablation	IIa	B

Jusqu'à présent les études prospectives sur le traitement par radiofréquence se sont attachées à réaliser une première exploration et à réaliser deux groupes de patients, ablation *versus* traitement médical en suivant la survenue d'évènements cliniques.

Puisque le risque le plus redouté chez ces patients est le risque de mort subite et que ce risque dépend de la période réfractaire effective antérograde de la voie accessoire, quelle est l'évolution au cours du temps et à long terme de cette période réfractaire ?

Actuellement une ablation par radiofréquence est conseillée aux patients qui ont une période réfractaire courte au moment du diagnostic. Faut-il élargir le nombre de patients à qui proposer ce traitement si au court du temps cette période réfractaire se raccourcit ou peut-on être rassurant avec les patients dont la période réfractaire effective antérograde est longue au moment du diagnostic ?

B Protocole

VIII Contexte

Notre étude consiste à réaliser une nouvelle stimulation œsophagienne aux patients ayant bénéficié de cette technique il y a plus de 10 ans. L'objectif est d'évaluer à long terme l'évolution de la période réfractaire effective antérograde de la voie accessoire dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White. Cette étude a été réalisée en utilisant une technique de mesure ambulatoire et non sanglante, la stimulation œsophagienne.

IX Méthodologie

Il s'agit d'une étude épidémiologique mono-centrique observationnelle. Le protocole a été soumis au CPPRB de Tours et accepté le 30 septembre 2008 afin de vérifier qu'il correspondait bien aux critères éthiques.

Nous avons étudié tous les dossiers des patients qui ont bénéficié d'une stimulation œsophagienne entre 1991 et 1997, ce qui a représenté 128 stimulations puis nous avons éliminé les dossiers qui ne concernaient pas le syndrome de Wolff-Parkinson-White mais les patients suivis pour syndrome de Bouveret sur réentrée nodale. Enfin nous avons éliminé les dossiers des patients ayant été traité par ablation par radio-fréquence.

Les patients restants étaient éligibles pour notre protocole c'est à dire qu'ils avaient un syndrome de Wolff-Parkinson-White dont la période réfractaire au repos était supérieure à 250ms puisqu'ils n'avaient pas été traités par ablation par radio-fréquence et qu'ils avaient il y a plus de 10 ans bénéficié d'une première exploration par stimulation œsophagienne.

Nous avons dans un premier temps retrouvé les données de la précédente exploration œsophagienne et en particulier noté :

-les symptômes présents au moment du diagnostic

-la période réfractaire antérograde effective au repos

-la période réfractaire antérograde effective au décours immédiat de l'effort

-le déclenchement ou non d'une tachycardie réciproque ou d'une fibrillation auriculaire pendant l'exploration et évaluation du plus petit intervalle RR préexcité

Les patients ont ensuite été recontactés et nous leur avons proposé après information éclairée d'être inclus dans notre étude. Les patients qui ont accepté sont donc revenus pour une nouvelle stimulation œsophagienne.

L'étude est centrée sur la mesure de la période réfractaire effective antérograde de la voie accessoire par stimulation œsophagienne dont les principes ont initialement été décrits par Shafiroff en 1957 (79).

Un entretien préalable permettait de savoir si les patients avaient présenté des symptômes et si un traitement médicamenteux était toujours en cours.

Puis au laboratoire d'explorations fonctionnelles ils étaient allongés sur une table d'examen en position semi-assise et le protocole suivant était respecté :

1- lubrification des voies nasale à l'aide de pulvérisations de vaseline siliconnée et anesthésie locale par pulvérisation de xylocaine.

2- introduction d'une sonde stérilisable bipolaire OESOSOFT (laboratoire FIAB) par une narine

3- placement de la sonde en regard de l'oreillette gauche au niveau du site de recueil du meilleur signal avec une onde A isodiphasique garantissant le meilleur site de stimulation

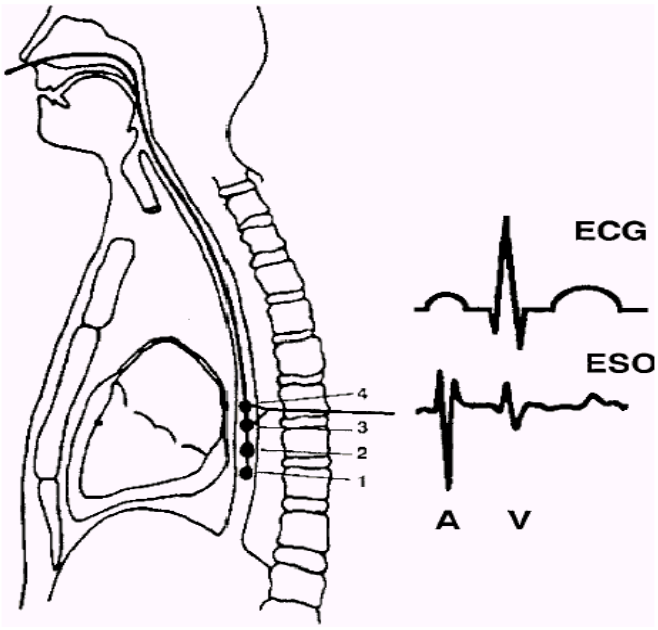


Fig.32 : Schéma de l'insertion de la sonde oesophagienne (80)

4- stimulation avec un stimulateur oesostim 3S (API electronique) avec une intensité de courant < 15 mA et une durée d'impulsion maximum de 24 ms pour limiter l'inconfort tel décrit par Benson en 1984 (81) au repos à une fréquence supérieure à la fréquence de base en incrémentant progressivement la fréquence jusqu'à affinement brutal des QRS marquant la disparition de la pré-excitation et donc l'obtention de la période réfractaire antérograde effective définie comme l'intervalle entre le dernier QRS ayant une morphologie de préexcitation et le premier QRS sans préexcitation, c'est-à-dire affiné.

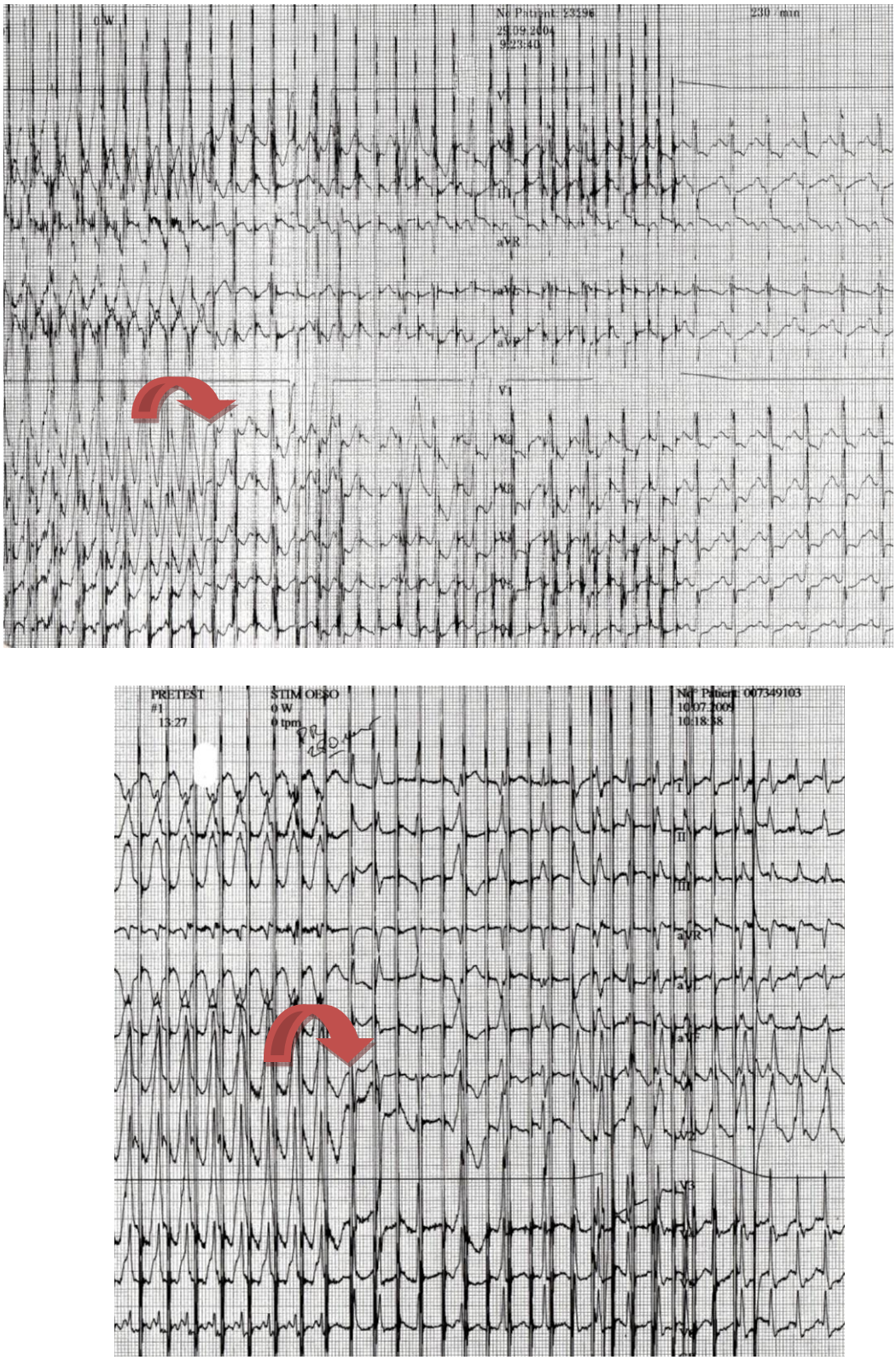


Fig. 33 : Affinement brutal des QRS pendant la stimulation correspondant à la période réfractaire antérograde effective de la voie accessoire

5- épreuve d’effort sur bicyclette pour augmenter le tonus adrénergique et permettre d’atteindre au moins 80% de la fréquence maximale théorique

6- stimulation au décours immédiat de l’effort

7- réalisation d’un burst afin de tenter de déclencher une tachycardie supra-ventriculaire. Si tel était le cas et que l’arythmie était soutenue, une injection de 1 mg/kg de Flecainide était réalisée.

Puis nous avons conclu par un entretien avec le patient avec explication des résultats, vérification de l’absence de symptôme et prescription d’un traitement si besoin.

X Résultats préliminaires sur les 10 premiers patients

Nous avons à ce jour convoqué pour une 2ème mesure 10 patients sur les 33 concernés. Il s'agit donc de résultats préliminaires dans l'attente de l'ensemble des données.

La durée moyenne entre les deux mesures est de 13,5 années (10 à 20 ans).

Tabl.10 : Ensemble des résultats de nos patients

	REPOS		***EFFORT***					
	PRAER	**PRAER +10**	**PRAEE**	**PRAEE +10**	**Tachy**	**Tachy +10**	**Traitement**	**Note**
1	310	290	300	235	non	non	non	
2	280		260		flutter	FA non soutenue	non	*perte préexcitation* RR min 280 ms fin
3	300	250	280	250	flutter	FA	non	
4	320	290	280	260	non	TR	non	
5	290		220		TR	non	non	*perte préexcitation* PW 400 ms
6	265	280	200	280	non	FA soutenue	non	
7	300	420	260	250	non	non	non	
8	320	320	225	225	non	non	non	
9	340	340	270	270	non	TR	non	
10	300	320	280	270	TR	non	sotalol	

PRAER= période réfractaire antérograde effective au repos sur la première exploration ; PREAR+10= période réfractaire antérograde effective plus de 10 ans après ; PRAEE= période réfractaire antérograde effective à l'effort initiale ; PRAEE+10= période réfractaire antérograde effective à l'effort à plus de 10 ans ; Tachy= déclenchement d'une tachycardie sur la première exploration ; Tachy+10= déclenchement d'une tachycardie sur la 2ème exploration ; TR= Tachycardie réciproque ; FA= Fibrillation atriale. Résultats en ms

X-1 Existence d'une préexcitation sur l'ECG de repos

Sur les 10 patients convoqués, tous avaient une préexcitation visible sur l'électrocardiogramme réalisé lors de la première exploration. Lors de la deuxième exploration, 2 patients avaient sur l'électrocardiogramme de repos des QRS fins sans signe de préexcitation.

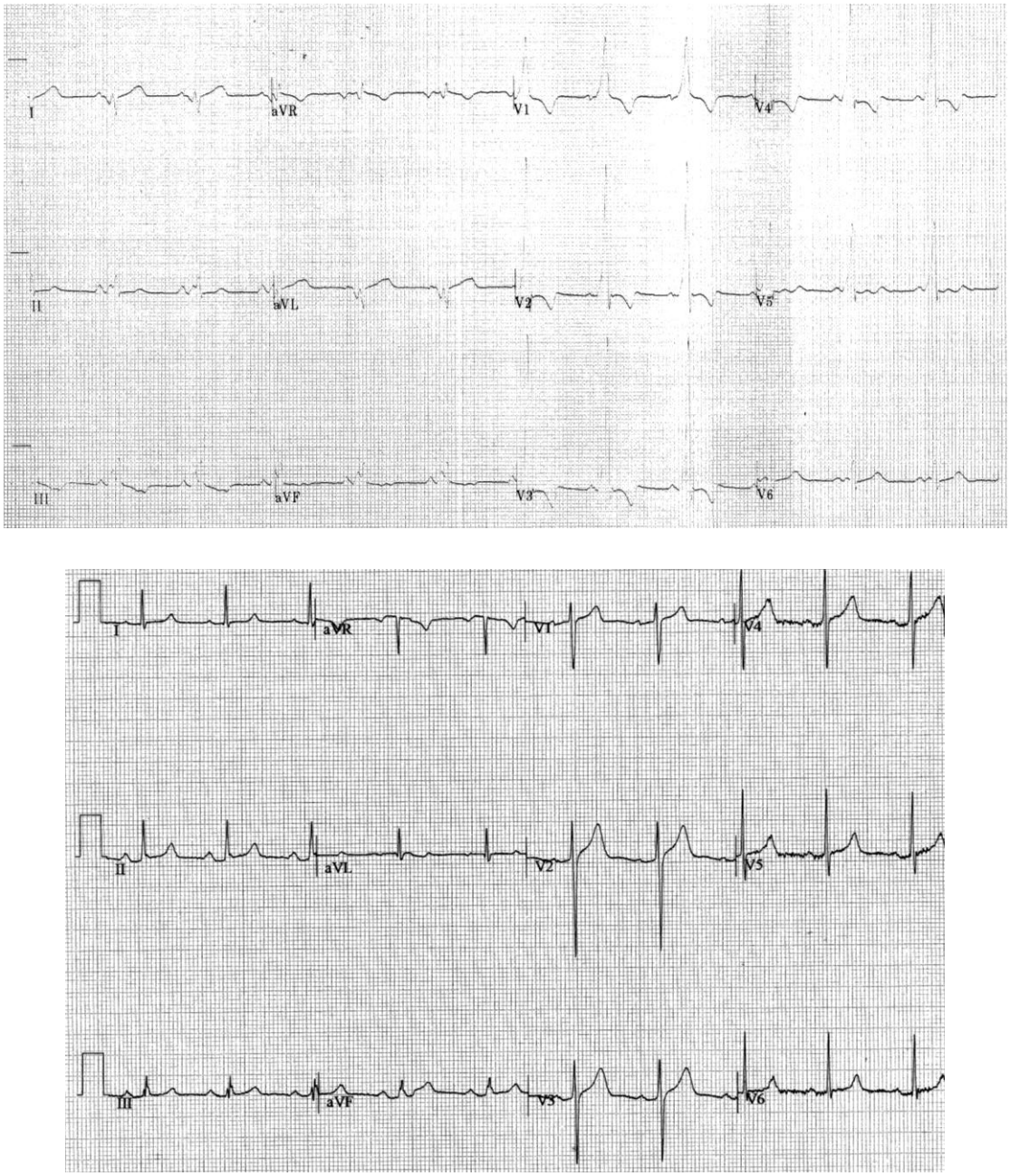


Fig.34 : Electrocardiogrammes réalisés en Juillet 1997, et en Juillet 2009, sur le premier, existence d'une préexcitation évocatrice d'une voie accessoire latérale gauche (en haut), qui a totalement disparu 12 ans plus tard (en bas).

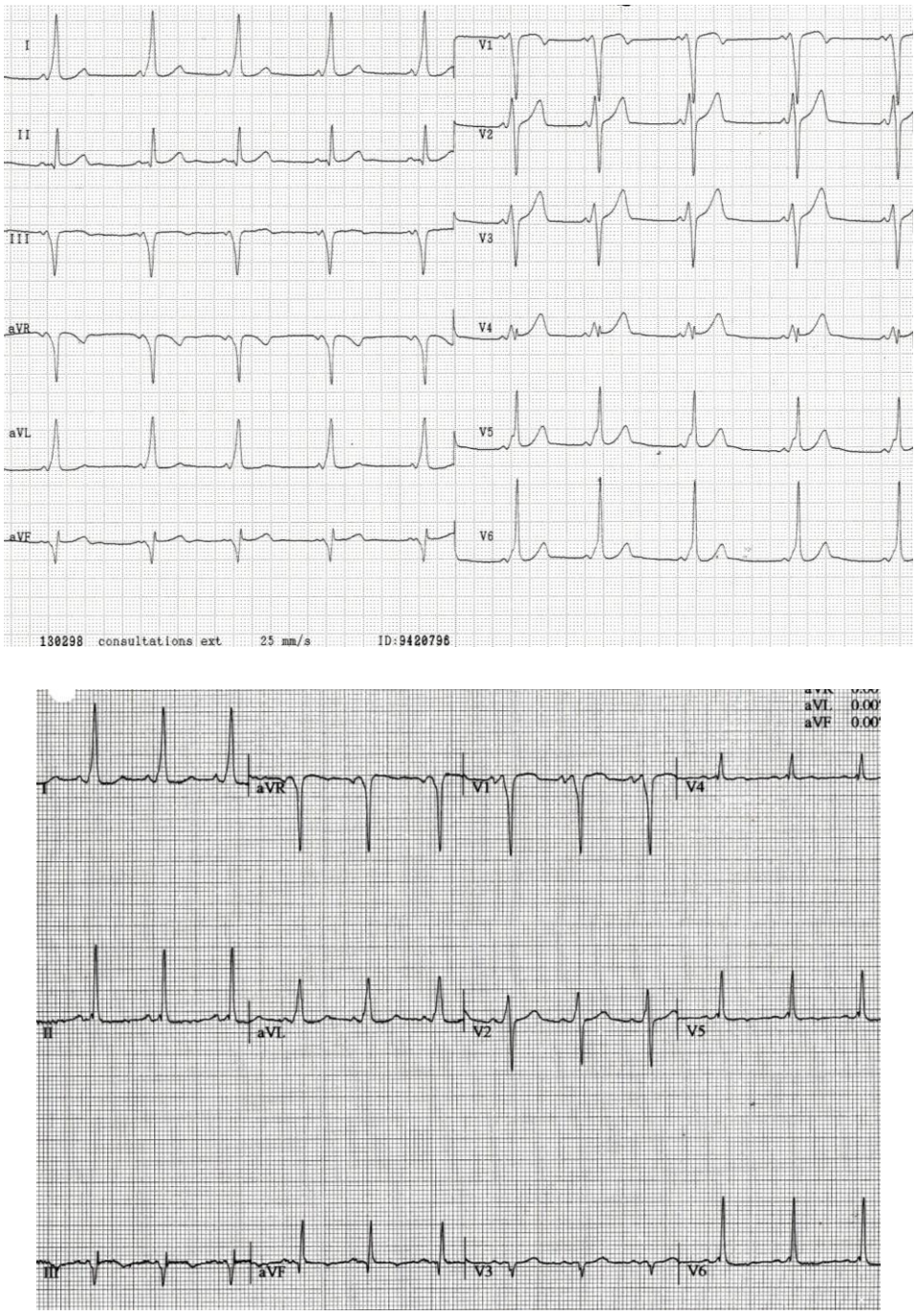


Fig.35 : Electrocardiogrammes réalisée en février 1998 et en juin 2009 chez une autre patiente montrant à l'inverse une persistance de la préexcitation

Au cours de nos différentes manœuvres, il n'a à aucun moment été possible de mettre en évidence un élargissement des QRS chez les 2 patients pour qui la préexcitation avait disparu, malgré le passage en fibrillation atriale (patient 2) pour l'un d'eux et en tachycardie réciproque pour l'autre (patient 5). Plusieurs hypothèses

peuvent alors être émises, à savoir involution totale de la voie accessoire avec perte de la conduction antérograde et rétrograde, allongement de la période réfractaire antérograde effective au-delà du point de Wenckebach, avec conduction antérograde et rétrograde tout de même possibles dans la voie accessoire et perte de la conduction antérograde avec maintien de la conduction rétrograde, ce qui semble être l'explication pour le patient 5 puisqu'une tachycardie réciproque a pu être déclenchée.

X-2 Evolution de la période réfractaire au repos

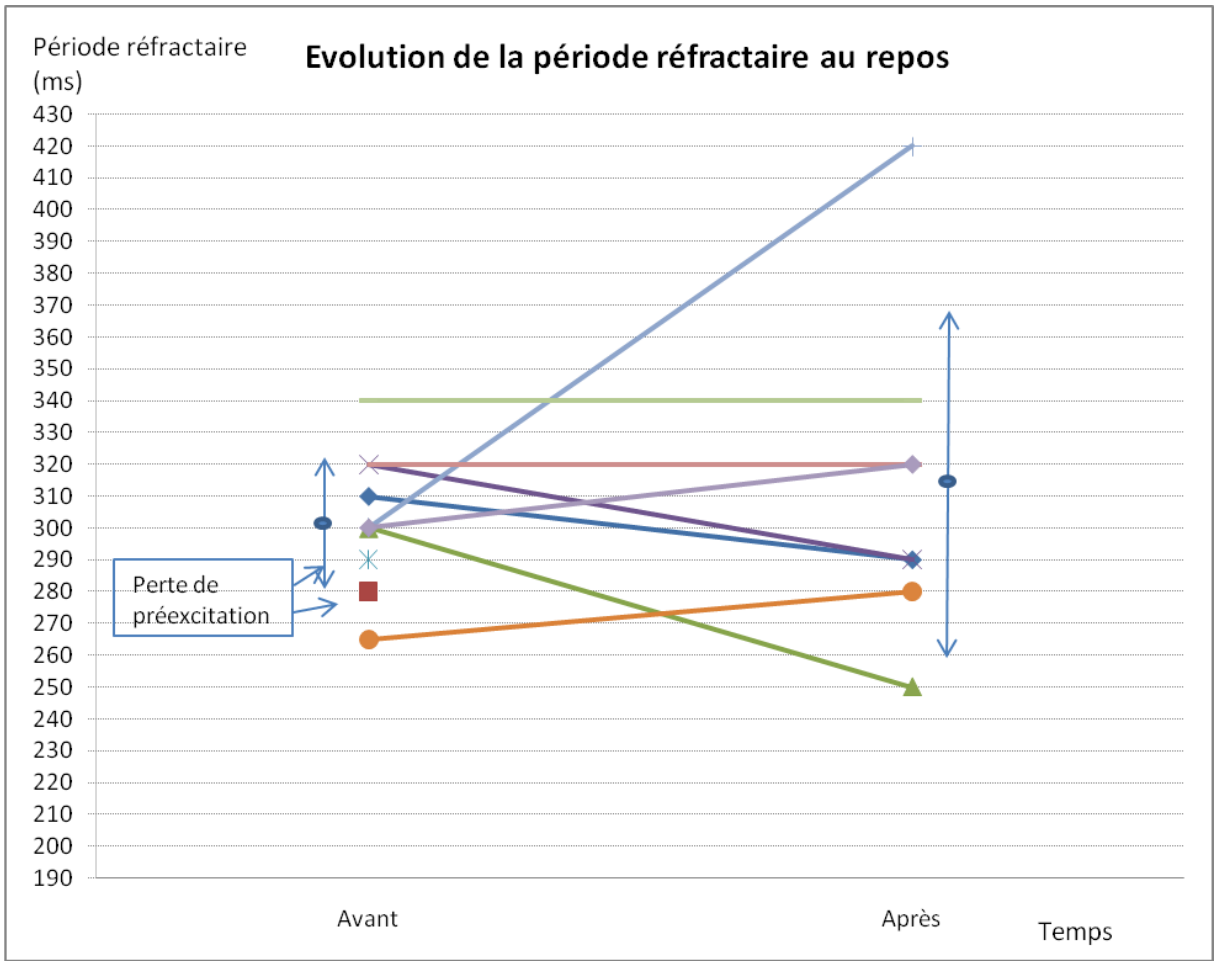


Fig.36 : Evolution de la période réfractaire au repos

Pour ces 10 patients, la période réfractaire moyenne au repos était de 302,5 ms +/- 21,5. Elle est passé à plus de 10 ans à 313,75 ms +/- 51,25, avec une évolution plutôt vers la stabilité des valeurs. L'application du test t de student à ces valeurs appariées permet de retrouver un p à 0,71. Il n'y a donc pas de différence significative entre les deux mesures à plus de 10 ans d'intervalle.

X-3 Evolution de la période réfractaire au décours immédiat de l'effort

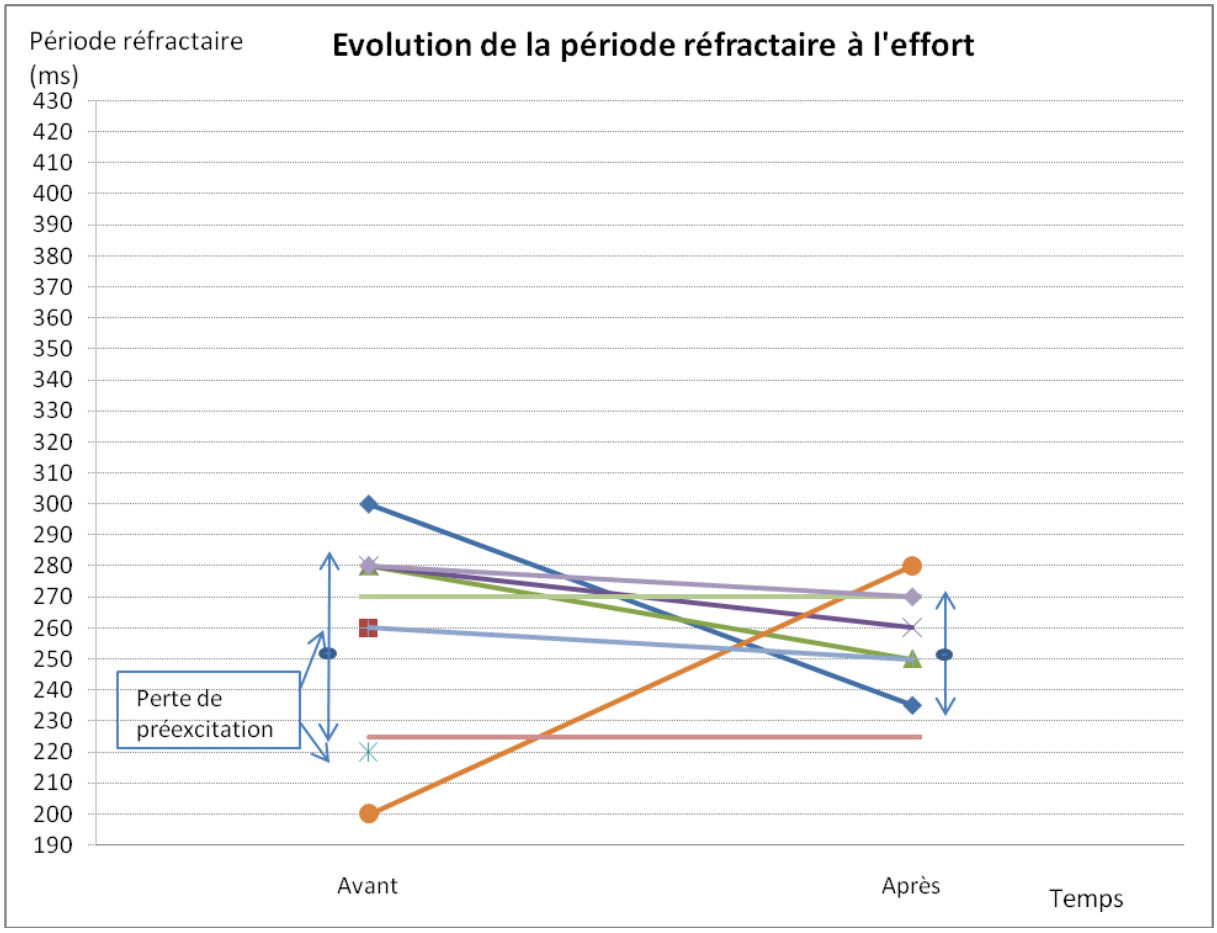


Fig.37 : Evolution de la période réfractaire à l'effort

A l'effort, la période réfractaire était en moyenne à 257,5 ms +/- 32 il y a 10 ans. A distance celle-ci est mesurée à 255 ms +/- 18,7. L'application de test t de student à ces valeurs permet de calculer un p à 0,65. Il n'existe donc pas non plus de différence significative entre les deux mesures réalisées.

X-4 Déclenchement d'une arythmie

Lors de la première exploration, une tachycardie supra-ventriculaire avait pu être déclenchée chez 4 patients soit 40%. Il s'agissait de flutter atrial chez 2 patients, et de tachycardie réciproque orthodromique chez 2 patients.

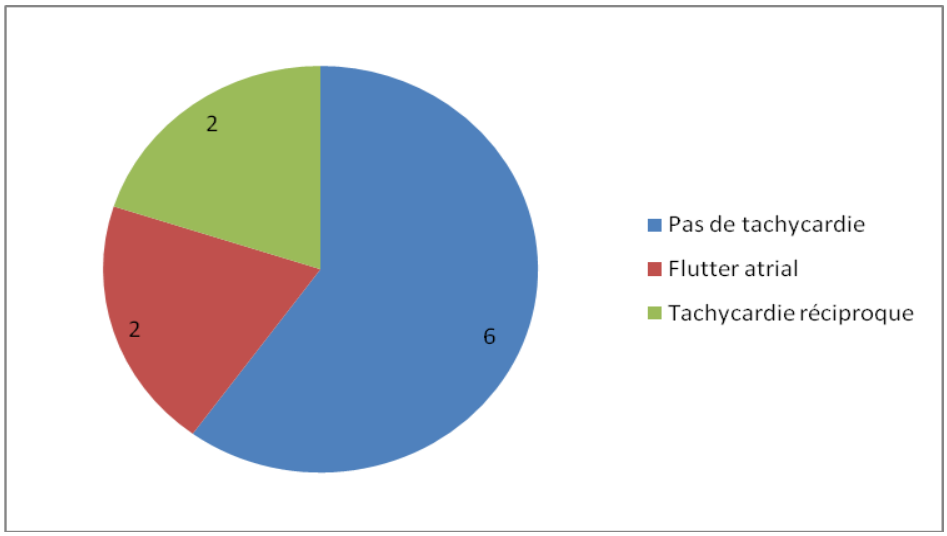


Fig.38 : Déclenchement d'une arythmie au cours de la première stimulation

A distance, une tachycardie supra ventriculaire a pu être déclenchée chez 5 patients, soit 50%. Il s'agissait de fibrillation atriale pour 3 patients et de tachycardie réciproque orthodromique chez 2 patients.

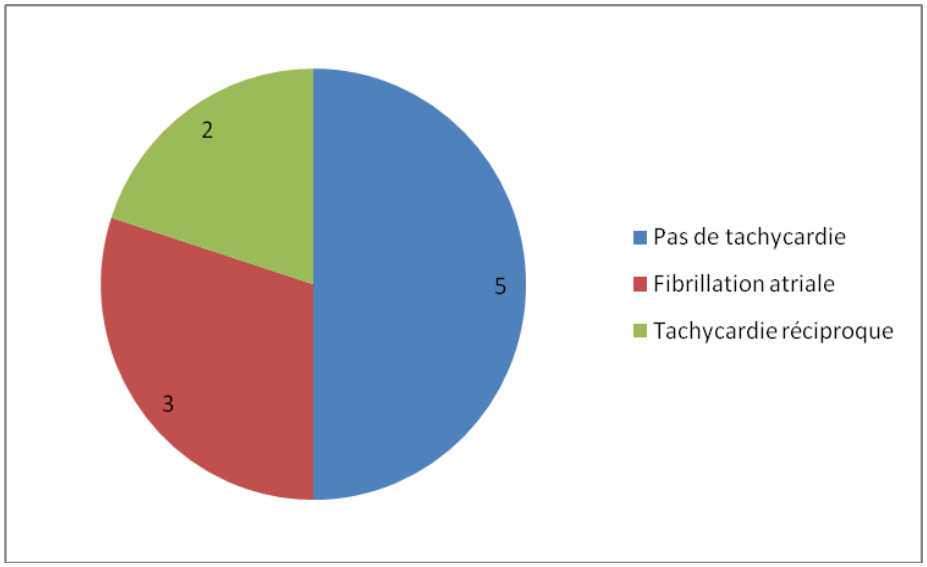
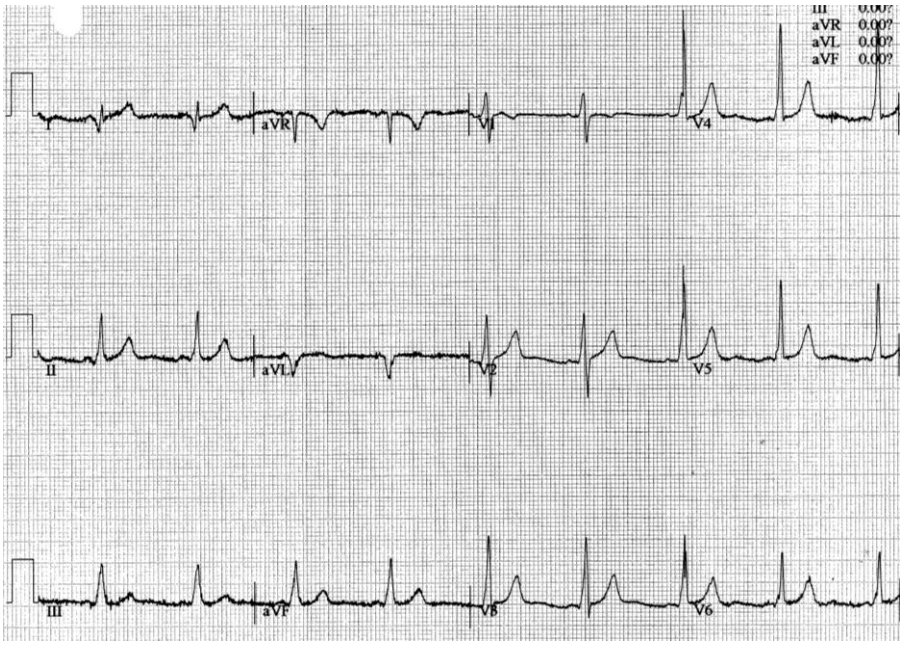


Fig.39 : Déclenchement d'une arythmie au cours de la 2ème stimulation

Les 2 patients chez qui une tachycardie orthodromique était déclenchée lors de la première exploration n'étaient plus inductibles lors de la deuxième exploration, et chez les 2 patients pour qui un flutter avait été déclenché dans le passé, une fibrillation atriale a été déclenchée lors de la deuxième exploration.



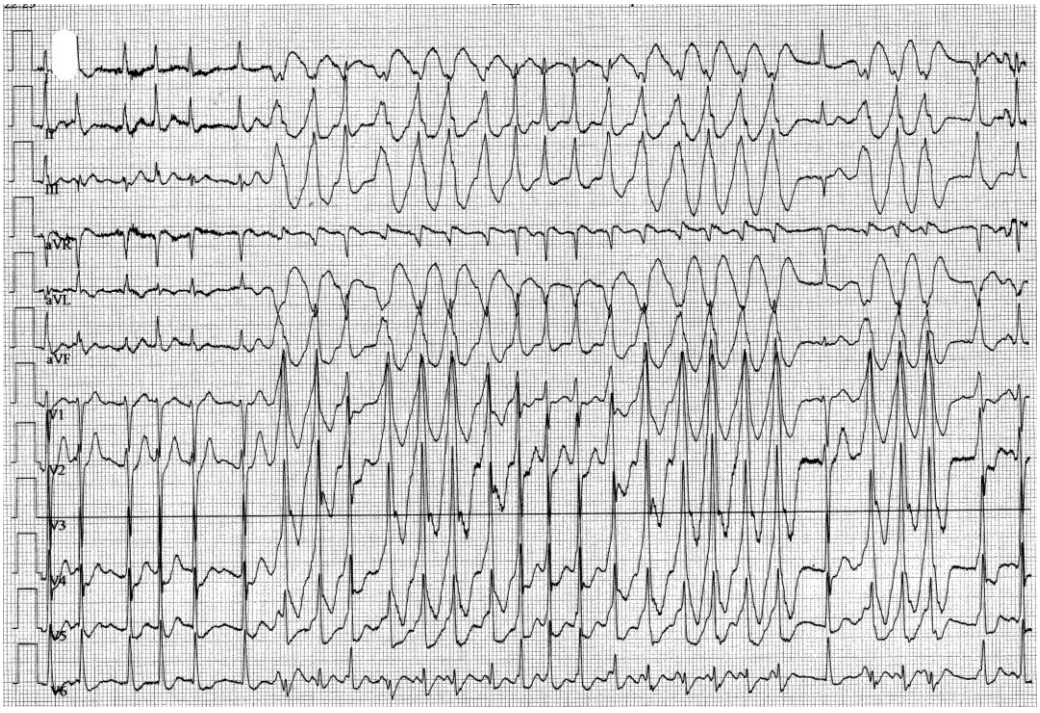


Fig.40 : Déclenchement d'une fibrillation atriale soutenue au cours de la stimulation oesophagienne chez le patient 6 porteur d'une voie accessoire latérale gauche.

Pour 2 patients l'arythmie a été soutenue, justifiant pour l'un d'eux une réduction par overdrive, et pour le deuxième l'injection de 1 mg/kg de flecainide. Tous étaient en rythme sinusal à la sortie.

Aucune hospitalisation n'a été nécessaire, et aucun effet secondaire n'a été noté.

X-5 Symptomatologie

Tous les patients chez qui la première exploration avait été réalisée étaient symptomatiques sous la forme d'au moins un épisode de palpitation sauf deux chez qui la découverte avait été fortuite soit 80% de patients symptomatiques au moment du diagnostic. Lors de l'interrogatoire réalisé lors de la 2ème convocation, quatre patients étaient totalement asymptomatiques soit 40%, trois étaient peu symptomatiques avec 1 à 2 crise par an cédant avec les manœuvres vagales soit 30%, et trois étaient symptomatiques sous la forme d'une crise par mois soit 30%.

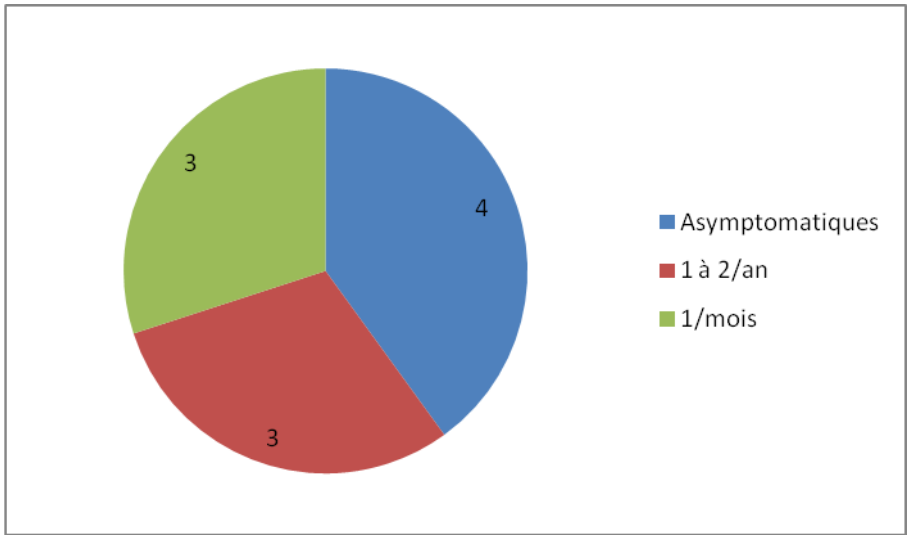


Fig.41 : Symptomatologie des patients

X-6 Limites de l'étude

Tous les patients n'ont pas encore été retrouvés. Il est donc impossible de conclure à la survie de tous.

Il ne s'agit ici que de résultats préliminaires portant sur un nombre encore limité de patients, l'écriture du protocole et sa soumission au comité d'éthique ayant retardé la convocation des patients. Il n'est donc pas possible de tirer des conclusions définitives des chiffres retrouvés. Il s'agit de tendances laissant penser à l'absence d'évolutivité dans le temps des périodes réfractaires qui justifieront la poursuite de cette étude.

Néanmoins il faut noter qu'il s'agit de la seule étude ayant un suivi aussi long à savoir 13,5 années. Aucune étude avec un suivi supérieur à 5 ans des périodes réfractaires n'a été publiée.

C Discussion

XI Persistance de la préexcitation

Dans notre étude chez 2 patients la préexcitation avait disparu au cours du temps, soit 20%. Il est en effet décrit que certains patients chez qui le diagnostic est posé à un moment donné perdent cet aspect de préexcitation au cours du temps, c'est-à-dire la conduction antérograde.

Klein, Yee et Sharma ont de la même façon suivi une cohorte de 29 patients asymptomatiques ayant un électrocardiogramme typique de Wolf-Parkinson-White (82). Neuf d'entre eux (soit 31%) avaient perdu cet aspect électrocardiographique au cours d'un suivi de 36 mois. Il faut noter que ceci ne préjuge pas de la perte de la conduction rétrograde. Ceci peut s'expliquer par l'apparition d'une fibrose ou l'interruption du faisceau accessoire par du tissu conjonctif comme le montraient Klein and al. (83).

XII Evolution de la période réfractaire

Dans notre étude il semble se dessiner une tendance en faveur de l'absence d'évolutivité de la période réfractaire au cours du temps. Il s'agit de la première étude portant sur un suivi à aussi long terme, 13,5 années, avec des extrêmes de 10 à 20 ans.

Nos résultats concordent pour le moment avec les données de la littérature. Une seule autre étude a été conduite dans le but d'évaluer cette évolutivité en réalisant une nouvelle exploration électro-physiologique à distance de la première. Il s'agit de celle conduite en 2003 par l'équipe de Pappone (40). Il réalisait à 5 ans d'intervalle deux explorations électro-physiologiques par voie endo-cavitaire à 115 patients. La période réfractaire passait en moyenne de 275 à 321 ms sans différence significative.

XIII Symptomes

En ce qui concerne la symptomatologie, si 80% des patients étaient symptomatiques sous la forme de palpitations lors de la première exploration, seuls 60% l'étaient encore au moment de la 2ème exploration et un seul prenait quotidiennement un traitement (bétabloquant). Notre étude n'était cependant pas réalisée pour évaluer la symptomatologie des patients comme critère principal et notre population de patients n'avait pas été sélectionnée dans le but de tirer des conclusions quant à l'évolution clinique des patients asymptomatiques.

La littérature permet en revanche de répondre à cette question.

Dans l'étude de Sarubbi and al. en 2003, 57 enfants chez qui une pré-excitation asymptomatique avait été mise en évidence ont été suivis pendant 2 ans, âgés de 1 mois à 17 ans (84). Sept sont devenus symptomatiques soit 12% avec mise en évidence de tachycardie supra-ventriculaires.

Munger and al. retrouvaient dans leur étude 30% de patients devenus symptomatiques au cours d'un suivi de 12 ans comme montré dans la fig. (37).

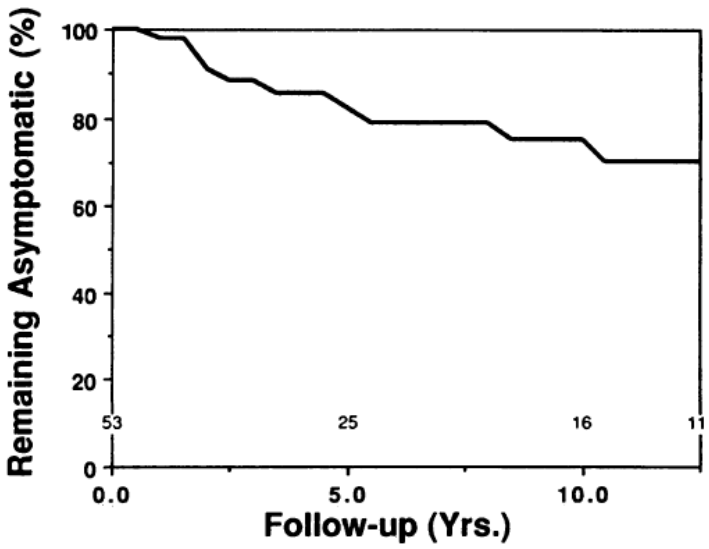


Fig.42 : Graphique montrant l'évolution du nombre de patients asymptomatiques au cours du suivi de 53 patients (36).

Dans la série de Fitzsimmons and al. en 2001 concernant le suivi de 238 patients aviateurs à l'US Air Force âgés de 17 à 56 ans, 41 étaient symptomatiques au moment du diagnostic soit 17% et la prévalence des tachycardies supra-ventriculaires était la plus élevée dans la tranche d'âge des 30-40 ans (22%) (39). Sur les 187 patients asymptomatiques au moment du diagnostic, 28 (15%) sont devenus symptomatiques au cours du suivi. Au total, 29% des patients ont présenté des symptômes au cours d'un suivi de 22 ans.

En 1985, Guize et coll. retrouvaient une incidence plus élevée des tachycardies supra-ventriculaires variable en fonction de l'âge (15): 10% entre 20 et 39 ans, 29% entre 40 et 59 ans, 36% après 60 ans, sans différentier tachycardies réciproques et fibrillation atriale.

XIV Epidémiologie des tachycardies supra-ventriculaires

Sur les 5 patients chez qui une arythmie a pu être déclenchée (50%) au cours de la 2ème exploration, il s'agissait pour 3 d'entre eux d'une fibrillation atriale (30%) et pour 2 d'entre eux d'une tachycardie réciproque (20%). Au cours de la première stimulation une tachycardie supra ventriculaire avait été déclenchée chez 4 patients (40%) pour 2 d'entre eux il s'agissait d'une tachycardie réciproque (20) et pour 2 d'entre eux d'un flutter (20%).

Dans la série de Munger, les symptomes étaient en rapport avec une tachycardie jonctionnelle dans 56% des cas, et dans 13% des cas avec une fibrillation atriale (37).

Dans l'étude de Leitch and al. des épisodes de fibrillation auriculaire étaient retrouvés de façon spontanée chez 1 des 75 patients, soit 1,3%, alors que des tachycardies réciproques atrio-ventriculaires étaient mises en évidence chez 5 des 75 patients soit 6,7% (24).

Dans la série de Goudevenos en 2000 sur une période de 7 ans 157 diagnostics de syndrome de Wolff-Parkinson-White ont été posés (85). Cinquante patients étaient symptomatiques ou ont développé des symptômes pendant le suivi de 7 ans soit 32%. Les symptômes ont été des palpitations dans 87,5% des cas. En fonction de l'âge, l'incidence de la fibrillation auriculaire et des tachycardies réciproques variait selon les courbes suivantes.

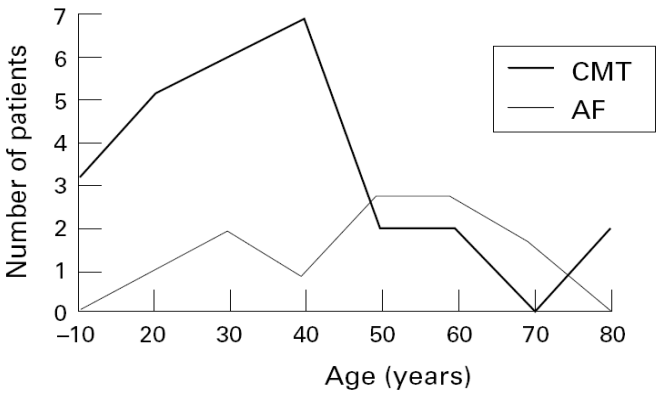


Fig.43 : Age au moment de la mise en évidence du premier épisode rythmique. AF : fibrillation atriale, CMT : tachycardie par réentrée.

Ces résultats sont en accords avec ceux de l'équipe de Brembilla-Perrot en 2008 (86). En effet sur une population de patients porteurs d'une préexcitation âgée de 8 à 80 ans, 7% avaient plus de 60 ans et l'incidence des tachycardies réciproques au cours des explorations était de 53% chez les plus de 60 ans contre 58% chez les patients de moins de 60 ans, alors que l'incidence de la fibrillation atriale était de 37,5% chez les plus de 60 ans contre 19% chez les moins de 60 ans.

De l'ensemble de ces constatations bibliographiques, mais aussi dans notre étude, il semble apparaître une tendance assez nette au cours du temps en faveur d'une diminution des palpitations en rapport avec des tachycardies réciproques mais également une majoration du risque d'évolution vers une fibrillation atriale.

D Conclusion

Il ne s'agit pour le moment que de résultats préliminaires qui ne permettent pas de tirer de conclusions définitives de cette étude. Néanmoins et de façon similaire aux conclusions retrouvées dans la littérature plusieurs tendances se dégagent :

- Une absence d'évolution vers une période réfractaire courte. Les patients pour lesquels le risque de mort subite avait été évalué comme bas peuvent donc être rassurés quant à l'absence d'augmentation de ce risque au cours du temps.

- Une absence d'aggravation des symptômes en rapport avec des tachycardies réciproques au cours du temps. Ceci autorise donc à être prudents quant à l'incitation à une prise en charge d'emblée invasive pour les patients sans risque de mort subite d'autant plus si la gène ressentie n'est pas majeure.

Il est évident que une fois le risque de mort subite écarté le principal problème posé par le syndrome de Wolff-Parkinson-White est celui des palpitations. En cas de symptômes fréquents en particulier chez les patients déjà sous traitement anti-arythmique, il serait donc légitime de proposer un traitement radical, le plus souvent par radio-fréquence, en tenant compte du risque lié à certaines localisations.

Enfin reste la question du lien entre voie accessoire et fibrillation atriale. Il existe à ce jour des arguments dans la littérature pour penser que le risque d'évolution vers une fibrillation atriale est majoré pour ces patients. Il n'existe néanmoins aujourd'hui pas de donnée pour penser qu'une ablation systématique de tout faisceau accessoire préviendrait cette évolution.

E Annexes

XV Avis favorable du CPP

CPP Tours
Région Centre Ouest-1

Comité de Protection des Personnes
TOURS - Région Centre - Ouest 1
http:// cpp.med.univ-tours.fr

Dr Philippe BERTRAND
Président ✆ 02-47-47-80-79
E-mail : bertrand@med.univ-tours.fr
Mme Anne OULES
Vice-Présidente ✆ 02-47-47-82-25
M. Francis METIVIER
Secrétaire Général ✆ 02-47-93-19-16
Mme Marie-Pierre ADAM
Secrétaire Générale Adjointe ✆ 02-54-23-33-10
Dr Jacques WAGNER BALLON
Trésorier ✆ 02-47-53-88-99

Secrétariat Administratif
Melle Gaëlle URIBES
Tél. : 02-47-47-82-21
Fax : 02-47-47-84-39
E-Mail : cpp@med.univ-tours.fr

Monsieur Kevin GALERY
Bureau Recherche - Réseaux - Val.
Direction des Affaires Médicales
CHU NANTES
5, allée de l'île Gloriette
44093 NANTES Cedex 1

Tours, le 29 octobre 2008

Dossier CPP n° 2008-RZ6
Réf. étude : 08/9-I
N° ID RCB : 2008-A01189-46
Investigateur : Dr Gilles LANDE, CHU NANTES
CC : AFSSAPS - CRMEB

Madame, Monsieur,

Le Comité de TOURS, dans sa séance du 30 septembre, a examiné le protocole intitulé :

> ◆ *Évolution à long terme de la période réfractaire antérograde de la voie accessoire dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White.*

Le Comité donne un **Avis Favorable**.

Vous en souhaitant bonne réception.

Respectueusement.

Le Président,

Docteur Philippe BERTRAND

XVI CRF

Evaluation de l'évolution de la période réfractaire dans la voie accessoire chez les patients porteurs d'un syndrome de Wolff-Parkinson-White

NOM (trois premières lettre)	I__I
PRENOM (deux premières lettre)	I__I
N° IDENTIFIANT DU PATIENT	I__I__I

Investigateur coordonnateur :Dr Gilles Lande

Hôpital Laennec, CHU Nantes

INSTRUCTIONS POUR REMPLIR LES CAHIERS D'OBSERVATION

Remplissez les feuilles en utilisant un stylo bille noir pour une bonne lisibilité.

N'inscrivez qu'un caractère par case.

Lorsque le résultat doit être reporté dans des cases ouvertes, remplir les cases à partir de la droite.

Ex : 30 I 0I 3I 0I

Lorsque le résultat doit être reporté dans des cases fermées, cochez la case appropriée.

Ex : 1 ☒ Masculin 2 ☐ Féminin

Chaque erreur doit être barrée d'un trait de manière à la laisser visible, corrigée, paraphée et datée. N'utilisez pas de correcteur.

Quand une donnée est manquante, mettez :

soit NF pour un examen / bilan non fait

soit NA quand ce n'est pas applicable

soit DM pour une donnée non disponible

En cas d'arrêt prématuré, remplir la feuille « Bilan de fin d'étude et/ou arrêt prématuré » en fin de cahier.

ATTRIBUTION DU NUMERO IDENTIFIANT DU PATIENT

N° IDENTIFIANT DU PATIENT: I__I__I

Ce numéro comporte 2 chiffres attribués par ordre d'inclusion des patients dans l'étude

CRITERES D'INCLUSION

	OUI	NON
Syndrome de Wolff-Parkinson-White	☐	☐
Première stimulation oesophagienne au moins 10 ans auparavant	☐	☐
Pas d'ablation de la voie accessoire réalisée	☐	☐
Consentement éclairé signé du patient	☐	☐
Affiliation à un régime de Sécurité Sociale ou CMU	☐	☐

Si pour l'ensemble des items la réponse est POSITIVE, la sélection du patient peut se poursuivre

CRITERES DE NON INCLUSION

	OUI	NON
Refus de participation du malade après explication de l'étude	☐	☐
Participation antérieure à cette étude	☐	☐
Age < 18ans	☐	☐
Pas de syndrome de Wolff-Parkinson-White	☐	☐
5. Ablation antérieure de la voie accessoire	☐	☐

Si pour chaque item une réponse NEGATIVE est obtenue, la sélection du patient peut se poursuivre

IDENTIFICATION

Date inclusion : I__I__I I__I__I I__I__I__I__I (jour/mois/année)

Nom : I__I (première lettre)

Prénom : I__I (première lettre)

Date de naissance : I__I__I I__I__I I__I__I__I__I (jour/mois/année)

Sexe: ☐ Masculin

☐ Féminin

Formulaire d'inclusion à transmettre à la cellule de Promotion

(fax : 02 53 48 28 38)

Le formulaire vierge est présent dans le classeur investigateur.

Une fois complété et transmis, il sera à classer avec les consentements dans le classeur investigateur

CALENDRIER DE L'ETUDE

Actions	J0 (Visite d'inclusion)
Consentement éclairé	X
Interrogatoire	X
ECG de repos	X
Stimulation oesophagienne de repos	X
Stimulation oesophagienne après effort	X
Entretien de conclusion	X

HISTOIRE DE LA MALADIE

Découverte du syndrome :

☐ sur des symptômes à type de tachycardies

☐ de façon fortuite sur un ECG

☐ sur une mort subite récupérée

☐ Autre

Préciser :

Symptômes actuels:

☐ aucun

☐ rares palpitations (moins d'une fois par mois)

☐ palpitations fréquentes

☐ malaises ou perte de connaissance

Depuis : I__I__I/ I__I__I/ I__I__I__I__I

Commentaires:

TRAITEMENT ACTUEL

	Non	Oui	DCI	Dose / jour
Béta-bloquant	0 ☐	1 ☐		
Flécaine	0 ☐	1 ☐		
Inhibiteur calcique	0 ☐	1 ☐		
Digoxine	0 ☐	1 ☐		
Amiodarone	0 ☐	1 ☐		
	0 ☐	1 ☐		
Autre				

PREMIERE STIMULATION OESOPHAGIENNE

PREMIERE STIMULATION OESOPHAGIENNE

Date de l'examen (jour/mois/année) : I__I__I I__I__I I__I__I__I

Période réfractaire antérograde effective de repos I__I__I__I ms

Période réfractaire antérograde effective après effort I__I__I__I ms

Déclenchement d'une tachycardie réciproque OUI ☐ NON ☐

Déclenchement d'une fibrillation auriculaire OUI ☐ NON ☐

Plus petit RR préexcité en fibrillation atriale :

Lipothymie OUI ☐ NON ☐

Syncope OUI ☐ NON ☐

DEUXIEME STIMULATION OESOPHAGIENNE

DEUXIEME STIMULATION OESOPHAGIENNE

Date de l'examen (jour/mois/année) : I__I__I I__I__I I__I__I__I__I

Période réfractaire antérograde effective de repos I__I__I__I ms

Période réfractaire antérograde effective après effort I__I__I__I ms

Déclenchement d'une tachycardie réciproque OUI ☐ NON ☐

Déclenchement d'une fibrillation auriculaire OUI ☐ NON ☐

Plus petit RR préexcité en fibrillation atriale :

Lipothymie OUI ☐ NON ☐

Syncope OUI ☐ NON ☐

Durée totale du test: I__I__I__I H I__I__I__I min

BILAN DE FIN D'ETUDE ET/OU ARRET PREMATURE

Le patient est sorti prématurément d'étude le: I__I__I I__I__I I__I__I__I__I

(Jour/mois/année)

La cause principale de l'arrêt du suivi est liée :

A : à une décision du patient : refus de la stimulation oesophagienne ☐

B : à une décision de l'investigateur ☐

C : Le patient est décédé le : I__I__I I__I__I I__I__I__I__I

Motif du décès : …… (jour/mois/année)

……

Je soussigné (e), Dr

Certifie exactes les données recueillies dans ce cahier d'observation et les corrections faites conformément aux données du dossier médical

Fait à :

Le : I__I__I__I__I_2_I_0_I__I__I

Signature :

EVENEMENTS INDESIRABLES

Des feuilles de déclaration vierge de SAE sont placées dans le classeur investigateur. Une fois compléter et transmises au promoteur ces feuilles devront être à nouveau classer dans le dossier investigateur à l'endroit prévu à cet effet.

XVII Notice d'information du patient

NOTICE D'INFORMATION DU PATIENT

Evaluation de l'évolution de la période réfractaire de la voie accessoire dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White.

Etude monocentrique observationnelle non contrôlée ouverte

Vous trouverez dans ce document la description de l'étude à laquelle nous vous proposons de participer ainsi que les informations actuellement disponibles sur la stimulation œsophagienne.

OBJECTIF ET SCHEMA DE L'ETUDE

Le but de cette étude est de mesurer, plus de 10 ans après votre première stimulation œsophagienne, la durée de la période réfractaire de la voie accessoire de votre syndrome de Wolff-Parkinson-White.

Comme vous le savez probablement, le diagnostic de votre syndrome a été posé il y a plus de 10 ans. Il s'agit d'une voie de conduction parallèle à la conduction normale de l'électricité à l'intérieur du cœur, présente dès la naissance, qui permet de conduire l'électricité entre les oreillettes et les ventricules sans passer par le régulateur normal qu'est le nœud auriculo-ventriculaire. Cette voie accessoire est le plus souvent totalement asymptomatique, mais il peut arriver qu'elle soit à l'origine de deux complications :

-des palpitations, dues à des épisodes de tachycardies

-des syncopes, dues à un emballement excessif du cœur secondaire à l'absence de passage de l'électricité à l'intérieur du nœud auriculo-ventriculaire, ralentisseur du rythme. Cette accélération excessive du cœur peut conduire de façon très rare à une mort subite.

Afin d'évaluer le risque de mort subite, plusieurs paramètres doivent être pris en compte, et notamment la vitesse de conduction de l'électricité à l'intérieur de cette voie accessoire, appelée période réfractaire antérograde.

Cette période réfractaire s'évalue de façon simple grâce à la stimulation œsophagienne. Il s'agit d'une méthode permettant la stimulation du cœur à une fréquence croissante afin de connaître la fréquence maximale autorisée par cette voie accessoire. Le déroulement de cette stimulation est le suivant :

-réalisation d'un électrocardiogramme de repos

-introduction de la sonde à l'intérieur de l'œsophage en passant par une narine

-positionnement à l'aide du tracé électrique recueilli

-stimulation au repos à une fréquence croissante jusqu'au recueil de la période réfractaire

-réalisation d'une épreuve d'effort sur bicyclette afin d'accélérer le rythme de votre cœur

-réalisation juste à la fin de l'épreuve d'une nouvelle stimulation œsophagienne pour recueillir la période réfractaire après l'effort

-puis entretien médical vous expliquant les résultats et implications de ces mesures.

EVENEMENTS INDESIRABLES EVENTUELS

Cet examen est réalisé en routine dans notre CHU, et notamment sur des enfants. Néanmoins plusieurs évènements indésirables peuvent survenir :

- une gène au niveau de l'œsophage

- très rarement une ulcération de l'œsophage

- de façon exceptionnelle, un emballement du cœur à l'origine d'une syncope nécessitant la réalisation d'un choc électrique externe et d'une hospitalisation pour surveillance.

BENEFICES ATTENDUS

Cet examen, comme décrit ci-dessus, permet d'évaluer la dangerosité de votre syndrome. En effet, très peu d'études se sont attachées à mesurer cette évolution, et aucune à si long terme. Or il existe un traitement pouvant être proposé afin de supprimer cette voie accessoire en cas de dangerosité, qui permet d'éliminer le risque de mort subite.

Cet examen permettra donc d'évaluer une nouvelle fois votre risque individuel de mort subite, afin de savoir si un traitement, médicamenteux ou interventionnel doit vous être proposé.

CONFIDENTIALITE

Cette étude est organisée conformément à la loi du 20 décembre 1988 dite loi Huriet, et amendements ultérieurs, et à la loi Informatique et Liberté du 6 janvier 1978 et amendements ultérieurs.

Les données collectées seront traitées informatiquement mais, en accord avec la loi Informatique et Liberté, à tous moment vous pouvez exercer un droit d'accès et de corrections, en contactant le responsable de l'Assurance Qualité Clinique du promoteur de l'étude. Si après votre inclusion dans l'étude vous désirez revenir sur votre consentement, l'investigateur s'engage ne pas utiliser vos données. Ce droit peut être exercé soit directement soit par l'intermédiaire d'un médecin.

Toutes les données vous concernant recueillies durant l'étude seront traitées confidentiellement. Aucune information relative à votre nom ne sera fournie à qui que ce soit, excepté aux médecins participant à l'étude, les Autorités de Santé et les personnes dûment mandatées par l'organisateur de la recherche (le CHU de Nantes).

Ces personnes pourront consulter votre dossier médical en respectant la confidentialité et les exigences réglementaires afin de contrôler l'exactitude des données collectées.

Vous ne serez pas individuellement identifié dans le rapport de cette étude. Vos données seront informatisées et traitées anonymement dans un rapport final contenant les résultats obtenus. Toutes les données vous concernant sans aucune information relative à votre nom peuvent être transmises en dehors de la Communauté Européenne pour être soumises aux autorités de santé.

PROTECTION DES PERSONNES

Cette étude est réalisée par le CHU de Nantes, qui a pris toutes les dispositions prévues par la loi pour la protection des participants et a souscrit une assurance pour cette étude.

Comité Consultatif de Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale :

Ce protocole a été soumis à l'examen du Comité de Protection des Personnes des Pays de la Loire qui a pour mission de vérifier si les conditions requises pour votre protection et le respect de vos droits sont respectées.

Le Comité de Protection des Personnes des Pays de la Loire a donné un avis favorable en date du 20/09/2008

VOS DROITS

Vous êtes libre d'accepter ou non de participer à cette étude. Vous pouvez refuser et même si vous acceptez, vous pourrez vous retirer de l'étude à tout moment sans avoir à vous justifier. Les médecins en charge de l'étude peuvent également arrêter l'étude à n'importe quel moment sans votre consentement s'ils le jugent nécessaire. Si une nouvelle information importante est disponible durant l'étude, vous et votre médecin en serez informés.

Votre refus de participer ou votre sortie de l'essai n'auront aucun effet sur le suivi à venir de votre maladie.

Si vous le souhaitez, votre médecin continuera de vous traiter de la meilleure façon possible. De même, vos relations avec l'équipe médicale ne seront aucunement affectées quelque soit votre décision.

Vous ne serez pas inscrit au fichier national des personnes se prêtant à des recherches biomédicales.

Si vous avez des questions concernant cette étude, n'hésitez pas à les poser au médecin en charge de l'étude.

XVIII Consentement du patient

CONSENTEMENT DE PARTICIPATION

Evaluation de la période réfractaire de la voie accessoire dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White.

A COMPLETER PAR L'INVESTIGATEUR

Nom de l'investigateur :

Adresse :

Personne à contacter :

Numéro de téléphone :

Je confirme avoir expliqué au patient les détails de cette étude clinique. Je lui ai fourni le formulaire d'information et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

Signature :

Date :

A COMPLETER PAR LE PATIENT Code du patient :

Nom du patient :

Prénom :

Adresse :

J'ai bien reçu, lu et compris la plaquette « information du patient » concernant l'étude ci-dessus mentionnée. J'ai également reçu toutes les informations sur le déroulement de l'étude, ses objectifs, ses risques et mes droits en tant que patient. J'ai pu poser toutes les questions que je souhaitais avant de prendre ma décision. De plus, je sais que je peux à tout moment demander au médecin des informations supplémentaires.

Ma participation à cette étude est volontaire, et je suis libre de retirer mon consentement et d'arrêter ma participation à l'essai à n'importe quel moment sans que cela porte préjudice à la prise en charge de ma maladie. Dans ce cas je dois en informer mon médecin.

J'ai bien noté que l'accès aux informations de mon dossier médical pourrait être demandé pendant l'étude et que les données collectées pourraient être vérifiées par les Autorités de santé et par les personnes dûment mandatées par le promoteur (le CHU de Nantes) en accord avec la législation en cours. J'ai également noté que mon identité ne sera pas connue à partir des données obtenues de mon dossier médical et que toutes les informations seront traitées de manière confidentielle.

J'ai bien noté qu'à l'issue de la recherche, je serai informé(e) par mon médecin des résultats globaux de celle-ci. Mon médecin m'informera du moment où les résultats seront disponibles.

Les données me concernant na portant pas d'indication sur mon nom pourront être transmises hors de l'union européenne pour être soumises à des autorités de santé et j'y consents.

Les données collectées durant l'étude seront informatisées et j'ai bien noté que je pourrai avoir accès aux données informatisées, en accord avec la loi Informatique et Liberté, auprès du responsable du service de l'Assurance Qualité Clinique du CHU de Nantes. Pour les données médicales, j'aurai également droit de m'opposer et corriger ces données directement ou par l'intermédiaire de mon médecin.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de l'essai de leurs responsabilités légales.

J'ai reçu une copie du présent document, ait été informé(e) qu'une copie serait également conservée par les organisateurs de l'étude dans des conditions garantissant la confidentialité.

Ainsi informé(e), je consens à prendre part à l'étude.

Signature :

Date :

F Bibliographie

1- Basson. (2001). A molecular basis for the Wolff Parkinson White syndrome. *N Engl. J Med.* , 1861-4.

2- Hanon. (2005). Early history of the pre-excitation syndrome. *Europace* , 28-33.

3- Medvedwsky. *Ventricular preexcitation Electrocardiographic, vectocardiographic and electrophysiological correlations.* Boehringer Ingelheim.

4- Klein (1988). "*Nodoventricular" accessory pathways: Evidence for a distinct atrioventricular accessory pathway with atrioventricular node-like properties. J Am Coll Cardiol,* 1035-40.

5- Orejana. (1995). Population prevalence of Wolff Parkinson White syndrome. *J Am. Coll. Cardiol.* , 327.

6- Backer, D. (2000). Prevalence of ECG findings in large population based samples of men and women. *Heart* , 625-3.

7- His. (1962). Electrocardiographic findings in 122043 individuals. *Circ* , 947-61.

8- Sears. (1962). The Wolff Parkinson White Pattern in routine electrocardiography. *Can Med Assoc* , 1213-7.

9- Sano. (1998). Prevalence of ventricular preexcitation in japanese schoolchildren. *Heart* , 374-8.

10- Pritchett, A.-K. a. (1999). Clinical features of Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J* , 403-13.

11- Walsh. (2007). Interventional electrophysiology in patients with congenital heart disease. *Circ.* , 3224-34.

12- Rae, M. (1995). Familial hypertrophic cardiomyopathy with Wolff-Parkinson-White syndrome maps to a locus on chromosome 1q3. *J Clin Invest* , 1216-20.

13- Gollob. (2001). Identification of a gene responsible for familial Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Eng J Med* , 1823-31.

14- Weesels. (1996). the development of the atrioventricular junction in the humen heart. *Circ Res* , 110-7.

15- Guize. (1985). Prevalence and course of Wolff-Parkinson-White syndrome in a population of 138048 subjects. *Ann Med Int* , 474-8.

16- Soria. (1982). Prevalence and electrocardiographic forms of the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Arch Mal Coeur Vaiss* , 1389-99.

17- Iturralde. (1996). A new ECG algorythm for the localization of accessory pathway using only the polarity of the QRS complexe. *J Electrocardiol* , 289-99.

18- Lemery. (1987). Value of the resting 12 lead electrocardiogram and vectocardiogram for locating the accessory pathway in patients with the Wolff Parkinson White syndrome. *Heart* , 324-32.

19- Wilber, Packer and Stevenson. (2008). *Catheter ablation of cardiac arrythmias Basic concepts and clinical applications.* Blackwell Futura.

20- Kuck. (1992). Preservation of atrioventricular nodal conduction during radiofrequency current catheter ablation of midseptal accessory pathway. *Circ* , 1743-52.

21- Tai. (1996). Electrocardiographic and electrophysiologic characteristics of anteroseptal, meidseptal and para-hissian accessory pathways Implication for radiofrequency catheter ablation. *Chest* , 730-40.

22- Rodriguez. (1993). The 12 lead electrocardiogram in midseptal, anteroseptal, and right free wall accessory pathways. *Am J Cardiol* , 1274-80.

23- Haissaguerre. (1994). Electrocardiographic characteristics and catheter ablation of parahissian accessory pathway. *Circ* , 1124-8.

24- Leitch. (1990). Pronostic value of electrophysiologic testing in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern. *Circ* , 1718-23.

25- Wellens. (1975). Contribution of cardiac pacing to our understanding of the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Br Heart J* , 231-41.

26- Durrer, W. a. (1974). Patterns of ventriculo-atrial conduction in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circ* , 22-31.

27- Mines. (1913). On dynamic aquilibrium in the heart. *J Physiol* .

28- Hein. (1975). The role of en accessory atrioventricular pathway in reciprocal tachycardia. *Circ* , 58-72.

29- Tai. (1997). A new electrocardiographic algorythm using retrograde P wave for differentiating atrio-ventricular reciprocating tachycardia mediated by concealed accessory pathway. *J AM Coll Cardiol* , 394-402.

30- Schweiler. (2008). Reentry in an accessory atrioventricular pathway as a trigger for atrial fibrillation initiation in manifest Wolff-Parkinson-White syndrome: A matter of reflection? *Heart Rythm* , 1238-47.

31- Centurion. (2008). Mechanisms for the genesis of paroxyxmal atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome: Intrinsic atrial muscle vulnerability vs. electrophysiological properties of the accessory pathway. *Europace* , 294-302.

32- Fujimura. (1990). Mode of onset of atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome: How important is the accessory pathway? *J Am Coll Cardiol* , 1082-6.

33- Dreifus. (1971). Ventricular fibrillation. A possible mechanism of sudden death in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circ* , 520-7.

34- Steinbeck. (1993). Should radiofrequency current ablation be performed in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome? *Pacing Clin Electrophysiol* , 649-52.

35- Marine. (2007). Catheter ablation therapy for supraventricular arrythmias. *J Am Med Assoc* , 2768-78.

36- Wellens. (2004). Catheter ablation for cardiac arrythmias. *N Engl J Med* , 1172-4.

37- Munger. (1993). A population study of the natyral history of the Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted county, Minnesota, 1953-89. *Circ* , 866-73.

38- Timmermans. (1995). Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 492-4.

39- Fitzsimmons. (2001). The natural history of Wolff Parkinson White syndrome in 228 military aviators, a long term lollow up of 22 years. *Am Heart J* , 530-6.

40- Pappone. (2003). Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrythmic events in asymptomatic patients with Wolff Parkinson White pattern. *J Am Coll Cardiol* , 239-44.

41- Klein. (1979). Ventricular fibrillation in the Wolf-Parkinson-White syndrome. *N Eng J Med* , 1080-9.

42- Montoya. (1991). Ventricular fibrillation in the Wolff Parkinson White syndrome. *Eur Heart J* , 144-50.

43- Brembilla. (2002). Electrophysiological evaluation of Wolff Parkinson White syndrome. *Indian Pacing Electrophysiol J* , 143-52.

44- Attoyan. (1994). Ventricular fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. Predictive factors. *Arch Mal Coeur Vais* , 889-97.

45- Daubert. (1988). Failure of the exercise test to predict the anterograde refractory period of the accessory pathway in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* , 1130-8.

46- Wellens. (2005). When to perform catheter ablation in asymptomatic patients with a Wolff-Parkinson-White electrocardiogram. *Circ* , 2201-16.

47- Teo. (1991). Multiple accessory pathways in the Wolff-Parkinson-White syndrome as risk factor for ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* , 889-91.

48- Bromberg. (1996). Impact of clinical history and electrohysiologic characterization of accessory pathways on management strategies to reduce suden death among children with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Am Coll Cardiol* , 690-5.

49- Favale. (1991). Transoesophagal study in the diagnostic evaluation of pre-excitation. *Cardiol* , 75-80.

50- Favale. (1991). Transoesophagal versus intracardiac atrial stimulation in assessing anterograde conduction properties of the accessory pathway in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Int J Cardiol* , 209-14.

51- Nanthakumar. (1999). Assessment of accessory pathway and atrial refractoriness by transoesophagal and intracardiac atrial stimulation: an analysis of methodological afreement. *Europace* , 55-62.

52- Brembilla-Perrot. (2000). Does patient age influence the indications for investigating asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome? *Arch Mal Coeur Vaiss* , 1523-7.

53- Brembilla-Perrot. (2005). Feasibility and significance of a transoesophagal electrophysiological investigation in children and adolescents with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Arch Mal Coeur Vaiss* 25-30.

54- Lucet. (2005). Use of transoesophagal pacing for documentation of older children with Wolff-Parkinson White syndrome. *Arch Pediatr* , 1709-13.

55- Brembilla-Perrot. (2007). Interest of non invasive and semi invasive testings in asymptomatic children with pre-excitation syndrome. *Europace* , 837-43.

56- Crick. (1985). Effect of exercise on ventricular resonse to atrial fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Br Heatr J* , 80-5.

57- Cebron. (1989). Wolff-Parkinson-White syndrome. Value of transoesophagal atrial stimulation coupled with exercise test for the study of anterograde conduction in the accessory pathway. *Arch Mal Coeur Vaiss* , 159-66.

58- Guidelines, A. (2003). Guidelines for the management of patients with supra-ventricular arrythmias. *J Am Coll Cardiol* , 1492-531.

59- Dagres. (1999). Radiofrequency catheter ablation of accessory pathways. Outcome and use of antiarrythmic drugs during follow up. *Eur Heart J* , 1826-32.

60- Haines. (1990). Electrode radius predicts lesion radius during radiofrequency energy heating. Validation of a proposed thermodynamic model. *Circ Res* , 124-9.

61- Wittkampf. (1989). Control of radiofrequency lesion size by power regulation. *Circ* , 962-8.

62- Lowe. (2003). Catheter cryoablation of supraventricular arrhythmias. A painless alternative to radiofrequency energy. *Pacing Clin Electrophysiol* , 500-3.

63- Xie. (1994). Radiofrequency catheter ablation of septal accessory atrioventricular pathway. *Br Heart J* , 281-4.

64- Scheinman. (2000). The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol* , 1020-6.

65- Lesh. (1992). Curative percutaneous catheter ablation using radiofrequency energy for accessory pathways in all locations: Results in 100 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* , 1303-9.

66- Jackman. (1991). Catheter ablation of accessory atrioventricular pathway (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* , 1605-11.

67- Leather. (1991). Radiofrequency catheter ablation of accessory pathways: A learning experience. *Am J Cardiol* , 1651-5.

68- Nielsen. (2006). Radiofrequency ablation in children and adolescents: Results in 154 consecutive patients. *Europace* , 323-9.

69- Antz. (2002). Risk of sudden death after successful accessory pathway ablation in resuscitated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Cardiovsc Electrophysiol* , 231-6.

70- Morady. (1999). Radiofrequency ablation as treatment for cardiac arrhythmias. *N Engl J Med* , 534-44.

71- Weindling. (1996). Efficacy and risks of medical therapy for supraventricular tachycardias in neonates and infants. *Am Heart J* , 66-72.

72- Benson. (1987). Follow up evaluation in infant paroxysmal atrial tachycardia: Transoesophagal study. *Circ* , 542-9.

73- Goldberg. (1991). The dimensions of the triangle of Koch in children. *Am J Cardiol* , 621-5.

74- Manolis. (1999). Radiofrequency ablation in older children and adolescents by an adult electrophysiology team. *J Ilterv Card Electrophysiol* , 79-86.

75- Mandapati. (2003). Radiofrequency catheter ablation of septal accessory pathways in the pediatric age group. *Am J Cardiol* , 947-50.

76- Kirsh. (2005). Transcatheter cryoablation of tachyarrythmias in children initial experience from international registry. *J Am Coll Cardiol* , 133-6.

77- Clay. (2008). Long term risk of fatal malignancy following radiofrequency ablation. *Am J Cardiol* , 913-5.

78- Kugler. (2002). Pediatric radiofrequency catheter ablation registry success, fluoroscopy time and complication rate for supraventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* , 336-41.

79- Shafiroff. (1957). Effects of external electrical pacemaker stimuli on the human heart. *J Thorac Surg* , 544-50.

80- Hessling. (2002). Transoesophagal electrocardiography and atrial pacing in children. *J Electrocardiol* , 143-9.

81- Benson. (1983). Transoesophagal study of infant supraventricular tachycardia: Electrophysiologic characteristics. *Am J cardiol* , 1002-6.

82- Klein. (1989). Longitudinal electrophysiologic assessment of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White electrocardiographic pattern. *N Engl J Med* , 1229-33.

83- Klein. (1980). Anatomic substrate of impaired antegrade conduction over an accessory atrioventricular pathway in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circ* , 1249-56.

84- Sarubbi. (2003). Asymptomatic ventricular preexcitation in children and adolescents: A 15 years follow up study. *Heart* , 215-7.

85- Goudevenos. (2000). Ventricular preexcitation in the general population: A study on the mode of presentation and clinical course. *Heart* , 29-34.

86- Brembilla-Perrot. (2008). Wolff-Parkinson-White syndrome in the eldrely. Clinical and electrophysiological findings. *Arch Cardiovasc Dis* , 18-22.

NOM : GALLIOT PRENOM : MATHILDE

Titre de Thèse : Evolution à long terme de la période réfractaire antérograde effective de la voie accessoire dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White

---

RESUME

Le syndrome de Wolff-Parkinson-White est connu de longue date et à fait l'objet d'une bibliographie riche. Le risque de mort subite associé à ce syndrome est lui aussi connu depuis de nombreuses années et les facteurs pronostics associés à ce risque sont désormais bien connus et le plus important d'entre eux est la durée de la période réfractaire.

Notre étude a eu pour objectif de déterminer l'évolution à long terme de ce paramètre en réalisant à distance une deuxième exploration par voie œsophagienne à 10 patients porteurs de ce syndrome et déjà explorés dans le passé.

Notre suivi est en moyenne de 13,5 années (10 à 20 ans) et nos résultats préliminaires montrent une stabilité dans le temps de la période réfractaire antérograde aussi bien au repos qu'au décours immédiat d'un effort.

Nous pouvons donc être rassurés quant à nos critères de sélection des patients à bas risque de mort subite et en particulier ne pas proposer par excès l'ablation par radio-fréquence à des patients sans risque vital ni symptôme invalidant.

MOTS-CLES

Wolff-Parkinson-White, stimulation œsophagienne, mort subite, période réfractaire antérograde, palpitations, tachycardies réciproques, ablation par radio-fréquence