

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2005.

N° 138

THESE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en : *Cardiologie et pathologies vasculaires*

par

Antoine Milhem
né(e) le 28/09/1977

Présentée et soutenue publiquement le 25/10/2005

**IMPACT DU TRAITEMENT DE LA FIBRILLATION ATRIALE PAR
RADIOFREQUENCE SUR L'ETAT DE SANTE : EXPERIENCE INITIALE NANTAISE**

Président : Monsieur le Professeur Hervé Le Marec

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Gilles Lande

Table des matières

I) Introduction	4
II) Ablation par radiofréquence	5
1) Historique	5
2) Bases physiques de la radiofréquence	5
3) Les effets du courant de radiofréquence sur les tissus biologiques	8
4) Les cathéters d'ablation	11
5) Utilisation des courants de radiofréquence en médecine	13
III) Fibrillation atriale	15
1) Définition	15
2) Epidémiologie	16
3) Physiopathologie de la fibrillation atriale	18
A) Mécanismes	
a) Automatismes anormaux	
b) Activités déclenchées	
c) Circuits de réentrée	
B) Théories mécanistiques de la fibrillation atriale	
a) Fibrillation atriale de conduction	
b) Théorie des ondelettes multiples	
C) Rôle des veines pulmonaires	
a) Histologie des veines pulmonaires	
b) Electrophysiologie expérimentale des veines pulmonaires	
c) Constatations cliniques	
D) Rôle du système nerveux autonome	
a) Anatomie	
b) Physiologie	
c) Initiation de la fibrillation atriale	
E) Remodelage électro-anatomique des oreillettes	
4) Conséquences cliniques de la fibrillation atriale	30
A) Conséquences hémodynamiques	
a) Retentissement aigu	
b) Conséquences à moyen et long terme	
B) Conséquences thrombo-emboliques	
5) Traitement pharmacologique de la fibrillation atriale	34
A) Traitement anti-thrombotique	
B) Contrôle de la cadence ventriculaire	
C) Cardioversion pharmacologique	
D) Maintien du rythme sinusal	
6) Traitement non pharmacologique de la fibrillation atriale	44
A) Cardioversion électrique	
B) Contrôle de la cadence ventriculaire par des méthodes non pharmacologiques	
C) Stimulation atriale	

IV) Techniques d'ablation	48
1) L'ablation de la fibrillation atriale d'origine focale	49
2) La déconnexion des foyers veineux pulmonaires	53
3) La segmentation atriale	57
V) Etude rétrospective nantaise	67
1) Matériel et méthodes	67
A) Population	
B) Protocole préliminaire	
C) Procédures de radiofréquence	
D) Surveillance	
E) Définition du succès de la procédure à long terme	
F) Collecte des données	
G) Statistiques	
2) Résultats	76
A) Population	
a) Recrutement	
b) Traitement antiarythmique	
c) Classification et durée de la fibrillation atriale	
d) Facteurs de risque thrombo-emboliques et complications	
B) Caractéristiques échographiques des patients	
C) Anatomie des veines pulmonaires	
D) Caractéristiques des procédures de radiofréquence	
a) Méthode utilisant l'approche électrophysiologique	
b) Méthode utilisant l'approche électro-anatomique	
c) Ablation de l'isthme cavo-tricuspide	
E) Complications	
F) Maintien en rythme sinusal	
a) Electrocardiogramme	
b) Enregistrement Holter	
c) Traitement antiarythmique et anticoagulant	
d) Synthèse	
G) Qualité de vie des patients	
a) Formulaire SF-36	
b) Formulaire EQ-5D	
c) Activité professionnelle	
d) Fréquence des palpitations	
e) Estimation de la qualité de vie globale	
H) Relation entre le maintien en rythme sinusal et la qualité de vie des patients	
3) Discussion	98
A) Succès de la radiofréquence sur le contrôle du rythme sinusal	
B) Evaluation de la qualité de vie des patients	
C) Complications des procédures de radiofréquence	
D) Indications du traitement de la fibrillation atriale par radiofréquence	
VI) Conclusion	109
Références bibliographiques	110
Annexes	124

I] Introduction.

La fibrillation atriale est le trouble du rythme cardiaque le plus répandu. Sa physiopathologie est complexe. Elle fait appel à tous les mécanismes impliqués dans la genèse des troubles du rythme cardiaque. Sa naissance et sa persistance résultent d'interactions entre un phénomène initiateur, la « gâchette », (automatismes anormaux, activités déclenchées), d'un substrat arythmogène favorable aux circuits de réentrée, de mécanismes de remodelage électrique et anatomique qui favorisent l'entretien du trouble du rythme, et de facteurs de modulation : le système nerveux autonome. Considérée autrefois comme banale, cette atteinte est maintenant reconnue comme étant à l'origine de nombreuses complications, hémodynamiques ou emboliques, et potentiellement graves. Les complications emboliques sont efficacement prévenues par les anti-vitamine K, au prix d'un risque hémorragique et d'un traitement contraignant au long cours. Les antiarythmiques sont d'une efficacité inconstante et exposent à des effets indésirables : complications respiratoires et thyroïdiennes pour l'amiodarone, surmortalité dans certaines populations de patients pour les antiarythmiques de classe I. Depuis quelques années, les premiers succès de la segmentation atriale chirurgicale d'une part et d'autre part la reconnaissance du rôle joué par les veines pulmonaires dans la genèse et l'entretien du trouble du rythme ont permis le développement de nouvelles techniques de traitement non pharmacologiques de la fibrillation atriale. La déconnexion des veines pulmonaires, associée ou non à une segmentation de l'oreillette par application de tirs de radiofréquence par voie endocardique a démontré son efficacité en tant que traitement curatif. Les indications actuelles sont représentées par l'amélioration des signes fonctionnels chez les patients jeunes très symptomatiques malgré l'usage de plusieurs antiarythmiques. La majorité des études sont conduites par quelques équipes dont l'activité dans ce domaine est particulièrement développée, avec une expérience qui leur confère un taux de succès séduisant, de l'ordre de 75 à 80% pour les fibrillations paroxystiques et de 70% pour les fibrillations permanentes, et un taux de complications minime. L'activité des centres de faible expérience est susceptible de donner lieu à des résultats moins satisfaisants. En effet, la courbe d'apprentissage de cette technique est réputée longue. Le but de cette étude est d'évaluer l'impact de l'ablation par radiofréquence sur le maintien en rythme sinusal et l'amélioration des signes fonctionnels des patients traités au CHU de Nantes durant les trois premières années d'expérience.

II] Ablation par radiofréquence.

1) Historique.

Le courant de radiofréquence est étudié en biologie pour la première fois en 1893 par d'Arsonval, qui décrit une élévation thermique au point de contact entre les électrodes et la peau lorsque le courant traverse l'organisme(1). A la fin des années 1920, la première application clinique voit le jour sous la forme du bistouri électrique(2). A partir des années 1960, la radiofréquence est beaucoup utilisée en neurochirurgie, notamment dans le traitement des douleurs neurogènes chroniques(3, 4). En 1986, Lavergne et Le Heuzey décrivent l'ablation du nœud auriculo-ventriculaire par radiofréquence(5). Depuis, la technique s'est largement développée et permet le traitement de nombreux troubles du rythme cardiaque.

2) Bases physiques de la radiofréquence.

Les courants de radiofréquence sont des ondes électromagnétiques dont la fréquence est comprise entre 0,3 et 3 MHz. Ils peuvent être appliqués à un tissu biologique par l'intermédiaire d'électrodes. En mode bipolaire, le courant est appliqué entre deux électrodes situées à l'extrémité d'un cathéter et rapprochées de la lésion à traiter. En mode unipolaire, le cathéter possède une électrode ablatrice placée au contact de la lésion, et le circuit électrique est fermé par une large électrode dispersive collée à la peau du patient.

Le tissu biologique constitue une résistance au passage du courant de radiofréquence : il en résulte un échauffement(6). L'échauffement du tissu en un point donné est proportionnel à la densité de courant en ce point. La densité de courant est proportionnelle à l'intensité (I), et inversement proportionnelle à la surface de contact avec l'électrode. Il en résulte que la température augmente beaucoup au contact d'une électrode ablatrice de petite taille, mais insensiblement au contact de l'électrode dispersive. Par ailleurs, l'élévation thermique en un point est inversement proportionnelle à la puissance quatrième de la distance qui sépare ce point de l'électrode. La décroissance thermique est donc rapide en s'éloignant de la surface de l'électrode, et seul un volume limité est donc concerné par l'échauffement.

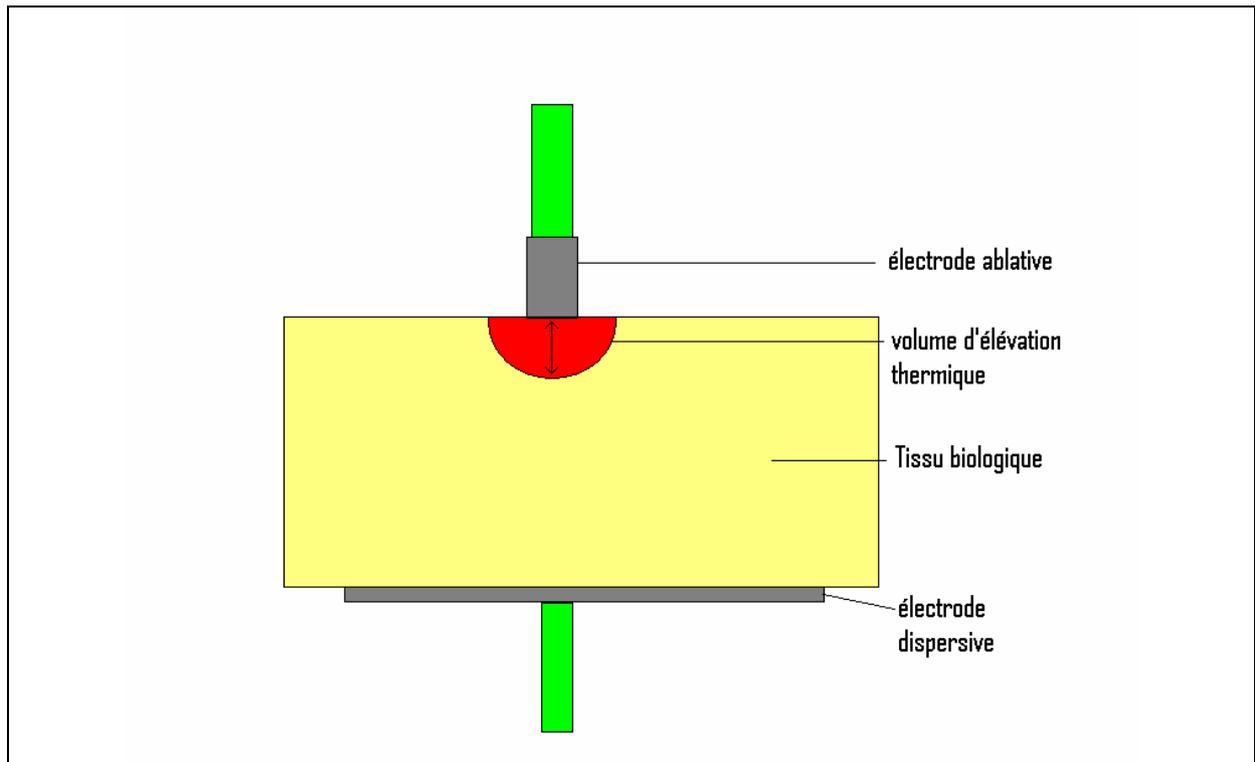


Figure 1 : échauffement résistif d'un petit volume de tissu au contact de l'électrode ablative. Circuit d'ablation unipolaire.

L'échauffement résistif est immédiat. La chaleur est ensuite diffusée par conduction à un volume plus important de tissu. Dans le cas d'une ablation cardiaque endocavitaire, le refroidissement de la surface de contact avec l'électrode est assuré par la convection liée au courant sanguin. Le refroidissement des tissus échauffés est lié à la dispersion thermique au sein du myocarde, et à la convection assurée par la vascularisation myocardique. Il existe donc un équilibre entre l'apport de chaleur venant de la zone de contact entre l'électrode et le tissu, et la perte de chaleur par convection. La température atteint un plateau en quelques secondes soit environ quarante à soixante(6). Il est important de souligner que l'électrode elle-même ne chauffe pas. Sa température augmente en raison du contact avec la zone traitée.

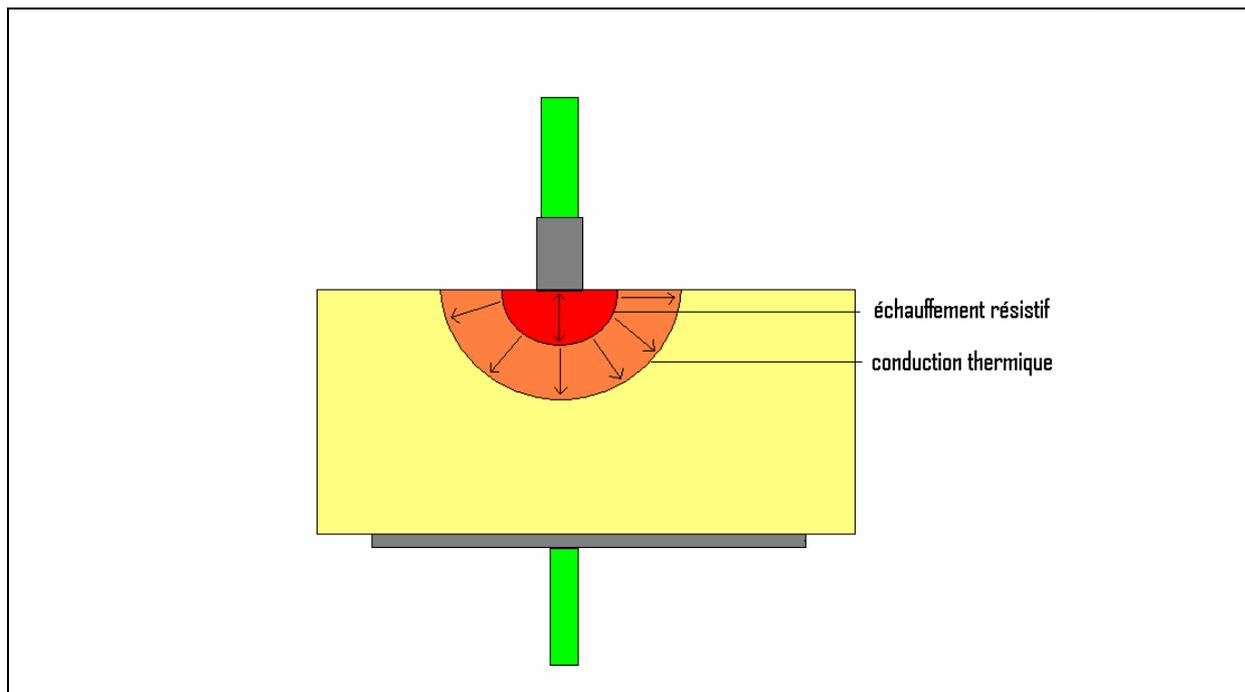


Figure 2: échauffement résistif en rouge, et échauffement passif par conduction thermique en orange. Ces deux zones vont constituer la lésion aiguë induite par le tir de radiofréquence.

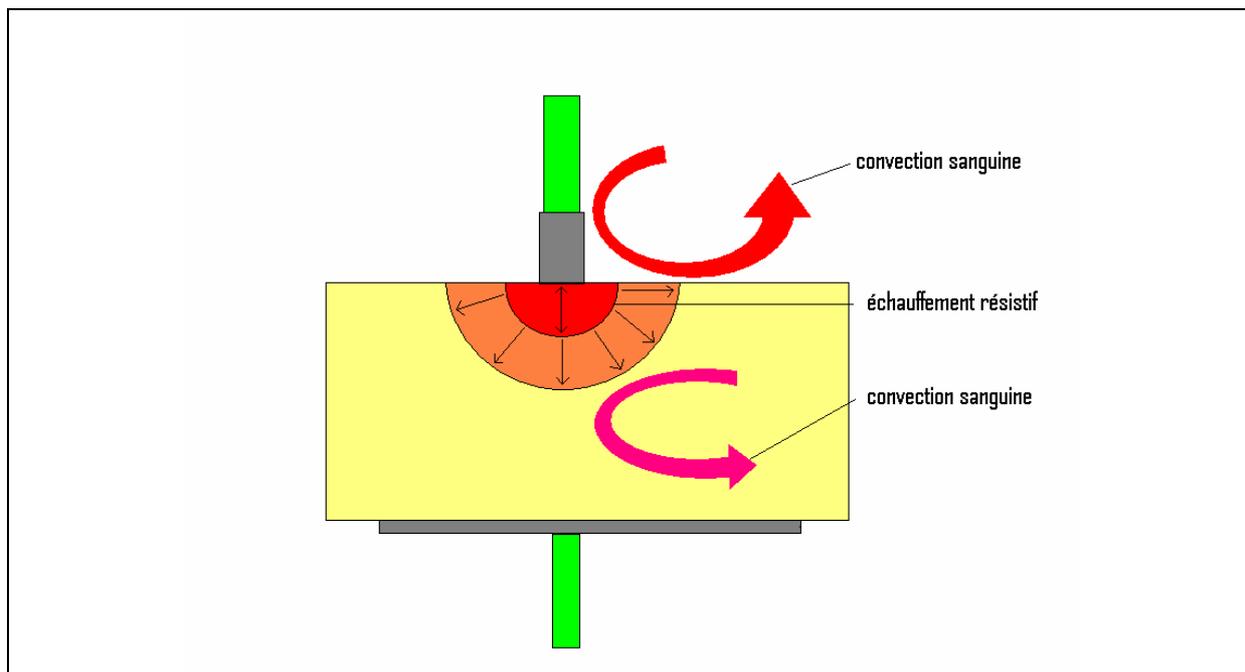


Figure 3: dissipation de la chaleur par convection ; flux sanguin endocavitaire en rouge ; vascularisation tissulaire en rose.

3) Les effets du courant de radiofréquence sur les tissus biologiques.

Les effets biologiques de la radiofréquence sont directement liés à l'échauffement des tissus(7). Une nécrose de coagulation est obtenue pour des températures de 46 à 99°C. En périphérie de cette lésion initiale, il existe des altérations de la circulation qui vont augmenter, par ischémie locale, le volume lésionnel(8). Enfin, la cicatrisation fibreuse qui intervient dans les deux premières semaines circonscrit l'ensemble et définit la lésion définitive.

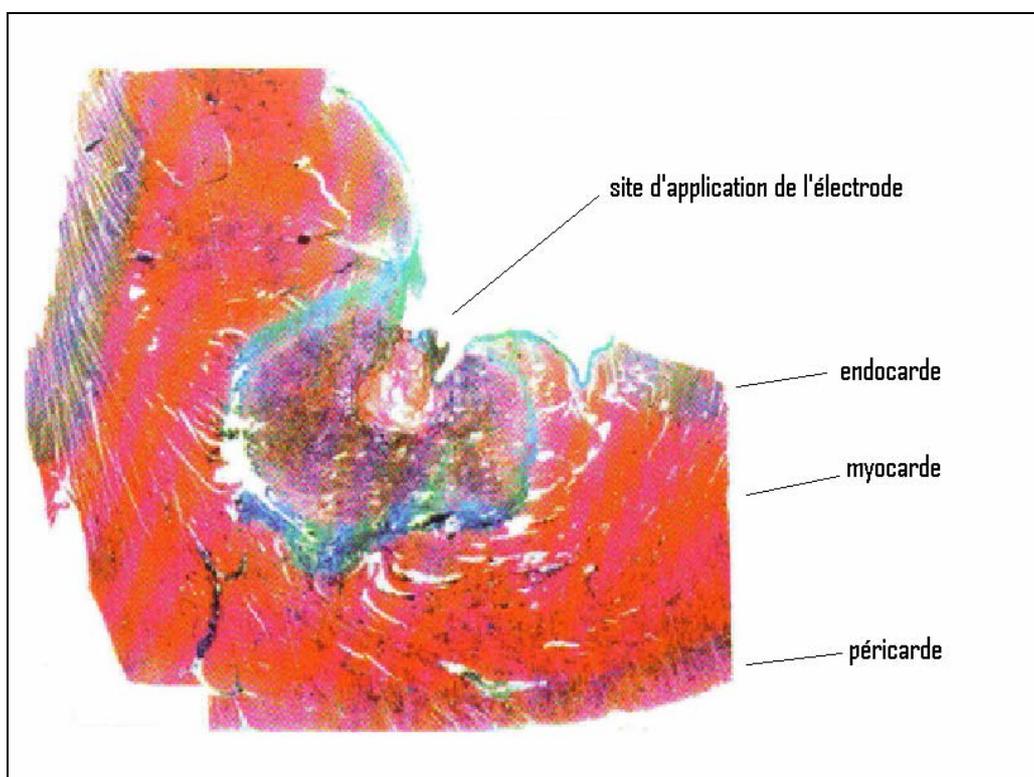


Figure 4: lésion myocardique induite par un tir unique de radiofréquence. Aspect au quinzième jour. La lésion est circonscrite par une cicatrice fibreuse constituée, colorée en vert (coloration trichrome de Masson). Travail expérimental chez le chien.

Au-delà de 100°C, on crée des lésions de carbonisation, ou de vaporisation tissulaire(9), comme celles réalisées par les bistouris électriques. Ces effets ne sont pas recherchés en ablation endocavitaires, car ils engendrent une perte de substance favorisant la formation de thrombi, ou les épanchements péricardiques. Par ailleurs, le sang coagule au contact de la surface de l'électrode(10). Le thrombus joue l'effet d'un isolant. L'impédance

du circuit augmente dans ces conditions, ce qui constitue une alerte pour le clinicien(11). On peut aussi assister dans ces conditions à une surtension qui génère de petites fulgurations.

En pratique clinique, la température tissulaire doit être amenée entre 50 et 60°C pour obtenir des lésions efficaces et limiter le risque d'incident(12).

L'effet de bord est décrit lorsque le courant de radiofréquence est appliqué sur une paroi hétérogène. La surface de contact est artificiellement réduite. La densité de courant est augmentée, et il peut en résulter un échauffement local trop important avec risque de vaporisation tissulaire.

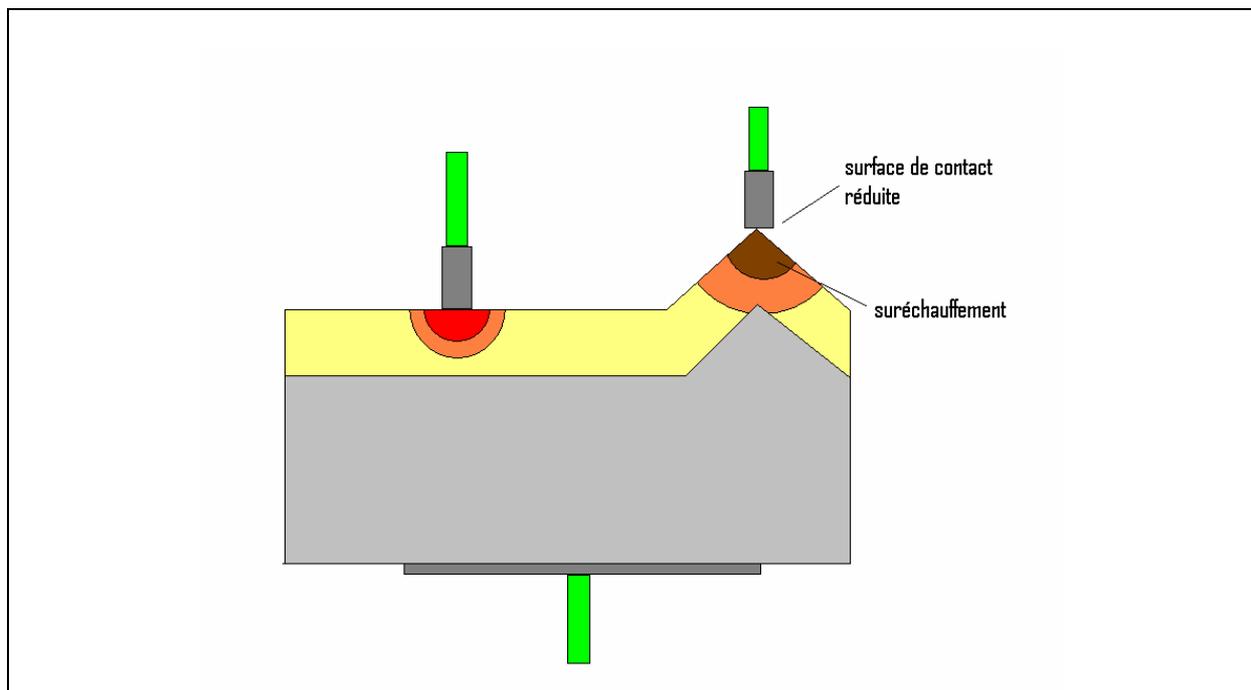


Figure 5: illustration des effets délétères de l'effet de bord. La réduction de la surface de contact entraîne un échauffement excessif qui menace l'intégrité de la paroi traitée.

Les déterminants de l'élévation thermique et par conséquent de la taille de la lésion sont nombreux :

- la durée de l'application du courant de radiofréquence est importante : un temps minimal est nécessaire pour que la température tissulaire atteigne son plateau dans toute la zone intéressée par la procédure d'ablation(6). En pratique, le temps minimal est de 30 secondes pour obtenir une lésion transmurale dans les oreillettes et de 60 à 90 secondes dans les ventricules. La sonde doit rester parfaitement stable pendant ce délai.

- des expériences ont montré que la puissance effective délivrée est le facteur le plus important pour induire des lésions profondes(13). Dans les oreillettes, des puissances de 25 à 30W sont utilisées, alors que des puissances de 50W sont nécessaires dans les ventricules. D'autres expériences chez l'animal ont montré que la largeur de la lésion de radiofréquence est liée à la taille de la surface de l'électrode ablatrice, alors que la profondeur est corrélée à la durée de l'application du courant, ou à la répétition des tirs(14).
- la taille de la surface de contact entre l'électrode et les tissus : l'augmentation de cette surface majore la largeur de la lésion, mais en diminue la profondeur – diminution de la densité de courant – et nécessite une compensation par l'augmentation de la puissance appliquée(15).
- la qualité de contact entre l'électrode et les tissus. Un contact satisfaisant est révélé par une élévation rapide de la température de l'électrode, et une diminution de l'impédance du circuit en début d'ablation.
- l'importance du débit sanguin qui détermine le refroidissement tissulaire et de l'interface tissu - électrode.

Il est fondamental de maîtriser ces paramètres pour effectuer des lésions d'ablation de profondeur suffisante pour garantir l'efficacité du geste, mais assez limitées pour ne pas entraîner de complication. L'opérateur doit donc s'astreindre à contrôler le temps de tir, la puissance délivrée, la qualité du contact entre la sonde et la surface à traiter, ainsi que les modifications des tracés électrographiques qui sont induites par la lésion, c'est-à-dire les conséquences électrophysiologiques directes de la procédure.

4) Les cathéters d'ablation.

Différents matériels ont été développés pour améliorer l'efficacité des procédures d'ablation.

Les sondes classiques d'ablation par radiofréquence sont des cathéters de diamètre 6 French, (1 French = 1/3 mm), dont l'électrode distale est longue de 4 mm. Elles permettent de réaliser des lésions profondes de 3 à 4 mm et de diamètre 8 à 10 mm(16). L'usage de ces sondes est limité par l'échauffement de la surface de contact, et le risque de formation de thrombus à leur extrémité.

Les cathéters sont équipés de capteurs thermiques avec un asservissement de la puissance délivrée à la température d'électrode(6, 17). La puissance effective est donc limitée et si les risques de la procédure sont mieux maîtrisés, les lésions provoquées peuvent être insuffisantes.

Les cathéters à électrode de 8 mm permettent d'augmenter la puissance effective. En effet, la surface de contact avec le flux sanguin est augmentée, permettant une meilleure convection thermique(16). Cette méthode de refroidissement est simple, ce qui a valu à ces cathéters le sobriquet de « sonde à irrigation du pauvre ». Ces sondes permettent également d'augmenter la surface de contact avec les tissus en les utilisant de façon parallèle à la paroi. La puissance doit alors être augmentée pour maintenir une densité de courant suffisante. L'inconvénient de ces électrodes est la survenue plus fréquente d'un effet de bord en raison de leur moindre maniabilité. La qualité du signal enregistré est également moins bonne qu'avec les électrodes de 4mm.

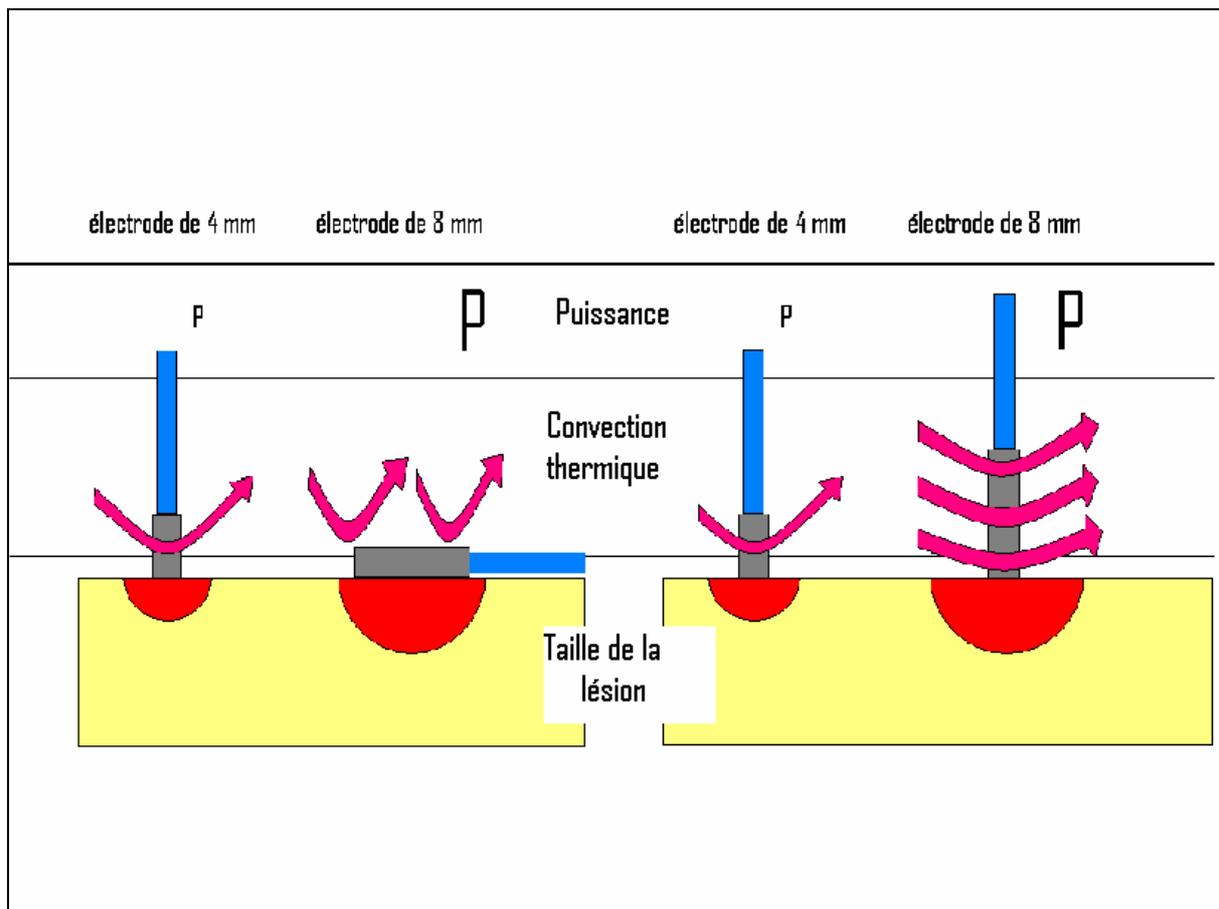


Figure 6: comparaison de l'effet lésionnel, du mécanisme de refroidissement et de la puissance délivrée par une électrode de 4 mm conventionnelle et une électrode de 8 mm, utilisée parallèlement ou perpendiculairement à la paroi. L'usage d'une électrode de 8 mm permet l'obtention d'un volume lésionnel plus important car le refroidissement par le flux sanguin autorise l'application de puissances supérieures sans augmenter la température de l'électrode.

Les cathéters irrigués permettent, par la perfusion continue de la sonde par une solution salée de refroidir efficacement les électrodes et donc d'augmenter la puissance effective. Cette perfusion peut être réalisée en circuit fermé, ou en circuit ouvert. Dans cette dernière configuration, le flux permet de laver en permanence l'extrémité de la sonde, mais induit une surcharge volémique importante. Il est par ailleurs indispensable que le circuit soit purgé de toute bulle d'air, surtout lorsque la procédure d'ablation est réalisée dans les cavités gauches (ex : traitement de la fibrillation atriale). Ces cathéters permettent d'obtenir un volume d'ablation trois fois plus importants que des sondes classiques à température de sonde égale(13, 18). Cependant, si la température de l'électrode est bien contrôlée, ce qui réduit les risques de thrombus, la température tissulaire peut être considérablement augmentée et expose au phénomène de vaporisation. Dans ce cas, le monitoring de la température de l'extrémité du cathéter ne permet pas de diminuer le risque de sur échauffement.

Enfin, il est possible de surveiller l'impédance du circuit. La formation de la lésion de radiofréquence provoque une chute de l'impédance en cours de tir. Au contraire, une augmentation traduit la formation d'un thrombus en bout de sonde. Sur les systèmes actuels, une élévation de l'impédance au-delà d'une valeur seuil définie par l'opérateur interrompt automatiquement le tir.

5) Utilisation des courants de radiofréquence en médecine.

Les courants de radiofréquence sont largement employés en médecine, afin de créer des lésions tissulaires contrôlées. L'application la plus courante est le bistouri électrique qui permet, en fonction de l'énergie délivrée, d'obtenir une section des tissus par vaporisation, ou simplement une coagulation qui assure l'hémostase du site opératoire. En neurochirurgie, la radiofréquence est utilisée pour détruire certaines structures nerveuses responsables de douleurs neurogènes(19), comme par exemple le ganglion trigéminé dans les névralgies faciales. En hépatologie, certains hépatocarcinomes sont traités par destruction tumorale par radiofréquence endo-vasculaire(20).

En cardiologie, et plus particulièrement dans le domaine de la rythmologie, la radiofréquence est une technique particulièrement utile. Les premiers traitements radicaux des troubles du rythme cardiaques ont été chirurgicaux : section de voies de conduction accessoires(21-23), chirurgie de la fibrillation auriculaire(24, 25), chirurgie de certaines tachycardies ventriculaires. La découverte de la fulguration par Franck et Fontaine en 1979(26) a permis le traitement de certaines tachycardies ventriculaires(27), l'ablation de la jonction auriculo-ventriculaire(28, 29), avec cependant des lésions dont la taille était difficile à contrôler. Les techniques de radiofréquence se sont ensuite imposées dans le traitement des troubles du rythme, en raison de la précision des lésions induites, avec un taux faible de complications, de la maniabilité des cathéters, et de l'apparition de systèmes fiables de cartographie endocavitaire. Actuellement, la radiofréquence constitue le traitement de référence des tachycardies par réentrée intra nodales, des voies de conduction accessoires, des flutters auriculaires, et de certaines tachycardies ventriculaires. La progression des techniques permet également d'envisager le traitement curatif à grande échelle de la fibrillation auriculaire.

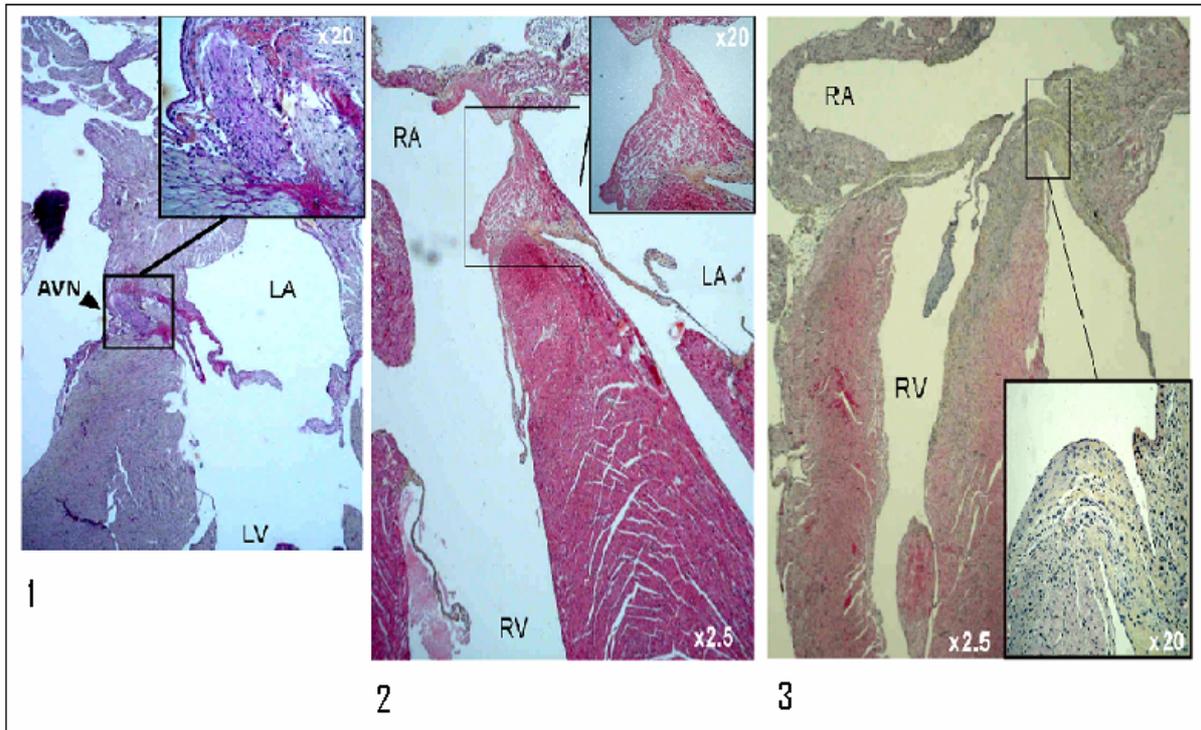


Figure 7: exemple d'utilisation expérimentale de la radiofréquence : ablation de la jonction atrio-ventriculaire chez la souris. Cœur de souris en section transverse 4 cavités. (1) Nœud atrio-ventriculaire de souris bien identifié en coloration standard hémalum-éosine-safran. (2) Lésion aiguë : 24 heures après la radiofréquence, lésion de brûlure avec destruction de l'endothélium du septum inter atrial débordant sur le feuillet septal de la valve tricuspide et la partie proximal du septum inter ventriculaire, associée à des remaniements inflammatoires avec œdème interstitiel. (3) Lésion chronique : 7 jours après la radiofréquence, régénération endothéliale, infiltrat inflammatoire polymorphe avec nombreux polynucléaires et lymphocytes. D'après JC Amirault et al.

III] Fibrillation auriculaire.

1) Définition.

Les définitions appliquées à la fibrillation atriale peuvent varier selon les auteurs. Celles qui sont rapportées ici sont volontiers utilisées en France et permettent une compréhension satisfaisante des données de la littérature mondiale. La fibrillation auriculaire, ou fibrillation atriale, est un trouble du rythme supra ventriculaire caractérisé par une activité électrique atriale anarchique et rapide (400 à 600/min). Il en résulte le plus souvent une tachycardie avec irrégularité des cycles ventriculaire - c'est l'arythmie complète - et une perte de la systole atriale (30).

La fibrillation atriale peut être spontanément résolutive, après des accès pouvant durer de quelques minutes à quelques jours, ou perdurer pendant des années. On parle dans le premier cas de fibrillation atriale paroxystique, et dans le second de fibrillation atriale permanente. En fait, pour utiliser le terme de fibrillation atriale permanente, il faut que la durée de fibrillation soit supérieure à un mois, et que les tentatives de réduction médicamenteuses ou électriques aient échoué. Une entité particulière est représentée par la fibrillation persistante, où l'on n'a pas observé de régularisation spontanée après une période arbitraire de 7 jours et qui a nécessité une cardioversion pharmacologique ou électrique. Cette classification est essentielle en raison des implications thérapeutiques, mais aussi pour définir des populations les plus homogènes possibles dans les études cliniques(31). La fibrillation atriale isolée, ou idiopathique, est définie par l'absence de facteur causal identifié. Cette définition simple en apparence, est en fait difficile à utiliser en pratique, comme nous le verrons ci-dessous.

Il faut également distinguer la fibrillation atriale chronique – qu'elle soit permanente ou paroxystique – qui a une tendance à la récurrence, de la fibrillation ponctuelle à laquelle on retrouve une cause aiguë (alcoolisation, embolie pulmonaire, contexte post-opératoire de chirurgie cardiaque) et dont l'évolution naturelle est la guérison.

2) Epidémiologie.

La fibrillation atriale est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. De nombreuses études épidémiologiques ont été réalisées pour déterminer sa prévalence dans des populations sélectionnées. L'âge est le déterminant majeur de la survenue de la fibrillation auriculaire. Elle est rare chez les sujets très jeunes. Dans une population d'âge inférieur à 60 ans, sa prévalence est inférieure à 1% : les études rapportent des chiffres variant entre 0,3 et 0,7%(32-34). Après 60 ans, on retrouve une prévalence comprise entre 2 et 4%(35-38). Ensuite, ces chiffres augmentent considérablement : 11% après 75 ans(39), et 18% après 85 ans(40). En ce qui concerne l'incidence, l'étude de Framingham retrouve une incidence de 2% en 20 ans dans une population d'âge compris entre 30 et 62 ans à l'inclusion(41).

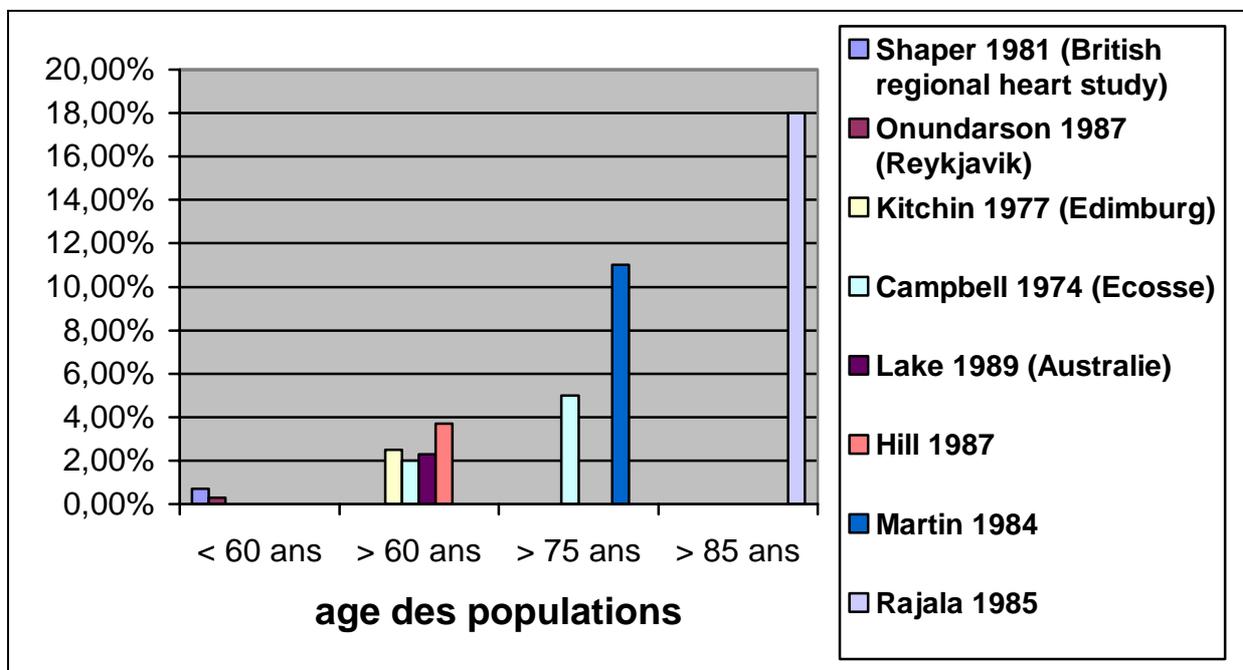


Figure 8 : prévalence de la fibrillation atriale en fonction de l'âge dans les principales études épidémiologiques.

En France, l'étude ALFA a précisé la proportion relative de fibrillation atriale paroxystique, persistante et permanente en activité libérale(42). Les pourcentages retrouvés sont respectivement de 22,1%, 26,4% et 51,4%.

La fibrillation auriculaire est souvent associée à d'autres atteintes organiques. Toutes les cardiopathies peuvent coexister avec ce trouble du rythme, mais en particulier, on a pu constater un lien statistique significatif entre la fibrillation atriale et les valvulopathies

mitrales(43, 44) notamment rhumatismales, les dysfonctions ventriculaires gauches(43-45), (avec atteinte de la fonction systolique ou diastolique), les cardiopathies ischémiques(43-45) ou hypertensives(41, 44), le bloc de branche gauche(37), la dilatation de l'oreillette gauche, les péricardites(44). Des facteurs associés extra cardiaques ont également été décrits : diabète(41, 44), tabagisme, hyperthyroïdie(43, 44, 46), pathologies respiratoires aiguës ou chroniques(44). Il est admis que ces différentes pathologies constituent peu ou prou des facteurs de risque de fibrillation. Cependant, certains patients développent une fibrillation atriale en dehors de tout facteur favorisant ; on parle de fibrillation auriculaire isolée. Bien sûr, cette définition varie en fonction des moyens d'investigations à la disposition du clinicien pour rechercher ces facteurs de risque. Ainsi, les données sur la prévalence de la fibrillation isolée varient beaucoup en fonction des études.

Auteurs	Nombre de patients	Fibrillation atriale isolée (%)
Kannel(41)	98	30,6
Brand(47)	376	11,4
Kopecky(48)	3623	2,7
Davidson(49)	704	4,5

Tableau 1 : pourcentage de fibrillations atriales isolées selon différentes études.

Toutes les études rapportent une augmentation de la mortalité chez les patients souffrant de fibrillation atriale. Dans l'étude de Framingham, le risque de mortalité est doublé(41). Les autres études confirment cette surmortalité totale quelque soit l'âge de la population, et quelque soit l'étiologie retrouvée au trouble du rythme. La fibrillation auriculaire isolée expose aussi à un risque accru(50). Dans ce cas, le risque relatif de mortalité d'origine cardiaque est compris entre 1,8 et 6,1 selon les auteurs(34, 37), et le risque relatif de mortalité cérébro-vasculaire est entre 3,8 et 12,2(34, 37). De façon plus étonnante, la mortalité non cardio-vasculaire, par exemple, par cancer, est aussi augmentée chez les patients souffrant de fibrillation atriale, comme si elle pouvait se révéler le témoin précoce d'une affection occulte ou d'une altération de l'état général, sans cardiopathie patente(51).

3) Physiopathologie de la fibrillation auriculaire.

A) Mécanismes des troubles du rythme cardiaque

La majorité des troubles du rythme cardiaque nécessite une anomalie de la genèse de l'influx pour l'initier, et un trouble de la conduction de cet influx pour se perpétuer. Les anomalies de la genèse de l'influx sont représentées par les automatismes anormaux et les activités déclenchées. Les anomalies de conduction comprennent des anomalies des vitesses de conduction, des périodes réfractaires des fibres cardiaques et permettent la formation de circuits de réentrée.

a) Automatismes anormaux

Dans certaines conditions pathologiques, comme l'ischémie ou l'hyperkaliémie, des cellules myocardiques habituellement dépourvues de tout automatisme voient leur potentiel de repos modifié aux alentours de -60mV . Ces cellules peuvent alors atteindre le seuil de dépolarisation et initier un ou plusieurs complexes prématurés. La stimulation adrénergique favorise l'apparition des automatismes anormaux(52).

b) Activités déclenchées

Les activités déclenchées sont des activités électriques anormales déclenchées par le potentiel d'action précédent. On en distingue deux types :

- les post-dépolarisations précoces sont des oscillations du potentiel membranaire intervenant en phase 2 ou 3 du potentiel d'action. Elles peuvent initier un nouveau potentiel avant la fin de la repolarisation. Les post-dépolarisations précoces sont liées au courant calcique entrant I_{CaL} . Elles sont favorisées par les facteurs qui allongent ou retardent la repolarisation : bloqueurs des canaux potassiques, hypokaliémie, hypocalcémie, bradycardie, ou par certains toxiques : aconitine, barium, césium, qui sont utilisés en électrophysiologie expérimentale(53, 54). Elles sont inhibées par le magnésium(54, 55).

- Les post-dépolarisations tardives interviennent en phase 4. Elles sont favorisées par la surcharge intra cellulaire calcique : ischémie, hypercalcémie, intoxication digitalique, stimulation adrénergique, mais le courant dépolarisant en cause est mal connu(56). Le raccourcissement de l'intervalle entre les deux potentiels précédents, l'allongement de la durée du dernier potentiel, et la diminution du potentiel de repos aux alentours de -50mV favorisent l'émergence des post-dépolarisations tardives. C'est ce type de post-dépolarisation qui est impliqué dans la genèse des torsades de pointes du syndrome du QT long congénital ou acquis.

c) Circuits de réentrée

La majorité des troubles du rythme emprunte des circuits de réentrée, qui correspondent à un mouvement circulaire autour d'un obstacle anatomique ou fonctionnel. La longueur d'onde du circuit (exprimée en cm) est le produit de la vitesse de conduction (en cm/s) des tissus qui composent le circuit de réentrée, et de leur période réfractaire (en s). Pour qu'un tel mouvement se pérennise, il est théoriquement nécessaire que la longueur d'onde du circuit soit inférieure à sa longueur physique(57). En effet, après avoir parcouru un tour, le front d'activation ne doit pas rencontrer de tissu en période réfractaire ce qui implique que la période réfractaire soit suffisamment courte, ou que la conduction soit suffisamment lente.

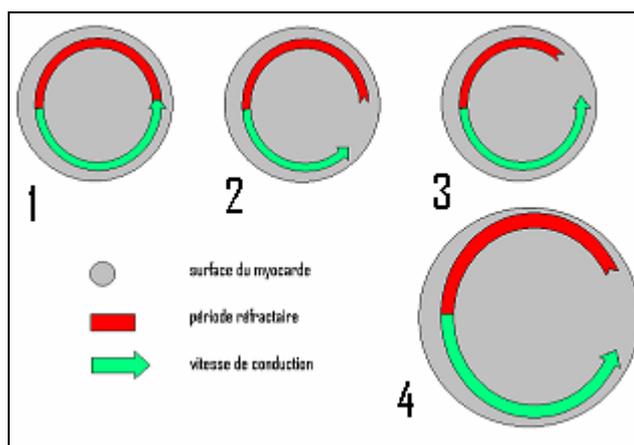


Figure 9 : représentation schématique du concept de longueur d'onde. (1) Le circuit de réentrée n'est pas viable car l'influx rencontre du myocarde en période réfractaire. Pour que la réentrée se pérennise, il faut soit une vitesse de conduction réduite (2), soit une période réfractaire plus courte (3), soit un circuit plus long (4).

Cependant, le concept de longueur d'onde reflète la vitesse globale de conduction et la période réfractaire globale du circuit. Or, ces paramètres sont obligatoirement inhomogènes. Un circuit de réentrée ne peut se créer dans un tissu myocardique aux propriétés parfaitement homogènes(58). Pour débiter une réentrée, une extrasystole doit rencontrer d'un côté du circuit un tissu déjà excitable (période réfractaire courte), et de l'autre un bloc de conduction représenté par du tissu dépolarisé par le complexe précédent et toujours en période réfractaire (période réfractaire plus longue) : il s'agit du bloc unidirectionnel. La dispersion des périodes réfractaires est retenue comme une condition indispensable à la formation de circuits de réentrée(59, 60).

Par ailleurs, l'inhomogénéité des vitesses de conduction dans les différents plans, ou anisotropie, favorise la formation de circuits de réentrée(61, 62).

L'obtention d'un trouble du rythme empruntant un circuit de réentrée implique donc la présence, dans des proportions plus ou moins variable, de vitesses de conduction lentes, mais surtout inhomogènes, de périodes réfractaires courtes et inhomogènes et d'une extrasystole.

B) Théories mécanistiques de la fibrillation atriale

a) Fibrillation atriale de conduction (ou conduction fibrillatoire)

La fibrillation atriale peut être due à un foyer unique dont la fréquence de décharge ne permet pas une conduction homogène à tout le tissu atrial en 1/1. Il en résulte une conduction variable en fonction des disparités de périodes réfractaires et de vitesse de conduction, ou des obstacles anatomiques du massif atrial, aboutissant à l'aspect de fibrillation atriale(63). Dans ce modèle, les oreillettes sont passives et le processus s'interrompt si on supprime le foyer initial. Celui-ci est représenté par une micro réentrée dont l'élément initiateur peut être un automatisme anormal ou une activité déclenchée. Ce concept est illustré par la fibrillation atriale focale décrite par Haïssaguerre(64).

b) Théorie des ondelettes multiples

Le modèle le plus répandu est celui des ondelettes multiples. Il a été imaginé par Moe en 1959 qui a créé une modélisation informatique de la fibrillation atriale(65). Il s'agit de

multiples circuits de réentrée qui évoluent conjointement, peuvent se mouvoir, se diviser, ou au contraire s'annihiler au gré du déplacement des zones de bloc fonctionnel. Si l'espace dans lequel évoluent les ondelettes est assez petit, il ne peut se former que quelques circuits à la fois, et la probabilité qu'ils disparaissent en même temps, au profit d'un retour en rythme sinusal, est importante. Si au contraire l'espace est suffisamment grand, il peut se former un nombre conséquent de circuits de réentrée, ce qui laisse une probabilité moindre de réduction spontanée. On introduit ici le concept de masse critique. C'est la taille minimale de tissu atrial pouvant abriter un nombre suffisant d'ondelettes (5 à 7 selon Moe) pour entretenir la fibrillation atriale. Cette masse critique est bien sûr dépendante des conditions électrophysiologiques des tissus (longueur d'onde). Dans cette situation, la fibrillation est initiée par une stimulation brève, puis elle s'auto entretient.

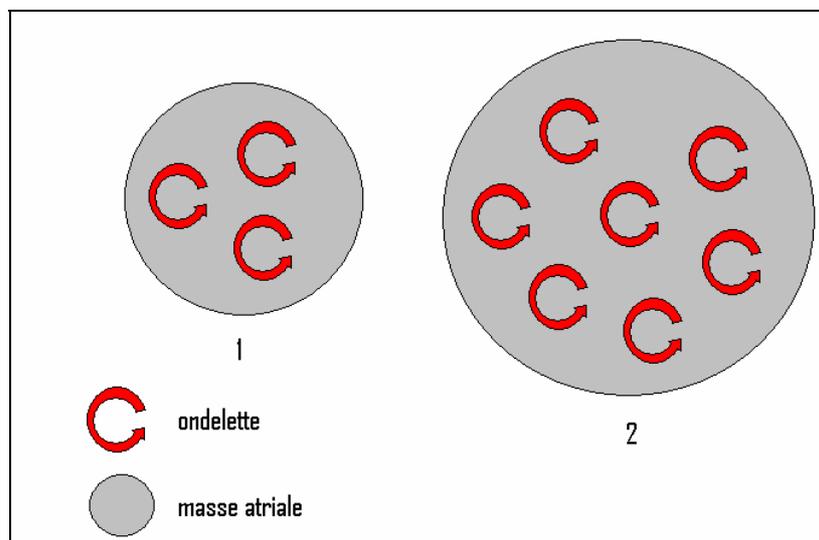


Figure 10 : représentation schématique du concept de masse critique. Dans le cas (1) la surface atriale est trop réduite pour abriter suffisamment de circuits de réentrée simultanés potentiels. La fibrillation ne peut s'entretenir, à la différence du cas (2).

C) Rôle des veines pulmonaires

a) Histologie des veines pulmonaires

Il est décrit, chez l'homme et l'animal, à la jonction de la veine pulmonaire et de l'oreillette gauche, des invaginations de tissu myocardique qui remontent dans la portion distale de la veine. Cette couche musculaire peut être circonférentielle ou non. Elle s'étend généralement plus loin dans les veines pulmonaires supérieures - jusqu'à 5 cm chez l'homme

– que dans les veines inférieures. L'architecture de cette couche est complexe, mais la direction des fibres musculaires est semble-t-il plus circulaire que longitudinale(66, 67).

On a découvert chez le rat, dans les extensions veineuses musculaires, des cellules semblables à celles du tissu de conduction (cellules de Purkinje ou cellules nodales)(68). Il pourrait s'agir de reliquats embryonnaires. En effet, les études embryologiques humaines ont révélé l'expression par le myocarde adjacent aux veines pulmonaires d'un antigène dénommé HNK-1, qui est un marqueur du tissu de conduction(69). Ces cellules peuvent provoquer la survenue d'automatismes anormaux.

b) Electrophysiologie expérimentale des veines pulmonaires

Les cellules myocardiques de la partie terminale des veines pulmonaires ont des propriétés électrophysiologiques différentes de celles connues dans l'oreillette gauche. Les potentiels enregistrés à l'intérieur des veines sont fréquemment fractionnés, suggérant une conduction hétérogène et lente. Cet aspect fractionné n'est pas constant, et est corrélé à la complexité de l'enchevêtrement des fibres myocardiques sur les études histologiques (modèle de cœur de chien perfusé)(70). En ce qui concerne les périodes réfractaires, elles ont été étudiées chez l'homme. Elles semblent être plus courtes dans les veines pulmonaires supérieures que dans les inférieures. Elles sont également plus courtes dans les veines que dans l'oreillette gauche. Enfin, les périodes réfractaires mesurées dans les veines pulmonaires sont d'autant plus courtes qu'on s'éloigne de l'ostium. Ces caractéristiques – conduction anisotrope, périodes réfractaires courtes - sont propices à la formation de circuits de réentrée(71, 72).

Certains auteurs retrouvent chez l'animal des fibres douées d'un automatisme électrique au niveau des ostia des veines thoraciques, et ont pu enregistrer soit un automatisme anormal, soit des activités déclenchées à type de post-dépolarisation précoce. Ces phénomènes sont présents par exemple chez le cochon d'Inde ou dans un modèle de cœur de chien perfusé(73-75). Ils sont inhibés par les bêtabloquants, les anti arythmiques de classe Ic et de classe III, et provoqués par la noradrénaline et l'isopropyl-noradrénaline(71, 75, 76).

L'étude expérimentale des fibres myocardiques des veines pulmonaire fournit donc des arguments en faveur de circuits de réentrée intra veineux provoqués par des automatismes anormaux ou des activités déclenchées. Cette activité électrique rapide au niveau de l'ostium pulmonaire pourrait générer une conduction fibrillatoire de l'oreillette ou initier une fibrillation atriale selon la théorie des ondelettes multiples.

L'équipe de Haïssaguerre a montré que les propriétés des veines pulmonaires sont différentes chez les patients souffrant de fibrillation atriale paroxystique et chez un groupe témoin. Dans une première étude, ils ont retrouvé dans le groupe de patient en fibrillation atriale des potentiels veineux plus complexes –fractionnés - que dans le groupe témoin (3,1 +/- 1,4 versus 2,4 +/- 0,6 déflexions). Le temps de conduction entre l'oreillette et les veines était significativement plus long (34 +/- 0,8 ms versus 21 +/- 11 ms) (77). Dans une deuxième étude, ils ont mesuré des périodes réfractaires effectives plus courtes dans les veines pulmonaires des patients du groupe « fibrillation atriale » que dans celles du groupe témoin (185 +/- 71 ms versus 282 +/- 45 ms ; $p < 0,01$) (78). Dans le groupe « fibrillation atriale », les périodes effectives des veines pulmonaires étaient plus courtes que celles de l'oreillette gauche (185 +/- 71 ms versus 253 +/- 21 ms ; $p < 0,001$). La période réfractaire effective veineuse minimale a été mesurée à 60 ms, ce qui est la valeur la plus courte retrouvée dans le cœur humain. A l'inverse, dans le groupe témoin, les périodes réfractaires veineuses étaient plus longues que dans l'oreillette (282 +/- 45 ms versus 253 +/- 41 ms ; $p < 0,001$). Selon les auteurs, ces différences ne peuvent être expliquées par un remodelage électrique secondaire à la fibrillation, car il s'agit de formes paroxystiques uniquement et que dans ce cas, l'effet du remodelage est retrouvé seulement pendant dix minutes environ après l'épisode d'arythmie(79). Notons que le groupe « fibrillation » et le groupe témoin étaient comparables sur le plan de l'âge, du sexe, des données cardiaques échographiques et du traitement par amiodarone. Seules les données sur la taille des veines pulmonaires différaient, avec des tailles supérieures à l'ostium pour le groupe fibrillation. Une veine pulmonaire large constitue un meilleur substrat pour abriter des circuits de réentrée. Enfin, l'application dans le groupe « fibrillation » d'un extra stimulus unique dans les veines pulmonaires permet de déclencher facilement des accès de fibrillation atriale, alors que le même protocole de stimulation en divers sites de l'oreillette gauche est inefficace. L'ensemble de ces données retrouvées chez l'humain confirment les études animales et décrivent la partie terminale des veines pulmonaires comme le site désigné pour initier la fibrillation atriale.

c) Constatations cliniques

Haïssaguerre a démontré que la fibrillation atriale pouvait être initiée par des foyers veineux pulmonaires. Dans une population de 45 patients souffrant de fibrillation atriale

paroxystique résistant à au moins deux antiarythmiques, avec au moins un accès tous les deux jours, il a enregistré et localisé les potentiels précédant le démarrage de la fibrillation. Sur les 69 foyers individualisés, 65 soit 94% sont localisés aux veines pulmonaires(80). Les veines supérieures sont plus souvent en cause, ce qui est en accord avec les données électrophysiologiques citées ci-dessus.

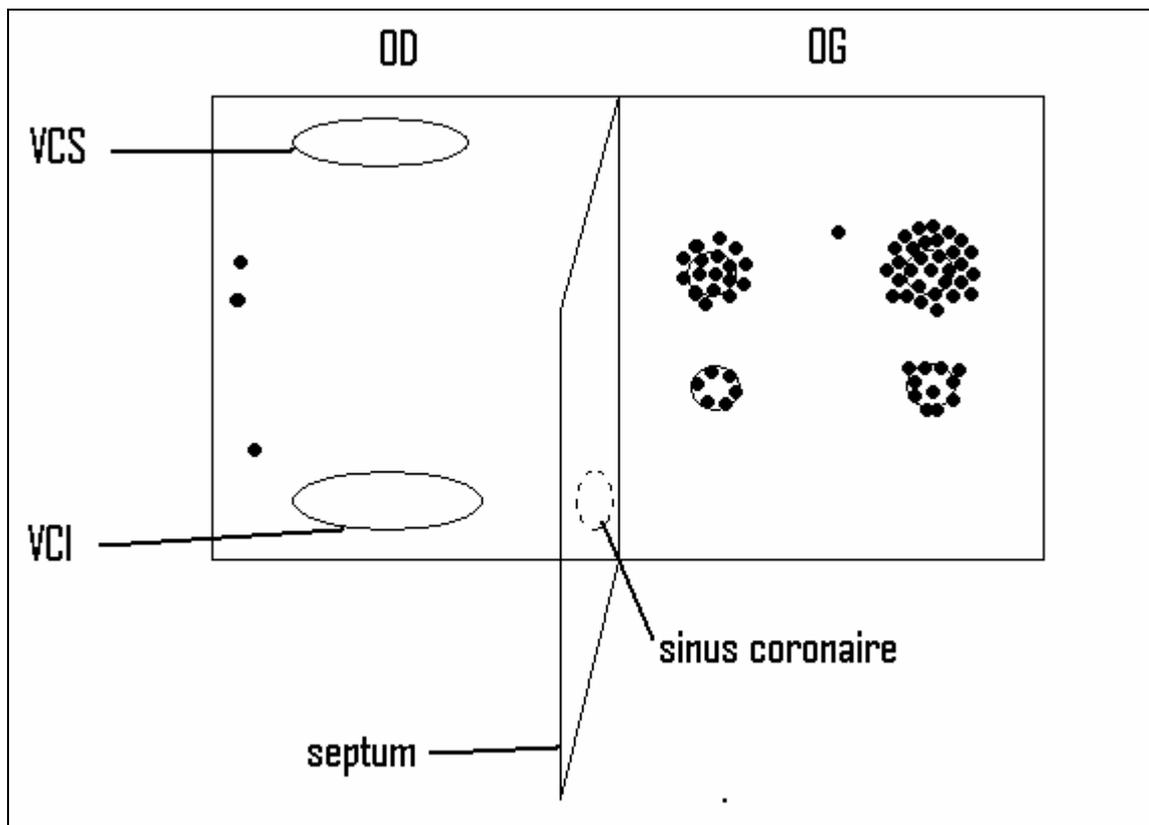


Figure 11 : représentation schématique des localisations des foyers initiateurs de fibrillation atriale focale dans l'étude de Haïssaguerre. 65 foyers sur 69 sont retrouvés dans l'ostium des veines pulmonaires.

D) Rôle du système nerveux autonome

a) Anatomie

L'innervation cardiaque sympathique est issue des ganglions stellaires droit et gauche. Ils se distribuent respectivement au nœud sinusal et cœur droit, et au nœud atrio-ventriculaire et cœur gauche. Les fibres nerveuses ont un trajet épicaudique et innervent le myocarde.

Les fibres para sympathiques proviennent d'amas ganglionnaires dont les trois principaux sont localisés près de l'origine de l'artère pulmonaire, de la veine pulmonaire

supérieure droite et de la veine cave inférieure. Les fibres cheminent dans les couches sous endocardiques.

b) Physiologie

La stimulation bêta adrénergique utilise la voie de signalisation intra cellulaire de l'AMP cyclique, notamment pour les récepteurs bêta1 qui sont majoritaires au niveau cardiaque. Ceci permet une activation du signal et une durée de stimulation de plusieurs dizaines de secondes. Tous les courants ioniques sont activés (notamment le courant entrant I_{CaL} et les courants sortants I_{Ks} et I_{Kr}) en dehors de I_{To} et I_{K1} . Au niveau du tissu nodal, l'action de la stimulation bêta adrénergique est bien connue. Les potentiels d'action des cellules du nœud sinusal sont raccourcis avec une augmentation de la fréquence sinusale par augmentation de la pente de dépolarisation diastolique (activation du courant I_f). Au niveau du nœud atrio-ventriculaire, la vitesse de conduction est augmentée par stimulation de I_{CaL} et I_{GAP} . C'est ainsi que la stimulation sympathique joue un rôle dans la perméabilité de la jonction atrio-ventriculaire et que les bêtabloquants permettent de contrôler la cadence ventriculaire en fibrillation atriale. Au niveau atrial, la réponse à la stimulation bêta est plus complexe : lors d'une faible stimulation, on observe une augmentation de la durée du potentiel d'action par activation du canal calcique L. En revanche, lors d'une stimulation plus importante, la durée du potentiel d'action diminue grâce à la stimulation des courants sortants I_{Kr} et I_{Ks} . La stimulation adrénergique favorise également l'apparition de post-dépolarisations précoces et tardives en raison de l'augmentation de la concentration intra cellulaire de calcium (I_{CaL}).

La stimulation alpha adrénergique utilise la voie de signalisation intracellulaire du calcium. Les effets électrophysiologiques sont variables. On observe cependant une augmentation de la durée du potentiel d'action avec apparition de post-dépolarisations précoces.

La stimulation parasympathique utilise une signalisation directe intra membranaire par l'intermédiaire d'une Protéine G. Il y a donc peu d'amplification du signal, et celui-ci est localisé et bref. Dans le cœur humain, c'est le récepteur muscarinique M2 qui est le principal récepteur de l'acétylcholine. Les canaux $I_{K_{ACH}}$, qui sont fortement exprimés dans l'oreillette, sont directement activés. La stimulation parasympathique s'oppose aux afférences sympathiques en inhibant le courant I_{CaL} et en inhibant la formation d'AMP cyclique. Les

effets électrophysiologiques s'opposent donc à ceux de la stimulation adrénargique, sauf au niveau de l'oreillette où les durées de potentiels d'action et les périodes réfractaires sont diminuées. Cette différence est expliquée par l'expression beaucoup plus importante des canaux IK_{ACH} au niveau atrial. Cependant, la stimulation parasympathique, entraîne surtout une hétérogénéité des périodes réfractaires, essentielle dans la genèse des troubles du rythme(81).

En électrophysiologie clinique, il faut retenir, au niveau atrial, que la stimulation sympathique diminue les périodes réfractaires et augmente la vitesse de conduction, et que la stimulation parasympathique provoque une diminution et une hétérogénéité des périodes réfractaires.

c) **Initiation de la fibrillation atriale**

Des formes de fibrillation atriale dont le démarrage semble fortement lié au contexte adrénargique ou vagal ont été rapportées en clinique. Coumel a notamment décrit une entité de fibrillation atriale sur cœur sain, particulièrement sensible à l'hypertonie vagale(82). Les accès surviennent en période vespérale, nocturne ou post-prandiale, dans un contexte de bradycardie sinusale. Les bêtabloquants sont inefficaces pour prévenir les épisodes d'arythmie. Cette forme s'oppose à la fibrillation atriale adrénargique qui est de déclenchement diurne, souvent à l'effort, après accélération du rythme sinusal, sur une cardiopathie préexistante.

La stimulation parasympathique ou l'administration d'acétylcholine permet facilement d'obtenir des épisodes de fibrillation auriculaire chez l'animal(83, 84). A l'inverse, la destruction des afférences vagales par radiofréquence inhibe le déclenchement des accès par stimulation atriale chez le chien(85).

Les données physiologiques décrites au chapitre précédent nous suggèrent que le tonus adrénargique pourrait déclencher des accès de fibrillation atriale en favorisant la survenue d'activités déclenchées ou d'automatismes anormaux. Par contre, le raccourcissement des périodes réfractaires est homogène et s'accompagne d'une augmentation des vitesses de conduction, ce qui ne suffit pas à créer les conditions optimales pour des circuits de réentrée. Il faudrait donc, pour obtenir une fibrillation atriale soutenue, un substrat atrial favorable, par exemple sur une cardiopathie préexistante. A l'inverse, une augmentation du tonus vagal modèle un substrat électrophysiologique idéal en créant une dispersion des périodes

réfractaires(84). Ceci pourrait expliquer la fibrillation atriale sur cœur sain. Ces hypothèses ne sont pas totalement validées par les études cliniques.

Les études de la variabilité sinusale par enregistrement holter avant le déclenchement des accès de fibrillation atriale formulent des conclusions contradictoires. Tantôt on retrouve un déclenchement plutôt adrénérgique aux fibrillation sur cardiopathie préexistante et un déclenchement vagal aux fibrillation sur cœur sain, tantôt on ne montre pas de différence entre ces deux populations(86-90). Le dernier essai en date (2002) a étudié une population non sélectionnée de soixante-dix-sept patients souffrant de fibrillation atriale paroxystique(91). La fréquence cardiaque moyenne des patients porteurs d'une cardiopathie était significativement plus élevée. Les patients porteurs d'une cardiopathie ou d'une fibrillation atriale sur cœur sain présentaient le même profil pendant les minutes qui précédaient les accès de fibrillation. Le démarrage de la tachycardie était précédé d'une accélération de la cadence sinusale, reflet du tonus sympathique, puis d'un ralentissement avec augmentation de la variabilité sinusale liée à l'augmentation de la stimulation vagale. La prise de bêtabloquants ne semblait pas modifier ce schéma. En conclusion, il est incontestable que la balance tonus sympathique – tonus parasympathique joue un rôle dans l'initiation de la fibrillation atriale. Cependant, les modalités exactes du déclenchement des accès en fonction des situations cliniques restent à déterminer.

E) Remodelage électro-anatomique des oreillettes

La fibrillation atriale paroxystique évolue généralement par accès de plus en plus prolongés, puis vers la fibrillation atriale persistante voire permanente. Ce phénomène a été bien étudié, notamment par l'équipe d'Alessie, grâce au modèle de fibrillation atriale induit par stimulation atriale chez la chèvre. La stimulation atriale rapide permet d'obtenir et d'entretenir la fibrillation atriale pendant des durées progressivement croissantes. A l'arrêt de la stimulation, le temps passé en fibrillation avant réduction spontanée en rythme sinusal est proportionnel au temps de fibrillation imposé par la stimulation(92). Le trouble du rythme est également plus facilement inductible : un extra stimulus suffit, au lieu d'une salve de stimuli à 50/s pendant 1 s. C'est ce qu'on appelle l'augmentation de la vulnérabilité atriale. Il semble ainsi que la fibrillation induise des modifications qui lui permettent de se maintenir. En effet, les périodes réfractaires atriales après plusieurs semaines de fibrillation sont significativement

plus courtes, et plus hétérogènes(93). On observe une perte de l'adaptation des périodes réfractaires à la fréquence cardiaque. En revanche, les vitesses de conduction sont peu affectées. La pérennisation de la fibrillation est liée à une diminution de la taille des circuits de réentrée (vaguelettes) et une augmentation de leur nombre, ce qui diminue la probabilité de retour spontané en rythme sinusal. Après environ une semaine en rythme sinusal, les oreillettes retrouvent leurs propriétés électrophysiologiques initiales : il s'agit du remodelage inverse. Chez l'homme, Attuel a également démontré une perte de l'adaptation des périodes réfractaires à la fréquence cardiaque chez les patients en fibrillation atriale(94). Le mécanisme de ces variations des propriétés électriques est en rapport avec une modification du fonctionnement des canaux ioniques. Le flux I_{CaL} est diminué, et I_{K1} est augmenté. Il en résulte une diminution de la longueur du potentiel d'action qui prend un aspect triangulaire (perte du plateau). Sur le plan histologique, les cardiomyocytes sont également altérés. Toujours chez la chèvre, l'étude des oreillettes après une période de plusieurs semaines de fibrillation retrouve une redistribution de la chromatine du noyau, une raréfaction des myofilaments, des mitochondries, une fragmentation du réticulum sarcoplasmique, une accumulation intra cellulaire de glycogène(95). Ces caractères ne semblent pas influencés par la durée de la fibrillation atriale et apparaissent précocement. Chez l'homme, l'analyse des auricules prélevées chez des patients en fibrillation atriale opérés de valvulopathies mitrales permet les mêmes constatations. Dans la fibrillation atriale persistante, apparaissent d'autres modifications. Parmi les protéines du cytosquelette, la cardiotine disparaît, la desmine se raréfie au profit de l'actine alpha, analogue fœtal de l'actine(96). Ces modifications structurales accompagnent la dilatation atriale et la perte de la contractilité. Après plus de six mois de fibrillation, il existe aussi un remodelage génétique, notamment en ce qui concerne l'expression du canal calcique L. Le remodelage atrial est probablement un mécanisme d'adaptation à la surcharge calcique intra cellulaire induite par la fréquence d'activation cellulaire. En effet, on retrouve les mêmes caractéristiques dans les cellules de myocarde hibernant dans les cardiopathies ischémiques(96).

En raison du rôle joué par la surcharge intracellulaire calcique dans le remodelage électrique, les bloqueurs calciques ont été étudiés. Expérimentalement, les bloqueurs de type L et de type T ont montré une certaine efficacité de prévention du remodelage. Le Mibéfradil, bloqueur du canal calcique T, mais qui possède des effets pharmacologiques proches de ceux de l'Amiodarone, diminue le raccourcissement et l'hétérogénéité des périodes réfractaires après stimulation atriale rapide chez le chien(97). Le Vérapamil, bloqueur du canal calcique L, semble avoir des effets moins prononcés voire controversés dans les études animales (98-

100). Les données cliniques concernant l'efficacité des bloqueurs calciques L en prévention de la récurrence de fibrillation atriale après cardioversion sont également contradictoires. Certaines études suggèrent une amélioration du maintien du rythme sinusal par l'association du Vérapamil à un autre anti arythmique (Cordarone ou Flécaïne) après cardioversion(101, 102), alors que d'autres ne retrouvent aucune efficacité(103). L'Amiodarone est également efficace expérimentalement pour prévenir le remodelage après stimulation atriale rapide chez le chien(104). Par contre la Digoxine, qui augmente la concentration intra cellulaire en calcium, semble avoir un effet délétère sur le remodelage électrique atrial(105). Dans l'essai clinique VERDICT, 97 patients ont été randomisés pour un traitement par digoxine ou vérapamil un mois avant et après cardioversion électrique. Le taux de récurrence à un mois est comparable dans les deux groupes et d'environ 50%(103).

Les connexions entre cellules myocardiques semblent également impliquées dans le remodelage atrial électrique. On a montré dans le modèle caprin de fibrillation atriale induite par stimulation rapide que l'expression de la connexine 40 diminuait et devenait inhomogène dans le myocarde, ce d'autant plus que la durée de la fibrillation était importante(106).

Il existe un autre aspect du remodelage au niveau extra cellulaire. Il s'agit d'une fibrose qui joue un rôle prépondérant dans le passage de la fibrillation atriale paroxystique à la fibrillation permanente. L'association de la fibrose des oreillettes et de la fibrillation atriale est bien connue. Les lésions de fibrose ont été décrites dans les formes chroniques de fibrillation atriale(107). Elles créent des zones de bloc de conduction organiques qui stabilisent les circuits de réentrée. Elles altèrent l'innervation autonome ce qui amplifie l'hétérogénéité de la stimulation parasympathique. Expérimentalement, on a pu montrer que la fibrillation atriale peut également être à l'origine de la fibrose, par exemple dans un modèle de fibrillation atriale induite par stimulation atriale rapide chez le chien(108). Ce type de remodelage est difficilement réversible. Cela incite à une réduction précoce de la fibrillation atriale.

L'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine est élevée dans le tissu atrial en fibrillation(109). L'angiotensine II est un activateur de la synthèse de collagène par les fibroblastes de rat. Inversement, les antagonistes de l'angiotensine II inhibent la croissance des fibroblastes. Par ailleurs, le taux sérique d'aldostérone est élevé chez les patients en fibrillation atriale(109, 110). La responsabilité du système rénine angiotensine aldostérone dans la survenue de la fibrose associée à la fibrillation atriale a été évoquée(109).

On a testé l'efficacité des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des antagonistes de l'angiotensine II pour éviter le remodelage. Expérimentalement, le captopril et le candésartan

empêchent la diminution des périodes réfractaires atriales après stimulation atriale rapide chez le chien(111). Les IEC réduisent l'expression des protéines impliquées dans le développement de la fibrose myocardique dans un modèle de fibrillation atriale avec insuffisance cardiaque par stimulation atriale rapide chez le chien(112). En clinique, l'étude TRACE semble montrer un moindre taux de fibrillation atriale en post infarctus du myocarde avec altération de la fonction systolique sous trandolapril que sous placebo(113). Le biais lié au traitement de la cardiopathie sous-jacente est cependant évident. Enfin, l'administration d'irbésartan et d'amiodarone, versus amiodarone seule a démontré son efficacité en prévention de la récurrence de fibrillation atriale après cardioversion(114). Dans cette étude, il est important de souligner que la fraction d'éjection moyenne était normale et identique dans les deux groupes (environ 63%) et que la grande majorité des patients étaient en classe I ou II de la NYHA.

L'efficacité de la spironolactone dans la prévention du remodelage atrial n'a pas encore été testée.

4) Conséquences de la fibrillation atriale en clinique.

A) Conséquences hémodynamiques.

La contribution des oreillettes au fonctionnement cardiaque physiologique est remarquable par de multiples aspects. Sur le plan mécanique, elles assurent pendant leur systole la fin du remplissage ventriculaire qui garanti un débit cardiaque optimal. De par sa fonction endocrine – sécrétion de peptide atrial natriurétique - elle participe également à la régulation de la volémie. L'oreillette gauche abrite le nœud sinusal qui, soumis aux afférences du système nerveux autonome, participe à la régulation du débit cardiaque et l'adapte aux besoins de l'organisme. Le dysfonctionnement de l'oreillette en fibrillation va donc avoir d'importantes conséquences sur l'hémodynamique. Le remodelage auriculaire induit par ces modifications va également être délétère à long terme.

a) **Retentissement aigu.**

La perte de la systole atriale est la conséquence la plus immédiate de la fibrillation auriculaire. Les conséquences hémodynamiques sont variables en fonction des terrains. La participation relative de l'oreillette au remplissage ventriculaire est d'autant plus importante qu'il existe des troubles de la relaxation ventriculaire – cardiopathie ischémique,

hypertensive, sujet âgé – ou que la fréquence cardiaque croît. Ainsi, la perte de la systole atriale a une répercussion modérée sur le débit cardiaque du patient jeune sans cardiopathie, mais bien plus significative chez le sujet âgé porteur d'une cardiopathie hypertensive par exemple. Dans une étude étudiant le remplissage ventriculaire par méthode isotopique, le remplissage dû à la systole auriculaire était chiffré à 31 % chez des patients atteints de cardiopathie hypertrophique obstructive, et à 16 % chez des témoins sains(115). Par contre, l'efficacité de la systole auriculaire est moindre dans les cardiomyopathies dilatées, en raison de la pression télédiastolique ventriculaire gauche élevée.

La tachycardie est aussi délétère. Le raccourcissement de la diastole réduit le remplissage ventriculaire passif, qui n'est plus compensé par le remplissage actif auriculaire.

L'irrégularité des cycles cardiaques induit également expérimentalement une réduction du débit sanguin (9%) par rapport à des cycles réguliers à la même fréquence moyenne(116).

Lors du passage en fibrillation atriale, ces trois mécanismes s'associent et peuvent engendrer des modifications hémodynamiques plus ou moins prononcées : diminution de la pression artérielle systolique, diminution du débit cardiaque, augmentation de la pression capillaire pulmonaire. En particulier dans les cardiopathies hypertrophiques, elles sont mal tolérées sur le plan clinique : insuffisance cardiaque congestive, état de choc cardiogénique, manifestations angineuses(117).

b) Conséquences à moyen et long terme.

Elles surviennent quand la fibrillation atriale est persistante, ou que la charge de fibrillation atriale est importante. On observe une dilatation des oreillettes, d'autant plus importante que la fibrillation auriculaire est ancienne. La dilatation est plus rapide pendant les premières semaines d'arythmie(118). Elle survient indépendamment de toute cardiopathie(119). Après retour durable en rythme sinusal, on a montré que la taille des oreillettes peu régresser de façon significative. La récupération d'une systole auriculaire efficace, révélée par l'apparition d'une onde A sur le flux trans mitral, intervient après environ trois mois(120).

Certains patients atteints de fibrillation atriale, même idiopathique, ont une altération de la fonction ventriculaire systolique après un délai de quelques semaines à quelques mois. Cette hypokinésie peut être sévère et s'accompagne d'une dilatation du ventricule gauche : il s'agit alors d'une cardiomyopathie rythmique. Il est difficile pour le clinicien de déterminer si le trouble du rythme est secondaire à une cardiopathie ou si la dysfonction ventriculaire est

une conséquence de l'arythmie. C'est la récupération d'une contractilité et de dimensions ventriculaires gauches normales après réduction du rythme sinusal qui permet de s'orienter vers la deuxième hypothèse(121). La normalisation de la fonction systolique peut être obtenue soit par la régularisation du rythme cardiaque, soit par le contrôle de la cadence ventriculaire(122-125). Ainsi, il semble que la tachycardie soit le facteur causal principal de la cardiomyopathie rythmique, en regard de la perte de systole auriculaire et de l'irrégularité des cycles cardiaques. Il existe d'autres arguments expérimentaux et cliniques en faveur : la description de cardiomyopathies rythmiques liées aux tachycardies jonctionnelles et aux flutters(126), et les modèles animaux de cardiomyopathie induite par stimulation atriale rapide(127, 128). La tachycardie augmente la consommation en oxygène du myocarde, et altère la circulation coronaire en diminuant le temps des diastoles. Il en résulte des troubles métaboliques qui peuvent expliquer la dysfonction ventriculaire : diminution des réserves énergétiques intra cellulaires, du nombre de mitochondries, et de la synthèse des protéines contractiles du cardiomyocyte(129). Tous les patients atteints de fibrillation atriale chronique ne développent pas de cardiomyopathie rythmique. Les facteurs déterminant ce type d'évolution ne sont pas connus avec certitude, mais la fréquence cardiaque moyenne joue probablement un rôle si elle est élevée. L'ancienneté de la fibrillation n'est probablement pas importante : l'altération de la fonction ventriculaire gauche s'installant dans les premières semaines ou les premiers mois d'évolution(124). L'absence de traitement visant le contrôle de la fréquence cardiaque ou le retour en rythme sinusal permet vraisemblablement à la cardiomyopathie d'évoluer. Les patients peu symptomatiques de leur arythmie seraient donc peut-être plus exposés. L'important est de toujours considérer la possibilité du diagnostic de cardiomyopathie rythmique devant l'association d'une fibrillation atriale et d'une cardiopathie hypokinétique, et de la traiter comme telle dans l'attente d'une récupération.

B)

Complications thrombo-emboliques.

La complication majeure de la fibrillation atriale est la survenue d'embolies systémiques et principalement cérébrales. La perte de l'activité mécanique normale de l'oreillette favorise la formation de thrombi, surtout dans l'auricule gauche. Ces thrombi peuvent migrer dans la circulation systémique. Les séries autopsiques retrouvent alors 53 à 85% de localisations cérébrales(130, 131). Ces accidents vasculaires cérébraux peuvent être asymptomatiques (13% d'infarctus cérébraux silencieux dans une population de patients en fibrillation atriale dans l'étude de Kempster(132)) et mis en évidence par les examens d'imagerie, ou au contraire être responsables d'une lourde morbidité.

Les facteurs de risque emboliques ont bien été étudiés. La survenue d'une fibrillation atriale compliquant une valvulopathie mitrale post rhumatismale est associée à une augmentation très importante du risque d'infarctus cérébral. Dans l'étude de Framingham(41), le risque relatif est de 17. En dehors de cette situation, toutes les grandes études cliniques ont retrouvé sensiblement les mêmes facteurs de risque : l'existence d'une cardiopathie ischémique, ou d'une altération de la fonction systolique du ventricule gauche, la survenue récente d'un épisode d'insuffisance cardiaque, les antécédents d'accident vasculaire cérébral ischémique, l'hypertension artérielle, le diabète, l'hyperthyroïdie, et l'âge supérieur à 65 ou 75 ans selon les séries(133). Les patients jeunes présentant une fibrillation atriale idiopathique ont donc par définition un risque embolique faible. Dans l'étude SPAF1, l'absence de facteur de risque prédit une incidence d'accident ischémique cérébral de 1% contre 17% en présence de 2 facteurs de risque. Certaines études retrouvent un risque plus élevé chez la femme(131). Il existe également des critères prédictifs échographiques. Ainsi, la dilatation de l'oreillette gauche au-delà de 40 mm(131), la présence d'un thrombus auriculaire(134), d'un contraste spontané dans l'oreillette gauche(135), d'une diminution des vélocité des flux dans l'auricule gauche en deçà de 20cm/s(136) est associé à un risque élevé d'embolie cérébrale. Il n'a pas été démontré de différence entre la fibrillation atriale permanente et la fibrillation paroxystique en terme d'événement embolique(137).

	Age	Antécédent d'AVC	Insuffisance cardiaque	HTA	Diabète	Cardiopathie ischémique
AFI	>65	oui	FE abaissée	oui	oui	
ACCP	>75	oui	oui		oui	oui
SPAF	>65	oui	oui	oui	oui	
Framingham	oui	oui		oui	oui	
Low risk of Stroke on aspirin		oui		oui	oui	oui

Tableau 2 : facteurs de risque d'accident vasculaire cérébral identifiés chez les patients en fibrillation atriale. Données des principales études.(41, 138-141)

AVC : accident vasculaire cérébral ; FE : fraction d'éjection du ventricule gauche.

5) Traitements pharmacologiques de la fibrillation atriale.

A) Traitement anti-thrombotique.

Dans le cas particulier des fibrillations atriales sur valvulopathie mitrale post-rhumatismale, l'incidence des accidents thrombo-emboliques est telle – multiplication du risque par 17 dans l'étude de Framingham – que l'indication de l'anticoagulation au long cours s'impose. En revanche il était nécessaire d'argumenter l'usage des anticoagulants dans les autres situations. De nombreuses études ont donc évalué l'efficacité de l'aspirine et des anti-vitamine K (AVK) au long cours pour prévenir les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques. Il s'agit d'essais randomisés contrôlés qui ont comparé ces deux classes pharmacologiques entre elles ou contre placebo. Les résultats sont univoques, en faveur de l'utilisation des AVK.

Etude	Effectif Durée	Age moyen	Pourcentage de FA paroxystique	Traitements testés
AFASAK* (Copenhague)	1007 2 ans	74,2	0	Warfarine INR : 2,8-4,2 Aspirine 75 mg Placebo double aveugle
BAATAF* (Boston)	420 2,3 ans	68	17%	Warfarine INR : 1,5-2,7 Aspirine ou rien Simple aveugle
CAFA * (Canada)	383 15,2 mois	67,7	7%	Warfarine INR : 2-3 Placebo double aveugle
SPINAF**	571 1,7 ans	67	0	Warfarine INR : 1,4-2,8 Placebo double aveugle
SPAF1 *	627 1,3 ans	67	34%	Warfarine INR : 2-3,5 Aspirine 325 mg Placebo double aveugle
	703 1,3 ans			Warfarine INR : 2-3,5 Aspirine 325 mg
SPAF2*	1100			Warfarine Aspirine
EAFT *** (Europe)	669 2,3 ans	71	24%	Warfarine INR : 2,4-4 Aspirine 325 mg Placebo double aveugle
	338	77		Aspirine 325 mg Placebo double aveugle

Tableau 3 : caractéristiques des principales études de prévention des événements thrombo-emboliques par AVK et aspirine dans la fibrillation atriale.(138, 139, 142-146)

* : prévention primaire

** : prévention primaire et secondaire

*** : prévention secondaire

Etude	Réduction relative risque d'AVC	Réduction absolue risque d'AVC	Augmentation absolue événements hémorragiques
AFASAK	59%	3,5% (S)	3,1%
BAATAF	86%	2,5% (S)	0,2%
SPAF1	67%	5,1% (S)	-0,1%
CAFA *	37%	1,7% (NS)	2%
SPINAF	79%	3,4% (S)	0,4%
EAFT	47%	9% (S)	2,8%

Tableau 4 : réduction du risque d'accident vasculaire cérébral et augmentation du risque hémorragique sous AVK dans les principales études réalisées contre placebo.

* : étude interrompue prématurément en raison des résultats positifs des autres essais.

A l'exception de l'étude canadienne, interrompue après la publication des autres essais, les résultats sont favorables à l'utilisation des AVK en prévention primaire. Il existe une réduction significative des événements emboliques cérébraux, qui compense largement le risque hémorragique. La méta analyse réalisée à partir de ces données retrouve une incidence de 1,4% des accidents vasculaires cérébraux dans le groupe traité par AVK et de 4,5% dans le groupe contrôle. La réduction du risque relatif de 68% est significative. Par contre, l'augmentation du risque hémorragique n'atteint pas le seuil de significativité. Une autre méta analyse de 1999 retrouve une réduction relative de la mortalité de 26%.

Les AVK sont supérieurs à l'aspirine dans les études qui les ont comparés. AFASAK(142) retrouve une diminution significative de 48% du risque relatif d'accident vasculaire cérébral ischémique sous AVK par rapport à l'aspirine, et EAFT(146) une diminution significative de 40 %. L'étude SPAF1(138) montre une différence non significative en faveur des AVK. Enfin, une méta analyse(147) de cinq essais (PATAF (148), AFASAK1, AFASAK2(149), SIFA (150), et SPAF2) a comparé l'aspirine de 75mg à 325mg - ou l'indubofène à 400mg/jour pour l'étude SIFA - aux AVK (objectif d'INR de 2 à 4,2) en prévention primaire. Elle retrouve une réduction significative des accidents vasculaires ischémiques (-46%) et une réduction significative des accidents vasculaires ischémiques et hémorragiques (-36%). Par ailleurs, le pronostic des patients qui ont un accident vasculaire cérébral ischémique sous AVK est meilleur que lorsqu'ils sont traités par aspirine. Il s'agit

des résultats d'une étude rétrospective de 13559 patients hospitalisés pour fibrillation atriale(151). 596 patients ont présenté un accident vasculaire cérébral ischémique. La mortalité à 30 jours est meilleure pour les patients préalablement traités par AVK avec un INR supérieur à 2. Les traitements par aspirine et par AVK avec un INR inférieur à 2 sont sensiblement identiques et préférables à l'absence de traitement. Les courbes de survie sont reproduites sur la figure No .

L'aspirine à la posologie de 75 à 325 mg n'a pas démontré une efficacité satisfaisante par rapport au placebo. La diminution du risque d'accident vasculaire cérébral ischémique n'est significative que pour l'étude SPAF1(138). Les résultats sont consignés dans le tableau suivant.

Etude	Réduction du risque relatif	Réduction du risque absolu	Significativité
AFASAK(142)	14%	0,1%	NS
SPAF1(138)	42%	2,7%	S
EAFT(146)	17%	2,8%	NS

Tableau 5 : réduction du risque d'accident vasculaire cérébral sous aspirine dans les principales études réalisées contre placebo.

La méta analyse de ces trois études retrouve une réduction relative des accidents vasculaires cérébraux ischémiques non significative de 15%(152). Il faut rappeler que chez les patients en fibrillation atriale, seulement les deux tiers des accidents vasculaires cérébraux sont imputables au trouble du rythme sur les séries autopsiques(153). Il est donc possible que cette réduction non significative des accidents ischémiques sous aspirine soit expliquée par la prévention des phénomènes thrombotiques sur les axes carotidiens.

L'efficacité des AVK en prévention primaire et secondaire des accidents vasculaires cérébraux ischémiques dans la fibrillation atriale est démontrée. Cependant, ils exposent à un sur risque d'hémorragie sévère. Il est donc nécessaire d'évaluer individuellement le risque

embolique et le risque hémorragique avant la prescription. Plusieurs outils sont disponibles. Une méta analyse de neuf études (AFI(140), AFASAK, SPAF1,2 et 3, BAATAF, EAFT, SPINAF et CAFA) a précisé l'incidence des accidents vasculaires cérébraux en fonction du traitement anti thrombotique, de l'âge, et de la présence de facteurs de risque (diabète, hypertension artérielle, et antécédent d'accident vasculaire cérébral)(154). Les résultats sont consignés dans le tableau ci-dessous. On constate que chez les patients de moins de 65 ans sans facteur de risque, le risque embolique est tellement faible que le bénéfice des AVK est nul. En revanche, dans les autres catégories, le bénéfice des AVK est réel et celui de l'aspirine semble non significatif.

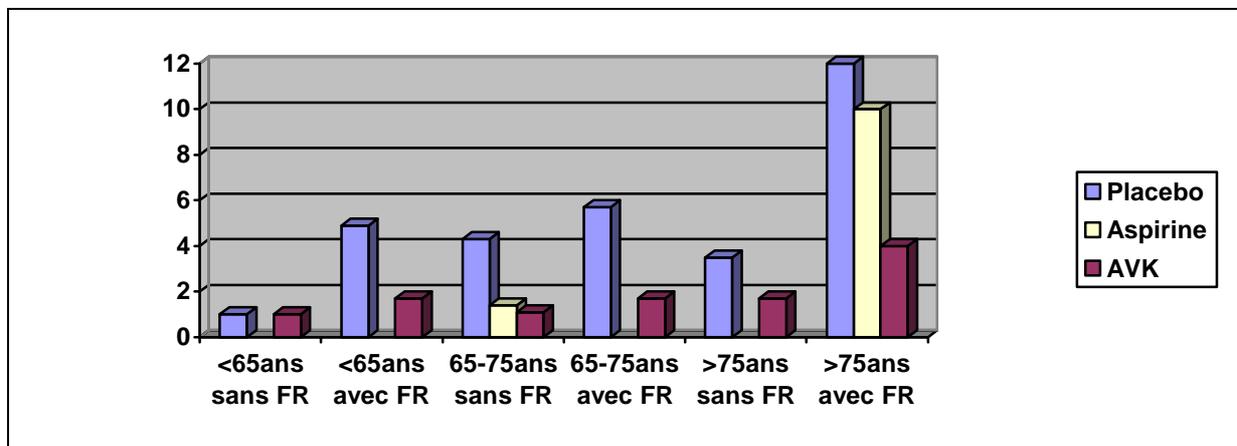


Figure 12 : incidence des accidents vasculaires cérébraux dans les principales études de prévention primaire et secondaire publiées entre 1986 et 1999, en fonction de l'âge, des facteurs de risque embolique, et du traitement reçu.
FR : facteur de risque embolique (diabète, hypertension artérielle, ou antécédent d'accident vasculaire cérébral)

Une deuxième analyse a utilisé les résultats de AFI et SPAF1 pour déterminer l'incidence des accidents vasculaires cérébraux en fonction du nombre de facteurs de risque(155). Il s'agit du score CHADS2. Les facteurs de risque sont les suivants : décompensation Cardiaque récente, **H**ypertension artérielle, **A**ge supérieur à 65 ans, **D**iabète, et « **S**troke » -antécédent d'accident vasculaire cérébral. L'addition des facteurs de risque donne l'incidence des accidents ischémiques dans la population correspondante en l'absence de traitement.

Score CHADS2	0	1	2	3	4	5	6
Incidence des AVC	1,9%	2,8%	4%	5,9%	8,5%	12,5%	18,2%

Tableau 6 : incidence des accidents vasculaires cérébraux ischémiques en fonction du nombre de facteur de risque et en l'absence de traitement dans la population des études AFI et SPAF1. Score CHADS2.

Les données sur l'influence du caractère paroxystique ou permanent de la fibrillation atriale sont peu nombreuses, en raison de la faible proportion de fibrillation atriale paroxystique dans les études. Cependant, il ne semble pas que ce paramètre modifie le risque embolique, et est probablement négligeable en regard des facteurs de risque sus décrits. L'étude de Hart et al a comparé deux cohortes de patients en fibrillation atriale paroxystique ou permanente, et n'a pas retrouvé de différence significative en terme d'accident vasculaire cérébral(137). Les groupes n'étaient cependant pas comparables sur le plan de l'âge moyen et des antécédents d'insuffisance cardiaque.

Type de Fibrillation <i>Effectif</i>	Antécédents insuffisance cardiaque	Age moyen	Incidence des accidents vasculaires cérébraux
Paroxystique <i>460 patients</i>	11%	66 ans	3,2%
Permanente <i>1552 patients</i>	21%	70 ans	3,3%

Tableau 7 : étude de cohortes sur l'incidence des accidents vasculaires cérébraux dans la fibrillation atriale paroxystique ou permanente(137).

En ce qui concerne le risque hémorragique sous AVK, la méta analyse des essais comparant AVK contre placebo et de ceux comparant AVK contre aspirine retrouve une

incidence moyenne de 1,4% d'hémorragie grave(152, 156). L'étude FFAACS retrouve quant à elle un taux d'hémorragie de 1,2 % dans le bras traité par AVK(157). Cependant, des essais ont tenté d'établir l'incidence des saignements en fonction de différents facteurs de risque identifiés (âge > 65 ans, insuffisance rénale, antécédent d'hémorragie grave...). Ces études rapportent des incidences d'hémorragie beaucoup plus importantes(158-160). Ces discordances nécessitent donc de nouvelles études prospectives de grande ampleur pour définir précisément le risque hémorragique lié aux AVK. Au total, si le risque embolique est bien connu chez les patients en fibrillation atriale, la balance bénéfique sur risque est difficile à déterminer pour un patient donné. Dans l'état actuel des connaissances, les AVK sont indiqués en prévention primaire et secondaire des accidents vasculaires cérébraux chez les patients en fibrillation atriale de plus de 65 ans ou qui présentent au moins un facteur de risque embolique. Les AVK ne sont pas indiqués chez les patients de moins de 65 ans sans facteur de risque. La place de l'aspirine est probablement limitée à la contre indication des AVK.

B) Contrôle de la cadence ventriculaire.

Le contrôle de la cadence ventriculaire est justifié par les effets délétères hémodynamiques de la tachycardie qui ont été développés dans les pages précédentes. Cependant, il est admis qu'une augmentation modérée de la fréquence cardiaque constitue un mécanisme d'adaptation à la perte de la systole atriale. On considère qu'un ralentissement satisfaisant du rythme cardiaque de repos est celui qui permet une augmentation du débit cardiaque à l'effort. Cette condition est remplie lorsque la fréquence cardiaque moyenne est inférieure à 90/minute.

Les drogues utilisées diminuent la perméabilité du nœud atrio-ventriculaire et s'opposent à la conduction rapide des ondes de fibrillation aux ventricules.

Les dérivés de la digitale ont été les premiers à être utilisés dans cette indication. La digoxine permet d'obtenir un contrôle satisfaisant de la cadence ventriculaire au repos. Par contre, la cadence ventriculaire à l'effort est médiocre même à posologie élevée (0,5 mg/jour) et pour des efforts minimes(161, 162). Dans la fibrillation atriale paroxystique, elle peut être employée par voie intraveineuse avec un délai d'action tardif, de l'ordre de 8 heures(163).

Les bloqueurs calciques allongent la période réfractaire du nœud atrio-ventriculaire et en diminuent la vitesse de conduction. La cinétique d'association avec le récepteur est de type fréquence dépendante, ainsi l'efficacité du médicament augmente avec la fréquence des oreillettes. Le vérapamil et le diltiazem permettent un bon contrôle de la cadence ventriculaire au repos et à l'effort(162, 164, 165). Le délai d'action après injection intraveineuse est de l'ordre de cinq minutes(166). Cependant, les résultats des études testant l'efficacité et la tolérance du diltiazem chez des patients présentant des signes d'insuffisance cardiaque sont contradictoires quand à la tolérance de la drogue(167, 168). Ceci justifie une prudence particulière dans son utilisation à la phase aiguë d'un accès de fibrillation atriale compliquée d'un œdème aigu pulmonaire.

Les bêtabloquants augmentent la période réfractaire du nœud atrio-ventriculaire par inhibition du tonus sympathique. Le contrôle de la cadence ventriculaire est satisfaisant à l'effort comme au repos(162). En urgence, l'esmolol, bêtabloquant administrable par voie intraveineuse permet un bon contrôle de la cadence ventriculaire à court terme(169). Les bêtabloquants sont particulièrement indiqués pour ralentir les fibrillations atriales en rapport avec une hyperthyroïdie(170).

C) Cardioversion pharmacologique.

Certains anti-arythmiques sont réputés favoriser le retour en rythme sinusal de la fibrillation atriale paroxystique. La cardioversion pharmacologique doit être effectuée sous anticoagulation préalable de 3 semaines pour éviter le risque d'embolie à point de départ cardiaque lors de la réduction, sauf si l'accès date de moins de 48 heures.

Les anti-arythmiques de classe Ic ont été étudiés dans cette indication. Le flécaïnide et la propafénone ont été comparées dans leur forme orale versus placebo. Une dose orale unique de 300mg de Flécaïne® ou de 900mg de Rythmol® obtient un taux de réduction de la fibrillation atriale paroxystique de l'ordre de 75% à 8 heures contre 40% pour le placebo(171). L'utilisation de la Flécaïne® intraveineuse à la posologie de 2mg/kg semble donner de meilleurs résultats (environ 80%) dans un délai généralement inférieur à une heure(172-174). Elle est également supérieure dans cette indication à tous les autres anti-arythmiques dont la Cordarone® intraveineuse(175). Cependant, l'organisation de la

fibrillation en flutter sous l'action des anti-arythmiques est fréquente(176). En raison de ses propriétés vagolytiques la Flécaïne® augmente le risque de conduction du flutter en 1/1 avec pour conséquence une cadence ventriculaire très rapide et mal tolérée. Ce phénomène est également observé avec les autres médicaments de la classe Ic ou avec le Rythmodan®. En pratique, les anti-arythmiques de classe I ne sont pas utilisés en première intention, sauf dans les cas des fibrillations atriales associées à un syndrome de Wolff-Parkinson-White, qui sont mal tolérées. En effet, l'action dromotrope négative de la Flécaïne® sur le faisceau accessoire permet de ralentir efficacement la cadence ventriculaire et de réduire rapidement la fibrillation.

La Cordarone® est d'utilisation plus facile. Elle permet dans sa forme intraveineuse de rétablir un rythme sinusal dans 60% des cas environ à la huitième heure(175). Son action est donc moindre et moins rapide que celle de la Flécaïne® mais elle ne présente pas de risque réel lors d'une utilisation de courte durée. La forme orale montre la même efficacité que la forme intraveineuse, mais avec une cinétique beaucoup plus lente : 65% à la dix-huitième heure(177).

D) Maintien du rythme sinusal.

La prévention de la fibrillation atriale par les anti-arythmiques est une entreprise difficile. Le traitement doit s'opposer aux causes des accès de fibrillation, c'est-à-dire d'une part les extrasystoles atriales, et d'autre part le substrat atrial favorable : périodes réfractaires courtes et vitesses de conduction lentes. Tous les anti-arythmiques ont démontré par définition leur capacité à réduire le nombre des extrasystoles. En revanche, la modification favorable du substrat est plus malaisée. En effet, l'action exacte d'un anti-arythmique est difficile à prévoir. En fonction des conditions électrophysiologiques du moment, liées notamment au tonus du système nerveux autonome, un médicament peut tendre à diminuer le risque de réentrée ou à l'augmenter. De nombreuses études cliniques ont été réalisées pour définir l'efficacité des différentes molécules. Cependant, elles sont difficiles à comparer étant données les disparités des populations traitées : fibrillation paroxystique ou permanente, sur cœur sain ou pathologique.

Les médicaments de classe I qui ralentissent la conduction intra atriale peuvent diminuer suffisamment la conduction pour supprimer le trouble du rythme, ou au contraire favoriser son émergence en créant une zone de conduction lente : c'est l'effet pro-

arythmogène. En pratique clinique, ils ont montré une efficacité certaine dans la prévention des accès de fibrillation atriale. Le plus efficace d'entre eux semble être le flecaïnide avec un taux de maintien permanent en rythme sinusal de 60 à 70% à un an(178-180). La Cibenzoline affiche un taux de succès de 40% à un an(181) et la propafénone de 30% à un an(182). Les sels de quinidine ont une efficacité similaire à la cibenzoline, avec 60% de récurrence à un an(181). Tous ces anti-arythmiques ont des effets indésirables en rapport avec leur action pharmacologique, à savoir des troubles de la conduction intra ventriculaire qui peuvent faire interrompre le traitement, et le risque de flutter « quinidinique » conduit en 1/1, favorisé par la diminution des vitesses de conduction atriale et l'action vagolytique sur la jonction atrio-ventriculaire. Ce dernier inconvénient est prévenu par la prescription concomitante d'un bêtabloquant qui ralentit la conduction aux ventricules. Par ailleurs, les anti-arythmiques de classe I sont responsables d'une surmortalité par trouble du rythme ventriculaire dès lors qu'ils sont prescrits à des patients porteurs d'une cardiopathie ischémique, ou avec altération de la fonction systolique ventriculaire gauche(183, 184). Ils sont donc réservés au traitement des fibrillations atriales sur cœur sain. La Flécaïne® et le Rythmodan® sont considérés en raison de leurs propriétés vagolytiques comme le traitement de référence des arythmies vagales décrites par Coumel(185, 186).

Les médicaments de classe III augmentent la période réfractaire atriale ce qui leur confèrent de bonnes propriétés anti-fibrillatoires. Le sotalol est un anti-arythmique de classe III qui combine des propriétés bêtabloquantes marquées. Son efficacité en matière de prévention de récurrence de fibrillation atriale est comparable à celle de la propafénone et celle des sels de quinidine. Dans une étude publiée en 1990, à propos de 183 patients en fibrillation atriale persistante, le taux de maintien en rythme sinusal après cardioversion électrique était sous sotalol de 52% à 6 mois contre 48% sous quinidine(187). Dans une autre étude de 1993, chez cent patients présentant une fibrillation atriale paroxystique ou persistante, le taux de maintien en rythme sinusal est de 37% sous sotalol et de 30% sous propafénone(182). La différence n'est pas significative dans les deux études. On rapporte des décès subits sous sotalol dans les deux études : un inexplicable, et un par torsades de pointes documentées. Les torsades de pointes sont bien connues pour apparaître sous sotalol en raison de l'allongement de l'espace QT qu'il engendre.

L'amiodarone est un antiarythmique de classe III prédominante, mais qui possède des propriétés bêta-freinatrices, auxquelles s'ajoute une dépression des canaux sodiques et calciques. Cette drogue est la plus efficace dans le maintien du rythme sinusal. Nous ne citerons qu'un travail réalisé en 1992, qui a testé l'efficacité de l'amiodarone (dose de charge

de 600mg/jour pendant 4 semaines, puis 200 mg/jour) pour maintenir le rythme sinusal après cardioversion électrique chez 89 patients dont la fibrillation avait résisté à d'autres antiarythmiques(188). La dose de charge a restauré un rythme sinusal chez 16% des patients avant le choc électrique. Après 3 ans, 53% étaient toujours en rythme sinusal. L'usage de l'amiodarone est cependant limité par les effets indésirables graves qu'elle engendre à long terme : hyperthyroïdie, pneumopathies interstitielles, dépôts cornéens.

L'étude AFFIRM a évalué deux stratégies de traitement de la fibrillation atriale : le maintien du rythme sinusal et le contrôle de la fréquence ventriculaire chez les patients de plus de 65 ans ou avec des facteurs de risque d'événement thrombo-embolique. Il n'était pas retrouvé de différence significative en terme de mortalité et d'accident vasculaire cérébral. Cependant, le taux de traitement par anti vitamine K était moins élevé dans le groupe avec maintien du rythme sinusal. Il est donc difficile de conclure à une équivalence des deux stratégies. Le maintien en rythme sinusal garde toute sa place, notamment chez les patients jeunes et symptomatiques.

6) Traitements non pharmacologiques de la fibrillation atriale.

A) Cardioversion électrique

La cardioversion électrique externe permet de réduire la fibrillation atriale en rythme sinusal par la délivrance d'un bref courant électrique (choc) par l'intermédiaire d'électrodes cutanées. Cette procédure est réalisée sous une anesthésie générale brève administrée par un anesthésiste. L'efficacité de la technique est liée à la dépolarisation simultanée des cellules myocardiques. Toute conduction est alors interrompue ce qui favorise l'émergence de l'automatisme le plus rapide, c'est -à-dire celui du nœud sinusal. Cette théorie a été vérifiée pour le traitement de la fibrillation ventriculaire du chien et peut être extrapolée à la fibrillation atriale et en réalité à tous les troubles du rythme cardiaque.(189). En pratique, les chocs sont délivrés successivement avec une intensité croissante de 100J à 360J jusqu'à rétablissement du rythme sinusal. Des chocs d'une intensité inférieure ou égale à 200 J sont efficaces dans 72% pour un taux global de succès de la cardioversion de 93% dans l'étude de Marseille et Ann Harbor(190). Cependant, la majorité de l'énergie est dissipée dans les tissus

extracardiaques et le myocarde ne reçoit qu'approximativement 4% de l'énergie délivrée(191). L'usage d'un défibrillateur biphasique permet de diminuer l'énergie du choc et d'augmenter le taux de succès. Dans une étude prospective concernant 912 patients, le succès était de 94% avec un choc biphasique contre 84% avec un choc monophasique ($p < 0,001$). La quantité cumulative d'énergie moyenne nécessaire était respectivement de 199J et 554J ($p < 0,001$)(192). Les principales complications de la cardioversion sont représentées par les fibrillations ventriculaires liées à la délivrance du choc en période vulnérable ventriculaire, et par les accidents emboliques par migration de thrombi provenant essentiellement de l'auricule gauche. La synchronisation des chocs au complexe QRS par les défibrillateurs permet d'annuler le risque de fibrillation ventriculaire. L'anticoagulation orale d'une durée de trois semaines réduit l'incidence des embolies de 5 à 7 % en l'absence d'anticoagulation à environ 1% sous anti-vitamine K(193, 194). La durée de l'anticoagulation préalable peut être diminuée pour effectuer une cardioversion précoce après avoir vérifié l'absence de thrombus intra cavitaire par une échographie transoesophagienne. L'incidence des événements emboliques lors de la cardioversion est de 1 pour 413 patients avec fibrillation atriale datant de plus de 48 heures dans l'étude de Weigner(195). L'imprégnation par les antiarythmiques avant la cardioversion modifie le niveau d'énergie nécessaire à la réduction mais pas le taux de réussite de la procédure(196). En cas d'échec de cardioversion par cette méthode, on peut proposer un choc électrique de faible énergie (< 5 Joules) par voie endocavitaire (Levy circulation 1997).

B) Contrôle de la cadence ventriculaire par des méthodes non pharmacologiques.

L'ablation de la jonction atrio-ventriculaire par choc électrique endocavitaire associée à l'implantation d'un stimulateur cardiaque VVI a été décrite en 1982 chez des patients en fibrillation atriale rapide non contrôlée par le traitement médical(28, 29). La fulguration a depuis été remplacée par l'application de courants de radiofréquence dont les effets électrophysiologiques sont mieux maîtrisés. La radiofréquence permet notamment d'obtenir un bloc haut situé qui autorise un échappement jonctionnel et diminue le risque de dépendance au stimulateur. L'application de la radiofréquence peut être réalisée par les cavités droites ou par voie rétrograde (cathétérisme cardiaque gauche) après échec de la première méthode(197). Le taux de succès global de la procédure est voisin de 100%(198). Les complications sont celles d'une procédure endocavitaire et sont de l'ordre de 1%

(tamponnade, embolie pulmonaire). On rapporte également la survenue précoce de morts subites par fibrillation ventriculaire. Le mécanisme de ces troubles du rythme n'est pas formellement établi mais il est possible que la lésion de radiofréquence ait un caractère arythmogène et que le ralentissement brutal de la cadence ventriculaire favorise l'émergence de torsades de pointes(199). Il est donc recommandé d'effectuer une surveillance télémétrique de 48 heures après la procédure, et de programmer une fréquence ventriculaire élevée (90/min) pendant le premier mois de suivi. Le contrôle de la fréquence cardiaque par cette méthode permet d'améliorer les signes fonctionnels et la fonction systolique ventriculaire gauche chez les patients dont la fraction d'éjection était altérée avant l'intervention (myocardiopathie rythmique)(200).

Une méthode de contrôle de la fréquence ventriculaire épargnant la conduction atrio-ventriculaire a également été proposée. Il s'agit de l'ablation par radiofréquence de la voie de conduction postérieure du nœud atrio-ventriculaire, dont la vitesse de conduction est réputée lente, mais dont la période réfractaire courte, ce qui favorise une conduction fréquente aux ventricules. La destruction de cette voie laisserait intacte la conduction atrio-ventriculaire par la voie antérieure, dite rapide, dont la période réfractaire est élevée, avec pour conséquence une fréquence cardiaque diminuée sans bloc auriculo-ventriculaire complet et sans recours à l'implantation d'un stimulateur cardiaque. Le succès d'une telle procédure est incertain et semble lié à l'existence d'une réelle dualité de conduction nodale. L'analyse de l'enregistrement Holter des 24 heures permet de diagnostiquer dans la majorité des cas la présence de cette dualité. Il s'agit de comptabiliser la fréquence de chacun des intervalles RR mesurés sur l'enregistrement. La courbe obtenue peut être unimodale, ou au contraire bimodale, c'est-à-dire avec deux pics distincts. Cette méthode a une sensibilité de 88% et une spécificité de 80%(201). Le succès à long terme de l'ablation est de 89% chez les patients dont l'analyse des intervalles RR est bimodale contre 52% pour les autres. L'incidence de bloc atrio-ventriculaire complet est respectivement de 0 et 21%. L'incidence d'implantation de stimulateur cardiaque est respectivement de 8% et 48%(202, 203). Les résultats obtenus chez les patients dont le profil est unimodal seraient liés à l'altération globale de la conduction nodale, sans ablation sélective des fibres de période réfractaire courte.

C)

Stimulation atriale.

Certaines fibrillations atriales ont un déclenchement favorisé par la bradycardie. Dans ces conditions en effet, on observe une plus grande dispersion des périodes réfractaires. La stimulation atriale, utilisée dans le traitement de la dysfonction sinusale, diminue la survenue d'épisodes de fibrillation atriale par rapport à la stimulation ventriculaire. Dans la méta-analyse de Sutton, sur 1061 patients appareillés pour une dysfonction sinusale, 410 étaient stimulés sur le mode AAI avec une incidence de 4% de fibrillation atriale en 39 mois, et 651 patients étaient stimulés en mode VVI avec une incidence de fibrillation atriale de 22% ($p < 0,001$). La stimulation atriale a également été utilisée pour prévenir les accès de fibrillation atriale de déclenchement vagal. Ici, la dispersion des périodes réfractaires est une conséquence directe de la stimulation parasympathique, et est probablement moins liée à la bradycardie. La stimulation atriale a cependant permis dans la série de Coumel et Slama, d'obtenir de bons résultats, en association avec un traitement antiarythmique, chez 15 patients sur 16(204). Enfin, certaines fibrillations atriales, à l'instar d'autres troubles du rythme, sont déclenchés après une séquence « cycle long cycle court » qui induit une dispersion des périodes réfractaires. La stimulation atriale permet, grâce à des algorithmes dits de lissage de fréquence, d'éviter la survenue de cycles longs post extrasystole en augmentant provisoirement la fréquence de stimulation après chaque complexe prématuré. Un bénéfice modéré de cette stratégie a été retrouvé dans une étude portant sur 70 patients avec activation de l'algorithme 2 heures sur 4. Une diminution du nombre d'accès de fibrillation atriale chez 12 patients est notée lorsque l'algorithme est fonctionnel(205). La stimulation atriale peut donc être proposée comme traitement de la fibrillation atriale paroxystique dans quelques populations bien sélectionnées.

La stimulation atriale et la modulation de la conduction atrio-ventriculaire ont été reléguées au second plan des méthodes de traitement non pharmacologiques de la fibrillation atriale depuis l'avènement des techniques d'ablation par radiofréquence des foyers arythmogènes des veines pulmonaires.

IV] Techniques d'ablation par radiofréquence dans la fibrillation atriale.

La fibrillation atriale est un trouble du rythme complexe qui échappe souvent au traitement médicamenteux. Les connaissances récemment acquises sur sa physiopathologie incitent à trouver des solutions thérapeutiques radicales soit en supprimant l'élément déclenchant (la « gâchette ») soit en modifiant le substrat atrial pour le rendre impropre à la pérennisation de la fibrillation.

La solution est venue initialement de la chirurgie. Cox et al ont montré qu'une segmentation des oreillettes par atriotomie et suture modifiait le substrat atrial en réduisant la masse critique(206). C'est la technique du labyrinthe, ou « maze ». Les résultats de la technique sont satisfaisants, avec un taux de succès de 89% à court terme. Cette efficacité semble se maintenir à long terme avec un taux de succès aux alentours de 80% à 24 mois(207). Il s'agit pourtant d'un geste trop invasif pour le proposer en l'absence d'autre indication chirurgicale. La mortalité est de 3%. La morbidité est lourde, avec 7% de reprise chirurgicale pour hémorragie, 50% d'arythmie supraventriculaire post-opératoire précoce qui nécessitent généralement une cardioversion, et 38 % d'implantation de stimulateur cardiaque DDDR pour bradyarythmie(208). Cependant, on a montré pour la première fois que le traitement radical de la fibrillation atriale était possible.

Actuellement, la technique du « Maze » peut être proposée en complément d'un autre geste chirurgical cardiaque. L'utilisation de la radiofréquence pour réaliser des lésions atriales transmurales a simplifié et raccourci la procédure qui allonge la durée opératoire de 15 minutes environ.

Les équipes de rythmologie interventionnelle ont tenté la réalisation de segmentation atriale par voie endo-vasculaire grâce aux techniques d'ablation par radiofréquence déjà utilisées dans le traitement de troubles du rythme. Notamment, on a testé l'efficacité de lignes d'ablation auriculaire droite(209). Devant l'efficacité limitée de ce procédé, des lignes d'ablation ont été réalisées également dans l'oreillette gauche, imitant la technique du « maze ». Mais l'obtention de lignes d'ablation continues et transmurales est longue et difficile(210).

L'équipe de Haïssaguerre s'est ensuite intéressée au déclenchement des accès de fibrillation atriale paroxystique, et a démontré que dans une population de patients dont la fibrillation résiste aux anti arythmiques, le foyer initiateur des épisodes de fibrillation est

localisé dans près de 95% des cas au niveau de l'ostium des veines pulmonaires. La destruction par radiofréquence ou la déconnexion de ces foyers permet d'obtenir la guérison dans 70% des cas(80).

Enfin, l'apparition de système de cartographie des cavités cardiaques en trois dimensions et de guidage des cathéters a permis de poursuivre efficacement les techniques de segmentation anatomique des oreillettes tout en prenant en compte le traitement des foyers veineux pulmonaire(211).

1) L'ablation de fibrillation atriale d'origine focale.

La première observation de traitement radical de fibrillation atriale focale par méthode endo-vasculaire a été rapportée par Haïssaguerre en 1994(212). Il s'agit de trois patients jeunes présentant des accès de fibrillation atriale invalidants résistant aux anti arythmiques. L'exploration électrophysiologique a révélé chez la première patiente un foyer de tachycardie atriale sans circuit de réentrée, dans la région parasinusale, avec une fréquence évoluant entre 280 et 440/min et conduite aux oreillettes sur le mode fibrillatoire. Chez le deuxième patient, la fibrillation faisait toujours suite à des épisodes de tachycardie atriale, localisée par l'exploration électrophysiologique sur la paroi latérale de l'oreillette droite. Enfin, chez la troisième patiente, la fibrillation était associée à un flutter de l'oreillette droite. La localisation des foyers initiant les épisodes de fibrillation a été réalisée en recherchant le site d'activation le plus précoce par rapport à l'onde P ectopique sur l'électrocardiogramme. Chez les deux premiers patients, l'ablation par radiofréquence du foyer de tachycardie atriale a permis de faire disparaître les accès de fibrillation. L'ablation du circuit de flutter chez la dernière patiente a fait également cesser les accès sous amiodarone. Il s'agit donc de trois exemples de fibrillation atriale de mécanisme d'induction particulier, dont le traitement a consisté dans l'ablation d'un foyer arythmogène unique.

Dans une deuxième étude, la même équipe décrit neuf autres cas de fibrillation atriale focale dont les foyers ont été localisés par cartographie endocavitaire en recherchant les sites d'activation les plus précoces avant la dépolarisation atriale ectopique(64). Au total, six foyers sont retrouvés dans l'oreillette droite, notamment deux dans la région parasinusale et un à l'ostium du sinus coronaire, et six dans l'oreillette gauche, à l'ostium des veines pulmonaires. Tous les foyers sont traités avec succès par radiofréquence.

Enfin, en 1998, Haïssaguerre rapporte une série de 45 patients explorés pour des fibrillations atriales paroxystiques résistant aux thérapeutiques médicales(80). Il retrouve 69 foyers susceptibles d'induire des épisodes de fibrillation atriale. 65 d'entre eux soit 94% sont localisés au niveau de l'ostium des veines pulmonaires. La cartographie des foyers ectopiques nécessite une exploration électrophysiologique fastidieuse : les sondes d'enregistrement sont amenées dans l'oreillette droite et le sinus coronaire, puis les opérateurs attendent la survenue d'une extrasystole. Lorsque l'électrogramme enregistré dans l'oreillette droite précède de 10 ms au moins le début de l'onde P sur l'électrocardiogramme de surface, l'extrasystole est supposée provenir de l'oreillette droite. La localisation est ensuite précisée en repérant le point permettant d'enregistrer l'activation la plus précoce. Dans le cas contraire, l'extrasystole est censée provenir de l'oreillette gauche. L'origine veineuse pulmonaire droite ou gauche est repérée grâce à la sonde du sinus coronaire. L'enregistrement d'un électrogramme plus précoce par la sonde atriale droite signe une origine veineuse droite. Un signal simultané sur les deux sondes, ou plus précoce sur la sonde du sinus coronaire oriente vers une origine veineuse pulmonaire gauche.

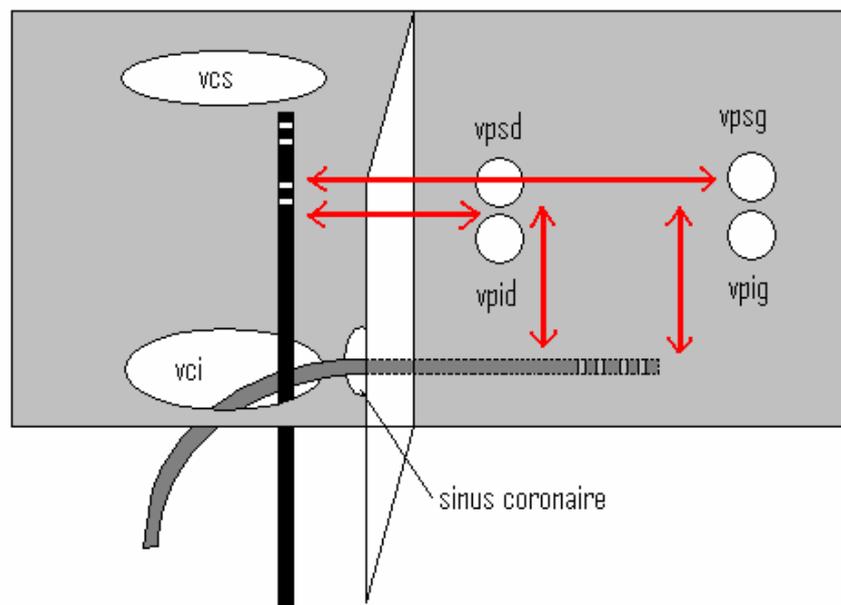


Figure 13 : représentation schématique de la cartographie des foyers veineux pourvoyeurs d'extrasystoles atriales. Une activité enregistrée en premier par la sonde du sinus coronaire provient des veines pulmonaires gauches. Une activité enregistrée plus précocement par la sonde atriale droite provient des veines pulmonaires droites. En raison de la proximité anatomique, il est difficile de différencier les extrasystoles provenant des veines supérieure et inférieure.

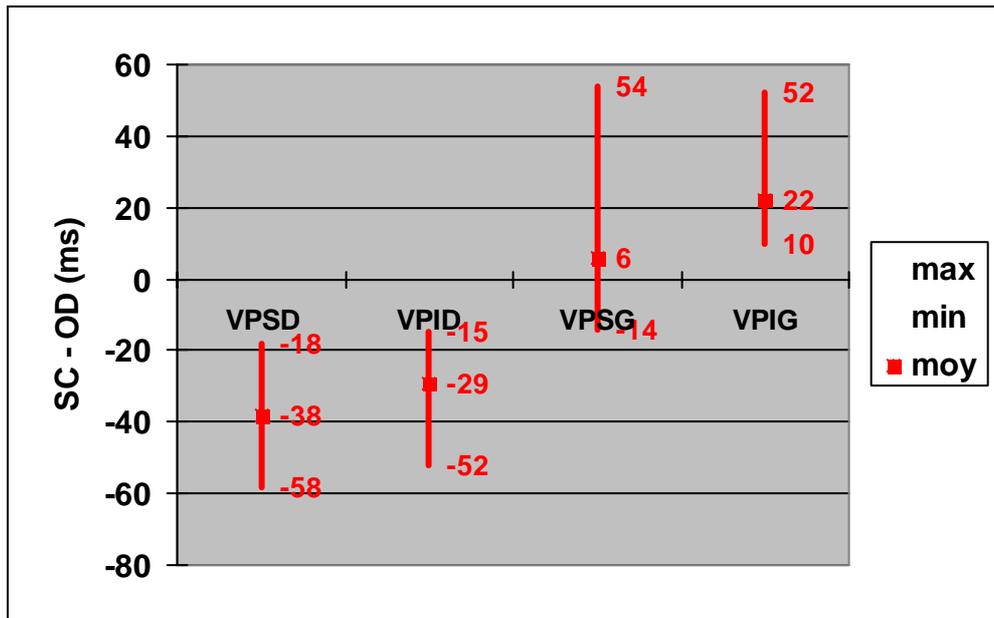


Figure 14 : délai entre l'enregistrement de l'activation atriale au niveau du sinus coronaire (SC) et au niveau de l'oreillette droite (OD) en fonction de l'origine de l'extrasystole. Travail effectué chez 15 patients. Chaque veine pulmonaire est cathétérisée successivement. Chaque extrasystole émanant de la veine concernée est étudiée. On remarque aisément que la différence des délais d'enregistrement au niveau des deux sondes a une bonne valeur discriminante en ce qui concerne l'origine droite ou gauche des extrasystoles. Par contre, il est difficile de reconnaître une veine supérieure d'une veine inférieure par ce moyen.

Ensuite, un abord trans-septal est réalisé. Les veines pulmonaires incriminées sont cathétérisées par la sonde de radiofréquence afin de repérer l'activation la plus précoce au sein de la veine principale ou d'une de ses branches. Le signal enregistré en rythme sinusal à l'ostium des veines pulmonaires comprend un potentiel précoce de basse fréquence, correspondant à l'activation du myocarde atrial gauche adjacent (ou du myocarde atrial droit en ce qui concerne l'exploration de la veine pulmonaire supérieure droite) et un potentiel tardif de haute fréquence (spike) correspondant à l'activation veineuse. Ces deux potentiels sont assez bien individualisables lorsqu'on s'intéresse aux veines droites, mais peuvent être fusionnés au niveau des veines gauches. Lorsque la sonde est poussée plus loin dans la veine, le délai entre les deux composantes du signal augmente, témoignant du temps de conduction atrio-veineux. En revanche, la séquence est inversée en cas d'extrasystole provenant de la veine étudiée. Le potentiel veineux précède l'activation atriale. La primoactivation est identifiée par le potentiel veineux le plus précoce par rapport à la dépolarisation atriale. Chez certains patients, les extrasystoles spontanées sont rares et peuvent être induites par des manœuvres vagales, par les pauses suivant un électro-entraînement atrial, par injection d'adénosine triphosphate ou par perfusion d'isoprenaline(213).

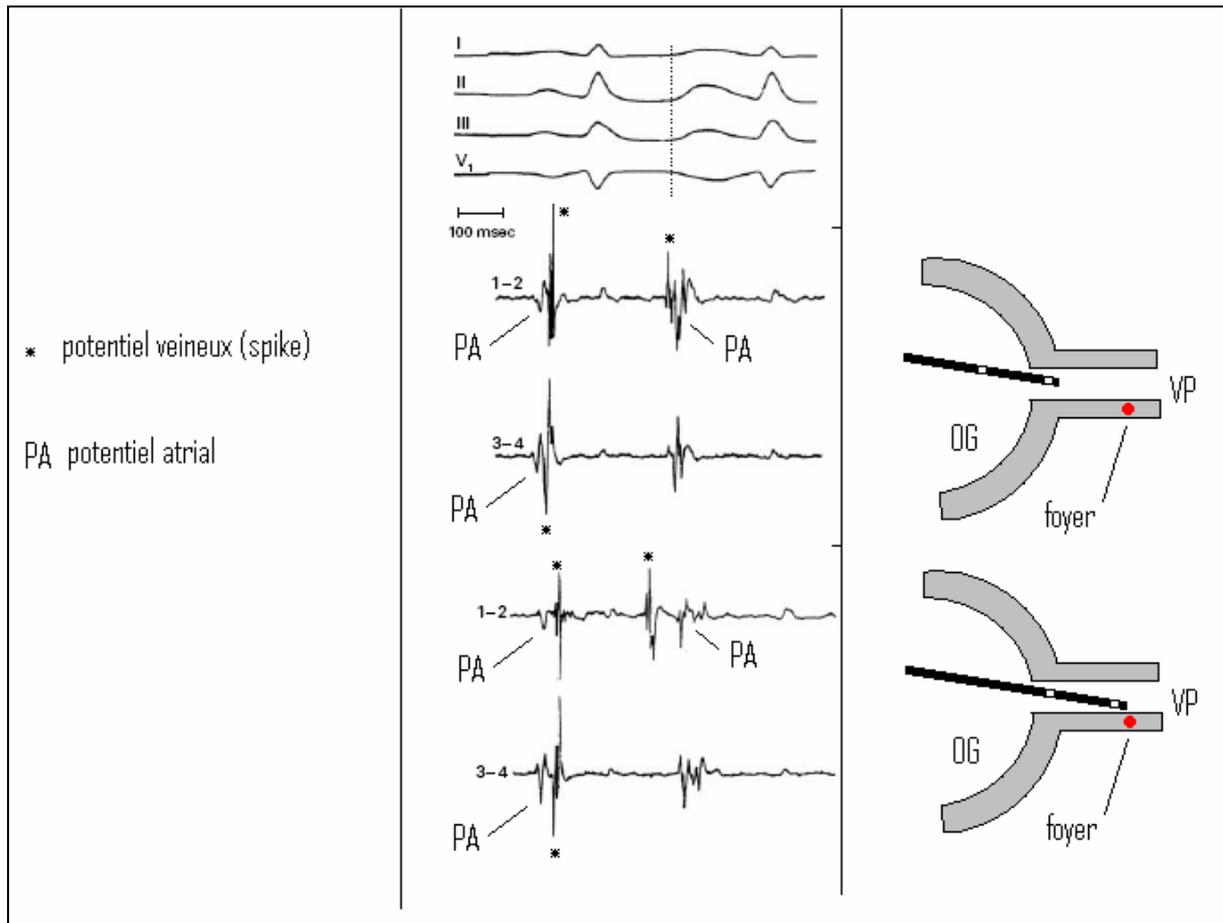


Figure 15 : électrogrammes enregistrés à l'intérieur de la veine pulmonaire. Lorsque le dipôle distal de la sonde est placé à l'ostium de la veine, il enregistre en rythme sinusal et lors des extrasystoles une fusion entre le potentiel d'origine atriale, et le potentiel veineux pulmonaire. Lorsque le dipôle est amené au contact du foyer ectopique, le délai d'apparition du potentiel veineux en rythme sinusal augmente, témoignant du temps de conduction atrio-veineux. Au contraire, lors d'une extrasystole provenant du foyer ectopique, le potentiel veineux est plus précoce que la dépolarisation atriale.

Les ondes P ectopiques et les salves de fibrillation atriale associées disparaissent après ablation par radiofréquence de ces foyers. Après un suivi moyen de 8 mois, 62% des patients sont indemnes de récurrence. Cette étude démontre le rôle fondamental des foyers veineux pulmonaires dans la genèse de la fibrillation atriale paroxystique, et la possibilité d'un traitement radical par radiofréquence.

Cependant, plusieurs écueils ont incité les opérateurs à modifier leur procédure. Premièrement, la procédure est longue. Elle doit impérativement être réalisée en rythme sinusal. Les accès persistants de fibrillation atriale survenant en cours de procédure doivent être réduits par cardioversion électrique externe. Cependant, les extrasystoles ou salves de fibrillation doivent être nombreuses pour permettre une bonne cartographie. Deuxièmement, cette technique d'ablation ponctuelle de foyers veineux pulmonaire, parfois loin à l'intérieur du vaisseau, est associée à une incidence de 6% de sténose précoce des veines pulmonaires.

Enfin, Haïssaguerre et son équipe ont montré que plusieurs foyers arythmogènes peuvent coexister dans des veines différentes et surtout dans la même veine, parfois à l'ostium voire dans la partie adjacente du myocarde atrial(214). La récurrence de fibrillation atriale est fréquemment due à des foyers pulmonaires multiples qui ne peuvent être traités sélectivement. Ainsi, il est préférable d'effectuer une déconnexion de la veine par des tirs de radiofréquence appliqués à l'extérieur de l'ostium. Cette technique est développée ci-dessous.

2) La déconnexion des foyers veineux pulmonaires.

L'équipe de Haïssaguerre décrit le traitement de 90 patients par déconnexion des veines pulmonaires présentant un ou plusieurs foyers initiateurs de fibrillation atriale. Les foyers ectopiques sont localisés comme décrit précédemment. Les tirs de radiofréquence ne sont pas délivrés sur les foyers, mais à distance, environ 15 mm à l'intérieur de l'ostium veineux, en limitant la puissance de tir à 30 W, de façon à déconnecter le vaisseau du myocarde atrial. Le site d'ablation est défini en rythme sinusal par le potentiel veineux le plus précoce et correspond à la zone de conduction atrio-veineuse. Cette analyse peut être réalisée en rythme sinusal pour les veines pulmonaires droites, car il est facile de reconnaître le potentiel veineux du potentiel atrial. Par contre, l'analyse du signal des veines gauches est plus complexe en raison de la fusion des deux composantes. L'entraînement par stimulation atriale gauche par le sinus coronaire permet de dissocier le signal atrial du potentiel veineux(215). Sur 162 veines pulmonaires, le bloc atrio-veineux est obtenu dans 97% des cas. Une récurrence de fibrillation atriale intervient chez 31 patients, et une réintervention est nécessaire chez 29 d'entre eux. La récurrence est due au traitement incomplet des veines pulmonaires chez 18 patients et à de nouveaux foyers chez les autres. Après un suivi moyen de 4 mois, le taux de succès est évalué à 73%. Aucune sténose de veine pulmonaire n'est recensée à court terme.

Par la suite, la technique a été perfectionnée grâce à l'invention du cathéter « Lasso ». L'ostium de la veine pulmonaire est cartographié sur toute sa circonférence grâce à un cathéter décapolaire ou duodécapolaire circulaire introduit dans les derniers millimètres du vaisseau. Il permet d'enregistrer l'activation électrique locale et de définir plus facilement les sites de primoactivation. Ces sites correspondent aux fibres musculaires qui sont responsables de la conduction atrio-veineuse ; ils sont pris pour cible pour l'application de la

radiofréquence. On recherche une déconnexion veineuse qui est obtenue après ablation de tout ou partie de la circonférence. On obtient alors un bloc atrio-veineux complet (dissociation atrio-veineuse) ou une disparition de toute activité électrique de la veine.

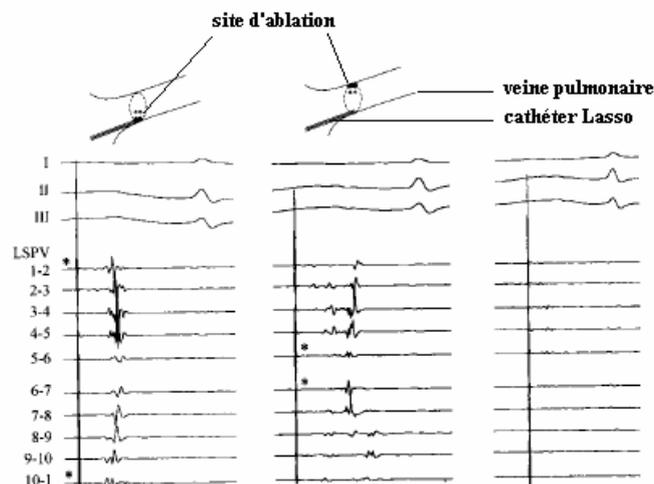


Figure 16 : déconnexion veineuse pulmonaire grâce au cathéter « Lasso ». La circonférence de l'ostium veineux est cartographiée par le cathéter décapolaire. A gauche, on remarque que l'activation la plus précoce est en regard des dipôles 1-2 et 10-1. Ce site est pris pour cible par le tir de radiofréquence (pôle inférieur de la veine). L'ablation de cette voie de conduction ostiale permet de démasquer un deuxième passage en regard des dipôles 5-6 et 6-7. Après ablation de la zone correspondante, on observe une disparition complète des potentiels veineux. (216)

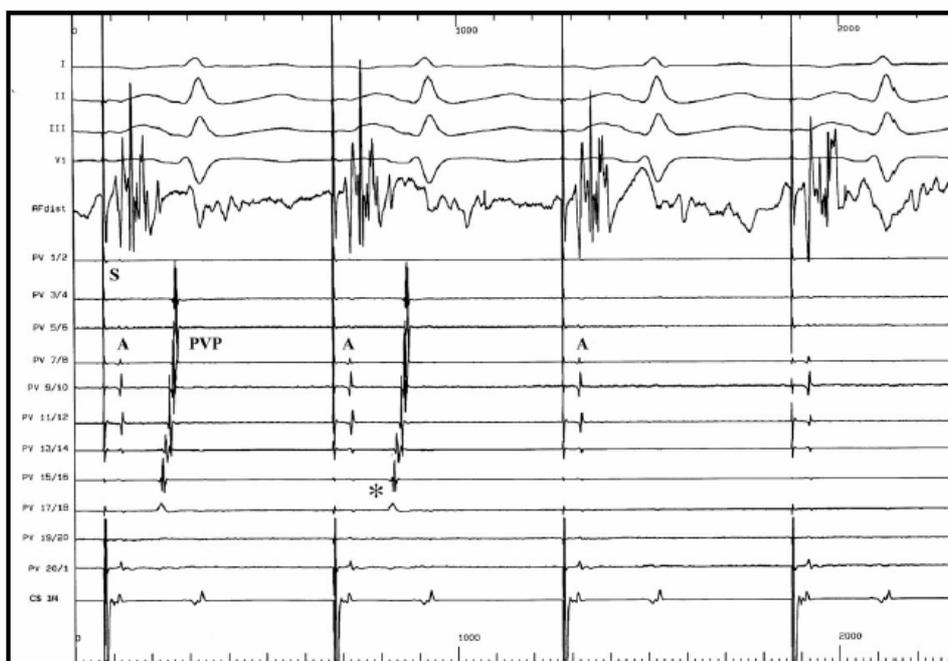


Figure 17 : intérêt de la stimulation atriale gauche par le sinus coronaire (S). Le potentiel veineux (PVP) est bien dégagé du potentiel atrial (A). La primoactivation (*) est enregistrée par le dipôle 15-16 et constitue la cible du tir de radiofréquence (RF dist). On note la disparition des potentiels veineux après le tir.

Cette évolution a permis de réaliser en routine la déconnexion systématique des quatre veines pulmonaires, sans prouver au préalable leur rôle dans l'apparition de la fibrillation atriale. Par la suite, il a été montré que l'ablation de la jonction atrio-veineuse peut être réalisée également pendant un épisode de fibrillation atriale soutenue(217). L'analyse des potentiels veineux distaux pendant la fibrillation a permis de distinguer deux cas de figure. Les potentiels pouvaient être totalement désorganisés (63% dans l'étude de Macle) ce qui correspondait à des connexions atrio-veineuses multiples ou circonférentielles, ou organisées (37%) lorsqu'il existait une connexion limitée. Il est facile de comprendre qu'une connexion unique constitue un filtre qui va organiser l'activité transmise à la veine pulmonaire par l'oreillette fibrillatoire en fonction de sa propre période réfractaire.

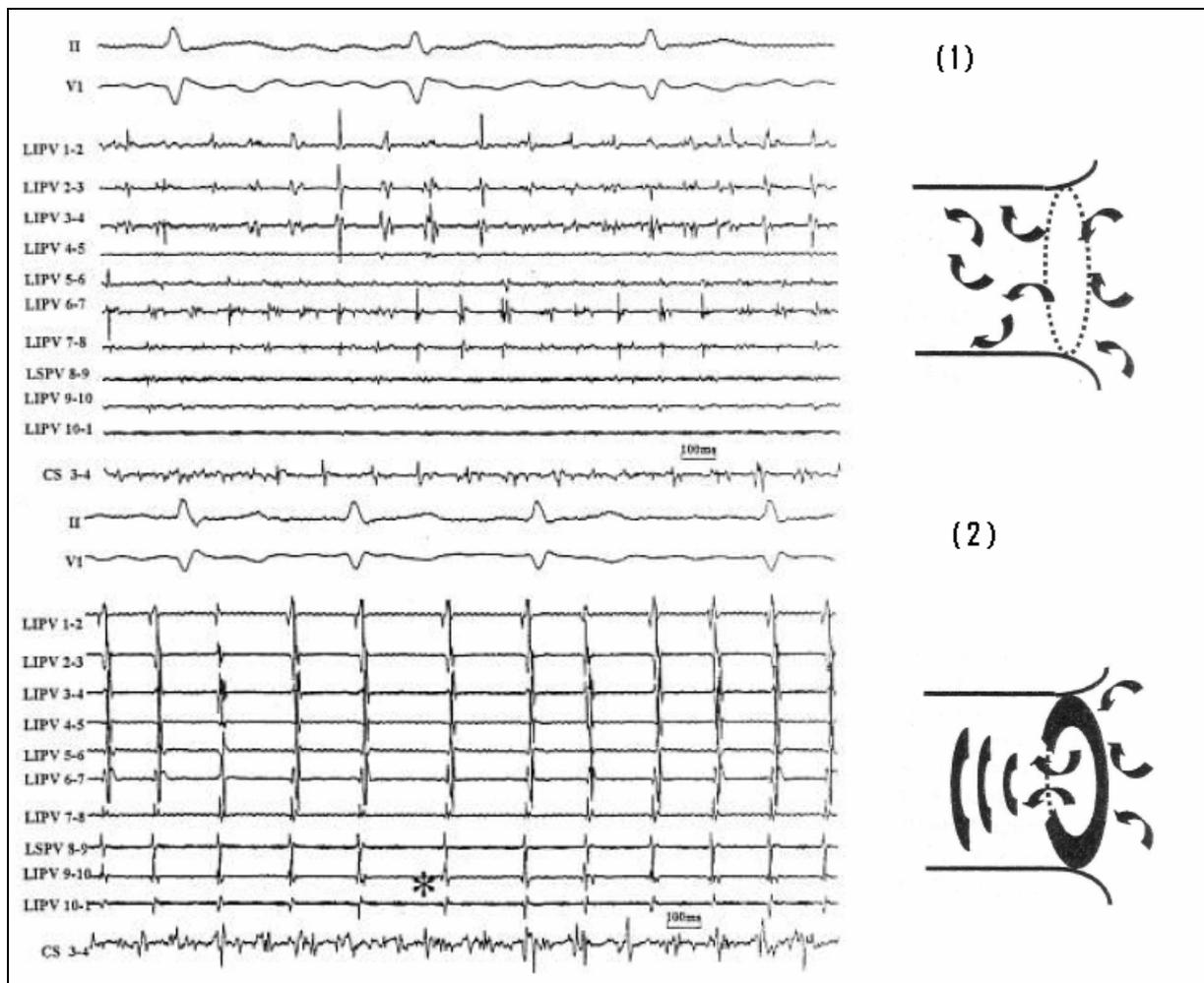


Figure 18 : tracés recueillis par la sonde Lasso dans la veine pulmonaire inférieure gauche. (1) Activité désorganisée dans la veine, témoignant de la présence de multiples connexions atrio-veineuses. (2) Activité veineuse organisée. La connexion atrio-veineuse est en regard du dipôle 9-10 et filtre l'activation des fibres myocardiques veineuses pulmonaires. La radiofréquence sera délivrée sur cette zone pour obtenir la déconnexion. D'après Macle et al(217).

Lorsque l'activité était organisée, la technique utilisée était la même qu'en rythme sinusal. Le site d'activation le plus précoce était pris pour cible. Par contre, lorsque l'activité était désorganisée, l'ablation était réalisée à l'aveugle de façon circonférentielle. Cependant, dans 75% des cas, l'activité veineuse s'est organisée en cours de procédure, témoignant de l'ablation de la majorité des connexions initiales. La suite de l'ablation était ensuite réalisée comme décrit précédemment. Dans le quart restant des cas, l'ablation se poursuivait de façon circonférentielle jusqu'à déconnexion complète de la veine. Les auteurs déclarent que le bloc atrio-veineux était obtenu dans tous les cas et vérifié en rythme sinusal. Le taux de succès était de 81 % à 5,5 mois dont 73% sans antiarythmique. Il n'y a eu pas de sténose de veine pulmonaire rapportée malgré une durée plus importante de radiofréquence par veine par rapport à l'ablation en rythme sinusal (10,6 +/- 5,3 min versus 8,2 +/- 5,8 min ; $p < 0,01$). Cette publication suggère qu'il est préférable d'effectuer l'ablation en fibrillation atriale plutôt que de procéder à des chocs électriques externes multiples pendant la procédure.

Chez certains patients, le retour en rythme sinusal est intervenu pendant le tir de radiofréquence complétant la déconnexion veineuse. Cette observation soutient l'hypothèse selon laquelle l'activité veineuse pulmonaire initie, mais encore entretient la fibrillation atriale : modèle de fibrillation atriale d'origine focale.

Nakagawa a étudié grâce à un cathéter Lasso de haute résolution (duodécapolaire) les connexions musculaires atrio-veineuses chez 62 patients présentant des fibrillations atriales paroxystiques. Il a défini plusieurs types d'organisation : les connexions circonférentielles, ayant nécessité un tir de radiofréquence devant chacun des 10 dipôles (représentant arbitrairement 10% de la circonférence), les connexions étendues représentant de 40 à 80% de la circonférence, et les connexions ponctuelles qui représentent 10 à 30 % de la circonférence. Sur 210 veines, il a identifié 18 veines avec une connexion ponctuelle unique, 31 veines avec 2 connexions ponctuelles, 32 veines avec 3 ou 4 connexions ponctuelles, 46 veines avec une connexion étendue unique, 54 avec une connexion étendue associée avec une connexion ponctuelle, et 29 veines connectées de façon circonférentielle. Par ailleurs, il a étudié avant la procédure d'ablation le démarrage des épisodes de fibrillation atriale et la veine pulmonaire source. Il a pu établir un lien entre l'arythmogénicité des veines pulmonaires et l'étendue de leurs connexions avec l'oreillette. En effet, 72% des veines avec une connexion circonférentielle étaient arythmogènes, contre 47% des veines avec une connexion étendue et seulement 27 % des veines comportant uniquement des connexions ponctuelles.

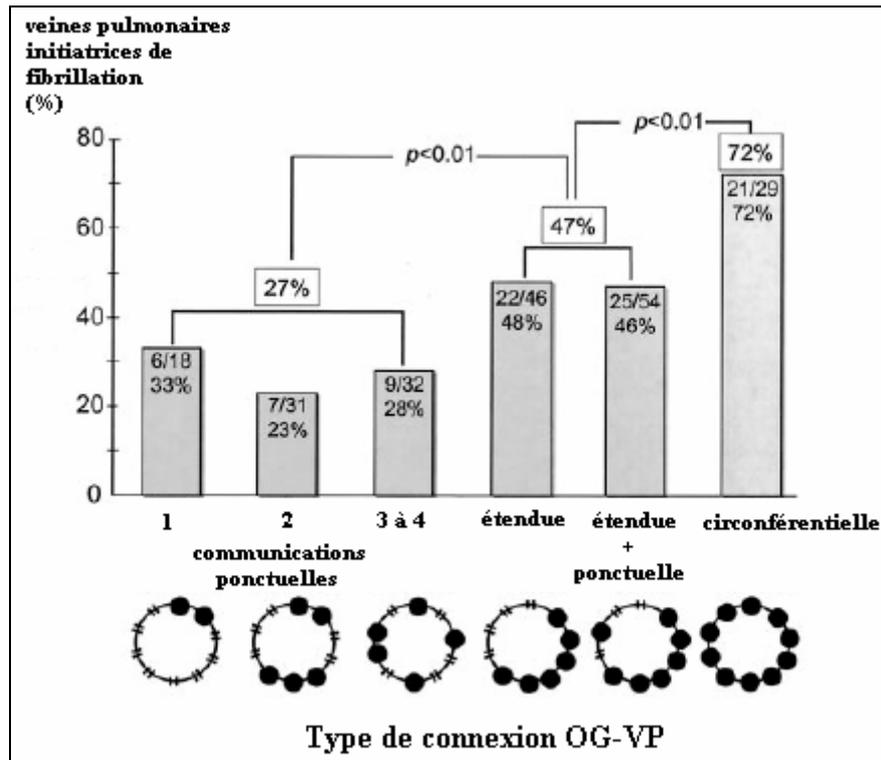


Figure 19 : différents types de connexions musculaires atrio-veineuses (210 veines pulmonaires chez 62 patients) et relation avec leur caractère arythmogène. D'après Nakagawa.(218)

La technique de déconnexion veineuse pulmonaire grâce au cathéter Lasso a été appliquée aux patients souffrant de fibrillation atriale chronique permanente. Haïssaguerre rapporte une série de 15 patients dont les foyers initiateurs des récurrences de fibrillation après cardioversion ont été traités par radiofréquence avec un taux de succès à 11 mois de 60 % sans antiarythmique(219). Pour cette catégorie de patients, l'ablation des foyers veineux pulmonaires est probablement insuffisante et doit être complétée par des lignes d'ablation atriales gauches pour obtenir un taux de succès d'environ 75%(220).

3) La segmentation atriale.

Cette méthode a été décrite initialement par Haïssaguerre qui publie en 1994 l'observation d'un patient souffrant de fibrillation atriale paroxystique incessante(209). L'exploration électrophysiologique n'a pas retrouvé d'origine focale à la fibrillation. Trois lésions linéaires de radiofréquence ont été réalisées dans l'oreillette droite avec un cathéter d'ablation multi électrodes de façon à la segmenter tout en épargnant le nœud sinusal et la

conduction atrio-ventriculaire. La fibrillation a cessé en fin de procédure, avec un bon résultat durant les trois mois de suivi.

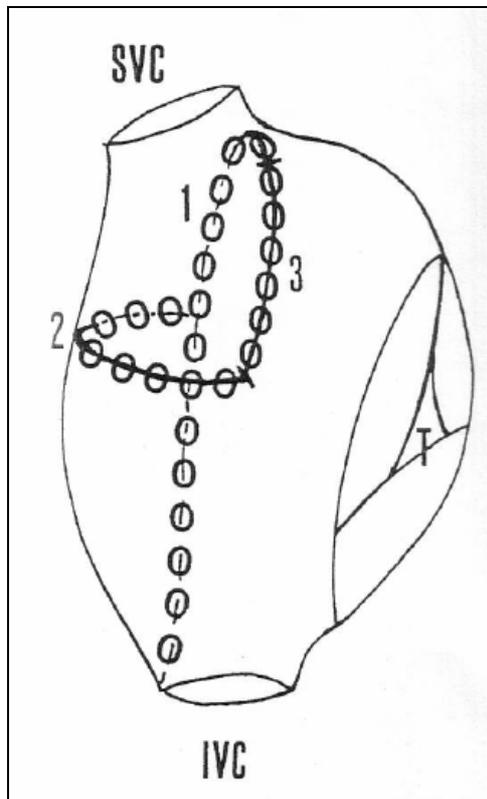


Figure 20 : ablations linéaires réalisées dans l'oreillette droite par un cathéter comportant 14 électrodes ablatives. Une segmentation de l'oreillette droite est obtenue par trois lignes avec pour conséquence l'interruption de la fibrillation atriale. D'après Haissaguerre. (209)

Cette technique a été utilisée prospectivement pour traiter une série de 45 patients avec une fibrillation atriale paroxystique rebelle(210). Trois groupes de 15 patients ont reçu trois traitements différents. Le premier schéma de procédure comportait une seule ligne d'ablation septale joignant les deux veines caves en passant par la fosse ovale. Le deuxième protocole associait une ligne joignant le bord supérieur de l'orifice tricuspide à la veine cave inférieure en passant par la veine cave supérieure et la paroi postérieure de l'oreillette droite. Enfin, le troisième groupe a été traité par les lignes réalisées dans les deux autres groupes. Les résultats à moyen (11 mois) puis à long terme (26 mois) n'ont pas montré de différence significative entre les trois attitudes.

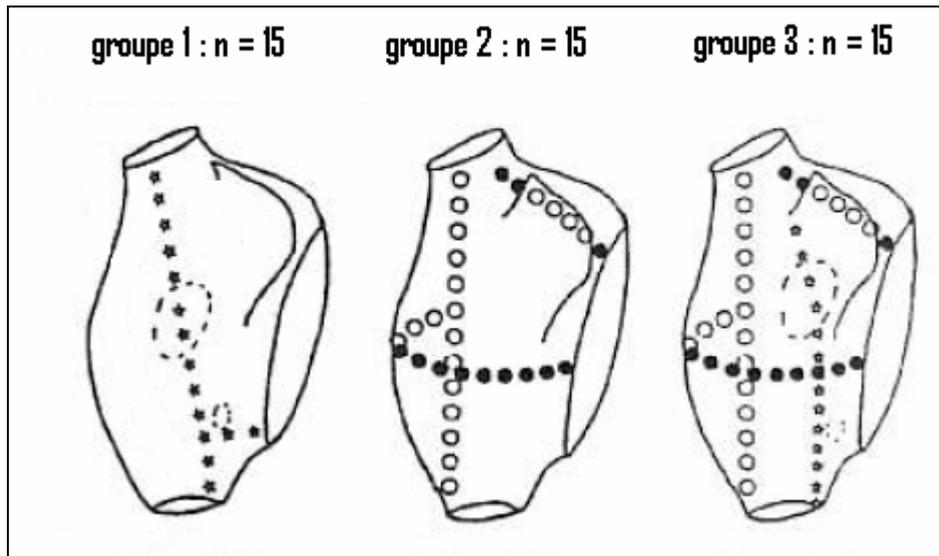


Figure 21 : représentation schématique des trois protocoles d’ablation réalisés. D’après Haïssaguerre.

Le suivi à long terme – 26 mois – a permis de recenser 17 patients soit 37% qui ont tiré bénéfice de la procédure, c'est-à-dire qui avaient moins de 6 heures de fibrillation tous les trois mois. Neuf patients soit 20% n’ont pas eu de récurrence sous traitement anti arythmique.

Dans une étude publiée en 1999, l’équipe bordelaise a démontré que la réalisation de lignes d’ablation dans l’oreillette gauche associées aux lignes atriales droites améliorait le taux de succès de la procédure à 57 % sans anti arythmique dans une population de 44 patients. Parmi les autres patients, plus de la moitié ont été améliorés (moins de six heures de fibrillation tous les trois mois). Par contre, le risque de complication a augmenté : cinq tamponnades, un infarctus inférieur, une embolie pulmonaire, un accident ischémique transitoire et une thrombose des veines pulmonaires gauches. Par la suite, ces risques seront mieux maîtrisés grâce à la réduction des puissances utilisées pour les tirs de radiofréquence, et à la perfusion des gaines par solution saline.

La même année, Pappone a étudié l’intérêt du système de cartographie électro-anatomique « Carto ». Il s’agit d’un système de cartographie endocavitaire point par point. Le cathéter d’électrophysiologie est équipé d’un capteur qui enregistre un champ magnétique émis par trois sources placées sous le patient. Un système de traitement analyse en temps réel la position de l’extrémité du cathéter. La mémorisation des coordonnées de multiples points de l’endocarde atrial en début de procédure permet de réaliser une carte relativement fidèle du massif atrial. La précision de ce système est de l’ordre du millimètre. A chaque coordonnée spatiale est associé le délai entre le début de la dépolarisation atriale et l’activation de la zone de myocarde étudiée (temps d’activation). Ce délai est codé en couleur sur la représentation graphique de l’endocarde, pour réaliser ce que l’on appelle une carte électro-anatomique.

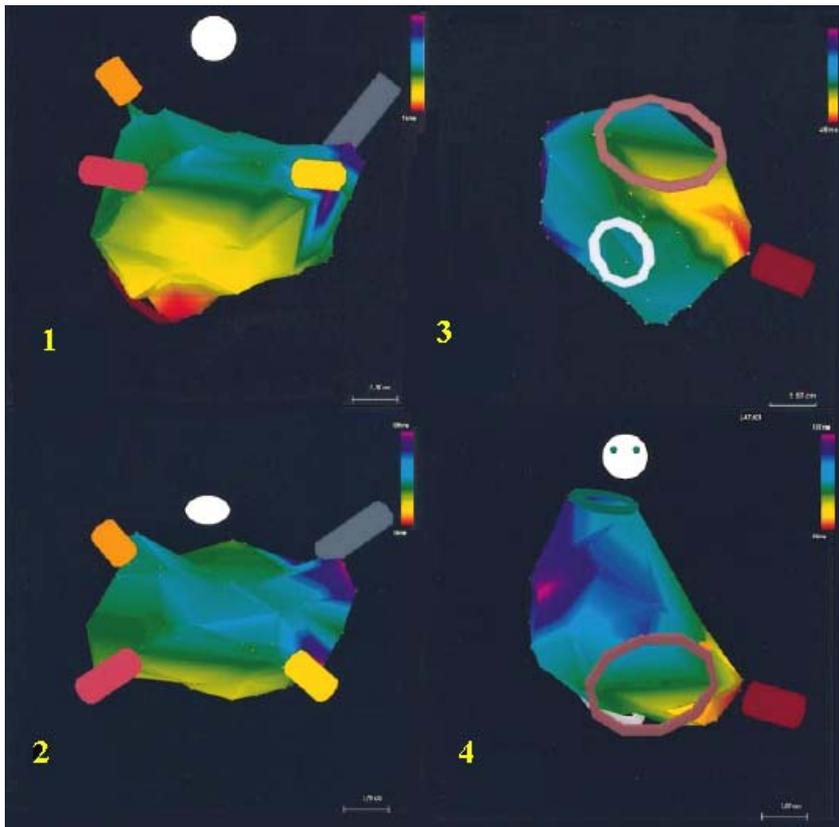


Figure 22 : carte électro-anatomique d'activation des oreillettes réalisée lors d'une stimulation du sinus coronaire.

(1) Vue postérieure de l'oreillette gauche. Les veines pulmonaires sont schématisées par des tubes de couleur.

(2) Vue postéro-supérieure de l'oreillette gauche.

(3) Vue inférieure de l'oreillette droite. L'orifice cave inférieur est schématisé par un anneau blanc et l'orifice tricuspide par un anneau marron.

(4) Vue antérieure de l'oreillette droite. Le sinus coronaire est représenté par un tube rouge.

L'activation la plus précoce est codée en rouge et l'activation la plus tardive en violet, selon l'échelle représentée. Ici, on remarque que l'activation provient du sinus coronaire.

Une série de 27 patients en fibrillation atriale paroxystique a ainsi été cartographiée. Des lésions linéaires ont ensuite été réalisées point par point dans l'oreillette droite (ligne postérieure intercave, isthme tricuspide, et ligne septale entre la veine cave supérieure et l'anneau tricuspide), et dans l'oreillette gauche, avec un encerclement anatomique des veines pulmonaires. L'objectif de la technique était d'associer la déconnexion des veines pulmonaires à la modification du substrat atrial. Pourtant, l'obtention d'un bloc complet bidirectionnel n'était pas forcément recherchée par l'opérateur, qui se contentait d'un délai de conduction marqué sur la ligne d'ablation. Le délai de conduction était considéré comme suffisant quand le délai d'activation était d'au moins 60 ms entre deux points séparés d'un cm de part et d'autre de la ligne d'ablation. En pratique, une nouvelle cartographie était réalisée en fin de procédure. Les lignes d'ablation étaient satisfaisantes lorsque les deux zones qu'elles séparent apparaissaient de couleur différente sur la carte endocavitaire. Par la suite, la validation de l'encerclement des veines pulmonaires a été réalisée par cartographie de voltage

en fin de procédure. Une amplitude de signal inférieure à 0,1 mV était recherchée à l'intérieur des zones encerclées.

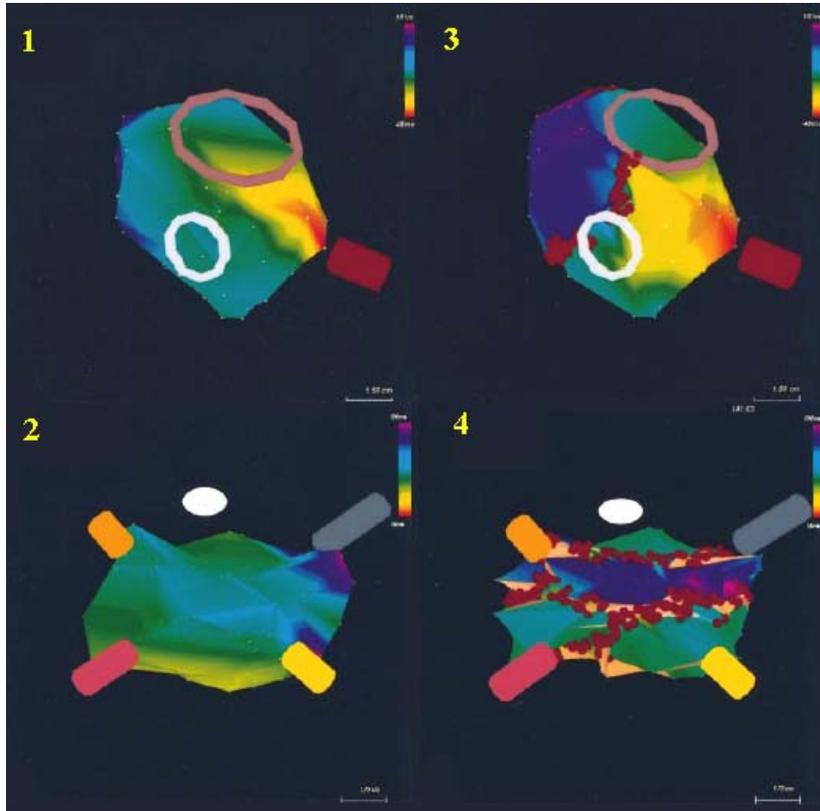


Figure 23 : cartographie avant et après réalisation des lignes de radiofréquence dans l'oreillette droite (1 et 3) et dans l'oreillette gauche (2 et 4). Chaque tir de radiofréquence est matérialisé par un point rouge. On visualise la ligne d'ablation de l'isthme tricuspide et la ligne intercave (3) qui isolent la paroi latérale de l'oreillette droite. Les veines pulmonaires sont encerclées (à l'exception de la veine inférieure droite) avec un retard d'activation de la zone comprenant les veines pulmonaires supérieures (bleu). D'après Pappone et al. (211)

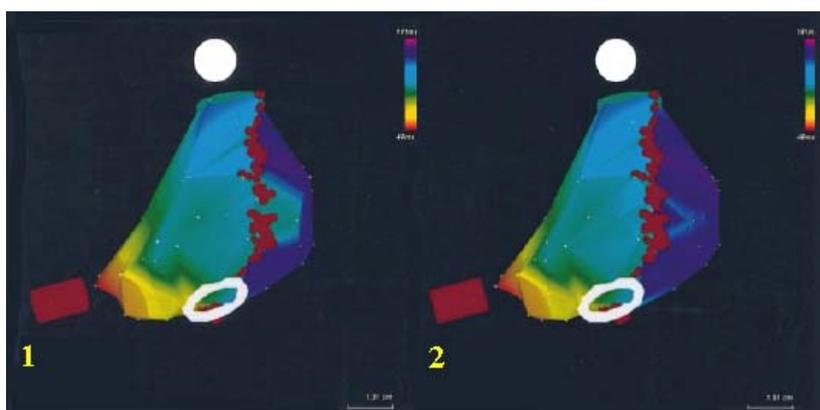


Figure 24 : exemple de ligne d'ablation incomplète (1). L'activation franchit la ligne intercave (bleu clair). Après réalisation de tirs complémentaires, on obtient un bloc satisfaisant selon la définition des auteurs (2). D'après Pappone et al.

Les complications rencontrées étaient une dysfonction sinusale nécessitant l'implantation d'un stimulateur DDD, et trois épanchements péricardiques. Après un délai de 10 mois, 70% des patients étaient asymptomatiques ou pauci symptomatiques.

Le même procédé a été appliqué en 2000 chez 26 patients en fibrillation atriale paroxystique (n=14) ou permanente (n=12). Le taux de succès était de 85% à 9 mois, dont 62% sans antiarythmique, avec la même efficacité en ce qui concerne les fibrillations paroxystique ou permanente(221). Des résultats similaires sont publiés à propos d'une série de 179 patients en fibrillation atriale paroxystique (succès de 85% à 10 mois) et de 72 patients en fibrillation atriale permanente (succès de 68%). Dans ces deux études, la déconnexion a été réalisée grâce à un encerclement des veines pulmonaires soit indépendamment, soit deux à deux par une ligne continue.

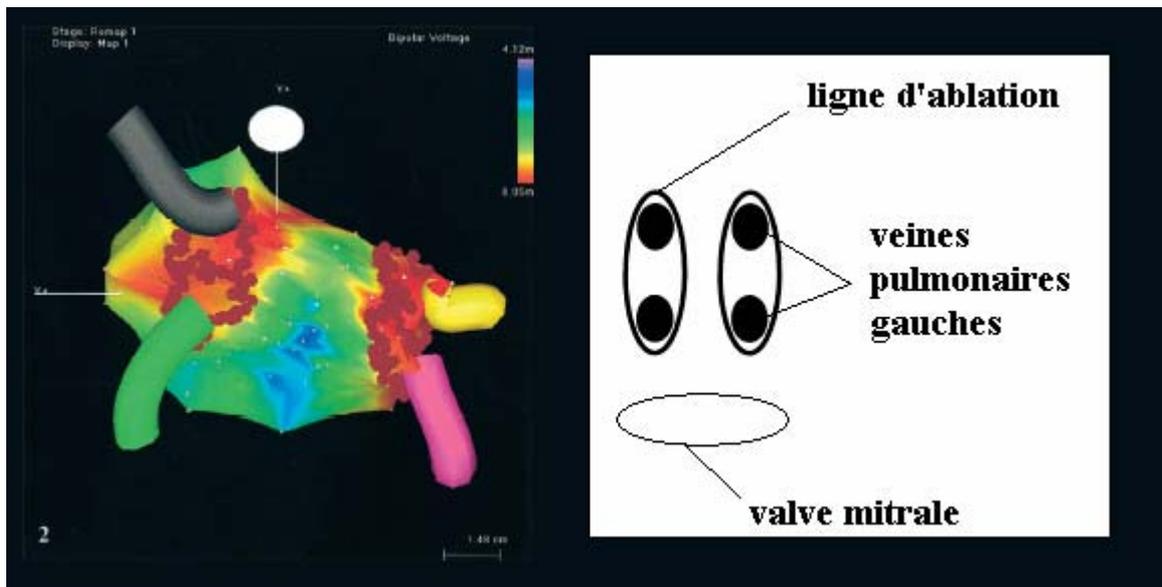


Figure 25 : schéma de l'ablation circonférentielle des veines pulmonaires grâce au système Carto.

Malgré son succès pour le traitement de la fibrillation atriale, l'ablation circonférentielle des veines pulmonaires est associée à une incidence élevée de flutter atrial gauche qui tourne autour de la lésion de radiofréquence. Des lignes d'ablation non transmuraux peuvent également constituer des zones de conduction lente propices à la formation de circuits de réentrée. L'incidence de ces flutters varie de 5% à 20% selon les auteurs(222-224).

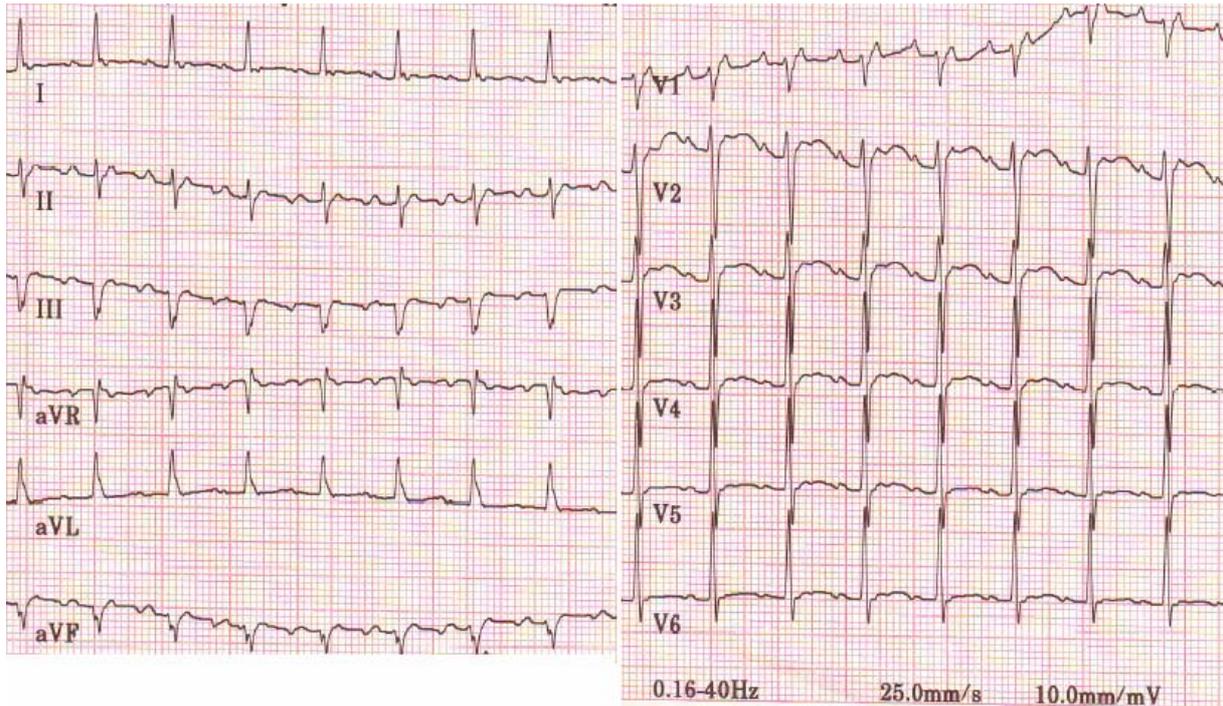


Figure 26 : flutter gauche compliquant une procédure de radiofréquence selon la méthode électro-anatomique. CHU de Nantes.

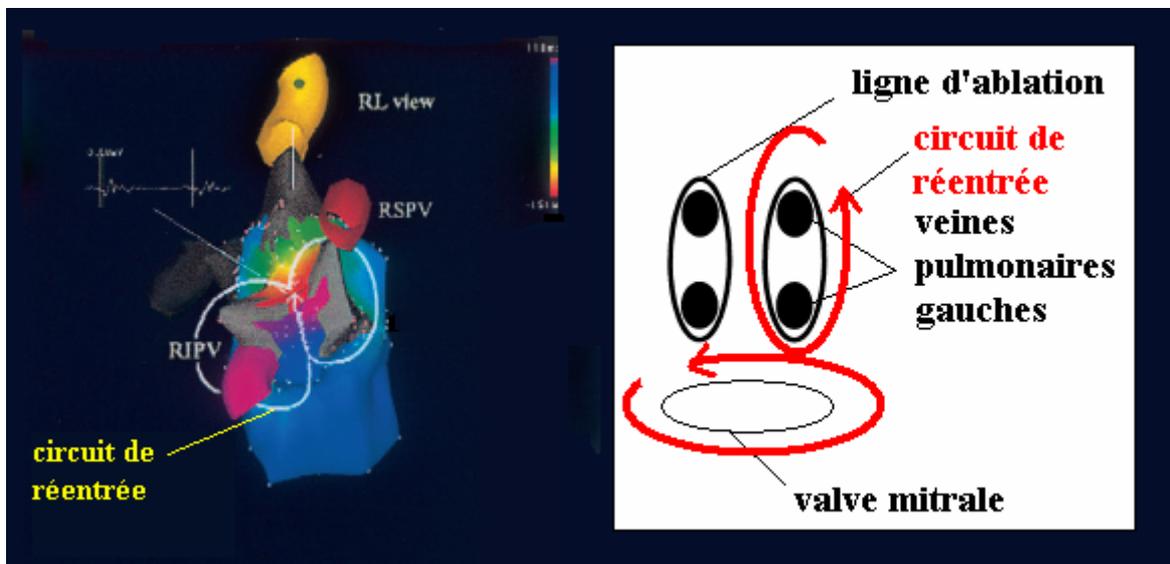


Figure 27 : exemples de circuits de réentrée empruntés par les flutters gauches compliquant les procédures d'ablation circonférentielles (anatomiques) des veines pulmonaires. A gauche : carte d'activation réalisée pendant le flutter montrant un passage entre les veines pulmonaires supérieure et inférieure droites. A droite : schéma représentant des circuits tournant autour des veines pulmonaires gauches ou empruntant l'isthme mitral. Images Carto d'après Pappone et al.

La survenue de cette complication semble pouvoir être limitée par l'adjonction de lignes complémentaires : une sur l'isthme mitral (entre la veine pulmonaire inférieure gauche

et l'anneau mitral), et une ou deux entre les veines pulmonaires droite et gauche(224). L'incidence passe de 10% à 4% dans le groupe avec adjonction de lignes complémentaires dans l'étude randomisée de Pappone portant sur 560 patients.

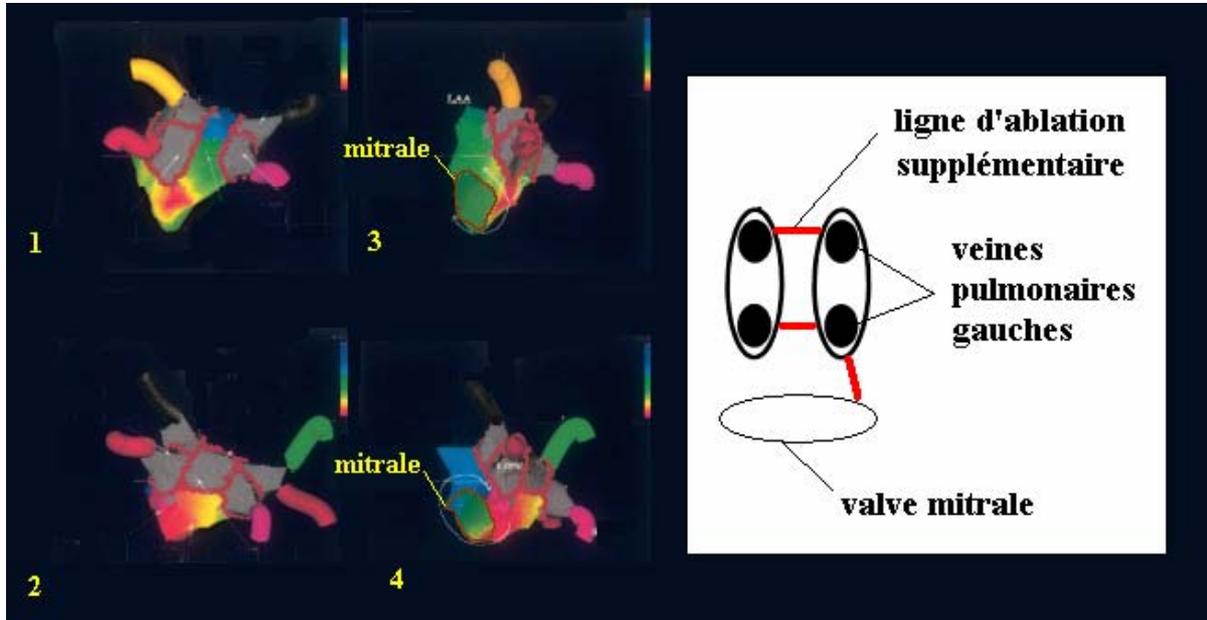


Figure 28 : adjonction de lignes d'ablation entre les veines droites et gauches (2) et au niveau de l'isthme mitral (4). Les zones encadrées par les lignes d'ablation sont représentées en gris. On note un délai d'activation marqué de part et d'autre de l'isthme mitral après ablation (4). Carto d'après Pappone et al.

Les mêmes lignes d'ablation atriales gauches sont réalisées également par l'équipe de Haïssaguerre pour améliorer le taux de succès de leurs procédures chez les patients en fibrillation atriale permanente (environ 75 %).

Selon Pappone, les échecs de la procédure de déconnexion des veines pulmonaires par la méthode anatomique sont liés à une dilatation atriale importante chez les patients en fibrillation permanente. Un pourcentage faible de myocarde atrial « déconnecté », c'est-à-dire avec l'enregistrement de potentiels de faible amplitude, serait un facteur prédictif d'échec de la procédure(225). Inversement, il observe un taux de succès de 99% pour les patients chez qui a été obtenue une dénervation vagale pendant la procédure. Ce dernier point fait l'objet d'un article récent(226). Parmi 297 patients, 102 ont présenté pendant la procédure des réflexes de nature vagale, liée à la stimulation des fibres parasympathiques par l'échauffement. Chez ces patients, des tirs de radiofréquence itératifs sont réalisés dans les zones réflexogènes jusqu'à obtenir la suppression des manifestations vagales. Cet objectif est atteint chez 100 patients. Le taux de succès de la radiofréquence dans ce groupe de patients est meilleur que chez les autres avec 99% de bons résultats. Cette observation soutient

l'hypothèse selon laquelle une dénervation vagale permettrait de modifier le substrat atrial arythmogène en évitant les conséquences délétères de la stimulation parasympathique comme la dispersion des périodes réfractaires.

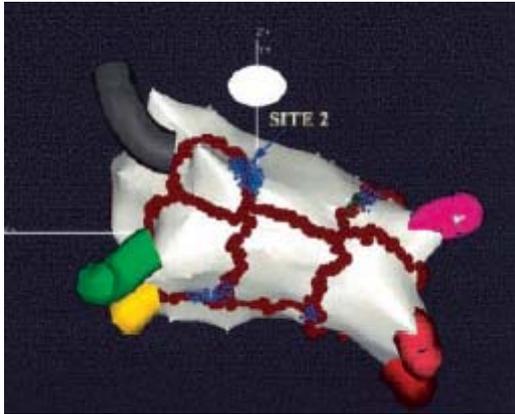


Figure 29 : représentation des sites impliqués dans la provocation de réflexes vagues par l'application du courant de radiofréquence (bleu). Correspondance avec le trajet des lignes d'ablation de déconnexion des veines pulmonaires (rouge). D'après Pappone et al.

Une étude randomisée, réalisée par Oral et al, a comparé la technique d'ablation ostiale segmentaire dirigée par cathéter Lasso à la méthode électro-anatomique(227). Il s'agissait de 80 patients souffrant de fibrillation atriale paroxystique sur cœur sain. 40 patients ont eu une déconnexion des veines pulmonaires selon la méthode décrite par Haïssaguerre, et 40 ont eu un encerclement des veines homolatérales associé à des lignes sur la face postérieure de l'oreillette gauche et sur l'isthme mitral. Le recul moyen était de 6 mois. Une seule complication est survenue : un flutter gauche dans le deuxième groupe de patients. Le taux de succès, défini comme l'absence de récurrence symptomatique, était respectivement de 67% et 88%, avec une différence significative ($p=0,02$).

Proportion cumulative de patients sans récurrence de fibrillation atriale

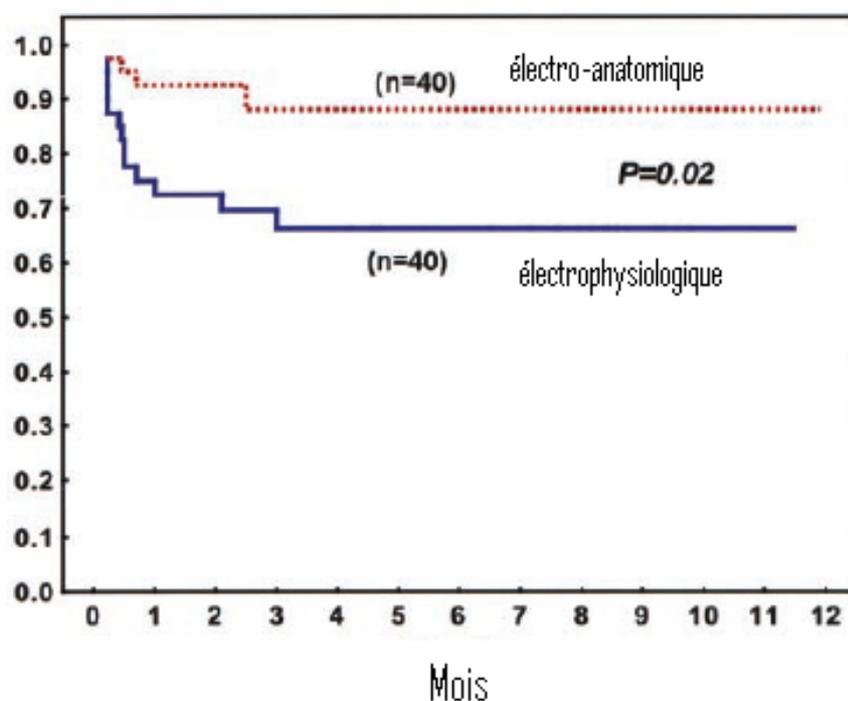


Figure 30 : courbes de Kaplan-Meier représentant la proportion de patients sans récurrence de fibrillation atriale en fonction du temps. D'après Oral et al.

Le taux de récurrence plus élevé parmi la population des patients ayant eu une ablation ostiale électrophysiologique est probablement expliqué en partie par l'absence de ligne d'ablation postérieure ou isthmique. On rappelle que dans l'étude publiée par Jais et al(220), les patients traités par déconnexion des veines pulmonaires, ablation de l'isthme cavo-tricuspidé étaient exempts de récurrence pour 69% d'entre eux, alors que ce taux était de 87% pour les patients qui avaient également eu une ablation de l'isthme mitral. La réalisation de lignes d'ablation dans l'oreillette gauche et notamment sur l'isthme gauche est donc un élément primordial pour le succès à long terme. Il demeure cependant que la déconnexion électrique des veines pulmonaires n'est pas une condition obligatoire à la réussite de la procédure puisqu'elle n'est pas systématiquement remplie lors des procédures électro-anatomiques.

V] Etude rétrospective nantaise.

1) Matériel et méthodes

A) Population.

Depuis le mois de mai 2002, 26 patients ont eu 39 procédures de radiofréquence dans le service de cardiologie du CHU de Nantes dans le cadre du traitement de leur fibrillation atriale. Seuls les patients dont le recul par rapport à la première procédure était supérieur ou égal à six mois ont été inclus.

B) Protocole préliminaire.

Les patients ont été informés des complications décrites dans la littérature lors des procédures de radiofréquence dans l'oreillette gauche et ont signé un formulaire de consentement éclairé.

Tous ont reçu une anticoagulation curative par anti-vitamine K au moins trois semaines avant la procédure de radiofréquence. Des contrôles hebdomadaires de la coagulation étaient effectués avec un objectif d'INR entre 2 et 3.

Le bilan biologique minimal à l'entrée dans le service a compris une étude de la coagulation par mesure du temps de céphaline activée et de l'INR, une numération sanguine, un ionogramme sérique, une glycémie à jeun. Des objectifs non atteints en termes d'anticoagulation conduisaient à repousser la procédure en raison du risque thrombo-embolique. Le bilan thyroïdien n'a pas été contrôlé systématiquement. Un électrocardiogramme en fibrillation atriale était obligatoirement classé dans le dossier.

L'anatomie des veines pulmonaires a été analysée par IRM en séquence T2 Haste complétée d'une séquence avec injection de Gadolinium, en coupes coronales et axiales, chez des patients en rythme sinusal. La morphologie du réseau veineux pulmonaire terminal était décrite, et les diamètres des ostia des veines étaient mesurés sur les coupes coronales. Le scanner multi-barettes avec injection de produit de contraste iodé a été utilisé chez deux patients, soit en raison de la disponibilité des appareils, soit à cause d'une contre indication à l'IRM : stimulateur cardiaque.

Une échographie cardiaque trans-thoracique a été réalisée à la recherche d'une cardiopathie sous jacente. Les mesures du diamètre télédiastolique du ventricule gauche et du diamètre de l'oreillette gauche en incidence para-sternale longitudinale ont été relevées, de même que l'estimation de la fraction d'éjection du ventricule gauche par la méthode de Simpson ou de Teicholtz (absence de trouble de la cinétique segmentaire). Les mesures de la surface de l'oreillette gauche en incidence apicale 4 cavités n'ont pas été systématiquement réalisées. La veille de la procédure de radiofréquence, une échographie cardiaque trans-oesophagienne a permis de rechercher systématiquement la présence d'un foramen ovale perméable par un test à bulles et la présence dans l'oreillette gauche et en particulier dans l'auricule gauche d'un thrombus qui aurait contre indiqué l'intervention.

C) Procédure de radiofréquence.

Au cours des mois, la procédure de radiofréquence s'est considérablement modifiée en fonction des données de la littérature mondiale, des acquisitions matérielles du service et de la progression des opérateurs. On peut schématiquement distinguer deux périodes. La technique a été initialement apprise au contact de l'équipe bordelaise. L'approche électrophysiologique était alors privilégiée, avec une déconnexion des veines pulmonaires guidée par une sonde lasso. Par la suite, avec l'arrivée du système Carto, la procédure a évolué vers une ablation électro-anatomique. Les deux procédures sont explicitées ci-dessous.

Les anti vitamine K sont interrompus 72 heures avant l'intervention. Le patient est maintenu sous anticoagulation efficace par héparine intra veineuse avec un objectif de rapport de TCA entre 2 et 3 jusqu'à 2 heures avant la procédure. L'analgésie et la sédation sont assurées par l'injection de nalbuphine et de midazolam en bolus répétés.

Les cathétérismes sont effectués par la méthode de Seldinger. Une sonde « pigtail » 4F est introduite dans l'artère fémorale droite et jusqu'à la racine de l'aorte sous fluoroscopie. Une sonde d'électrophysiologie quadripolaire 6F est amenée par la veine fémorale droite jusque dans le sinus coronaire.

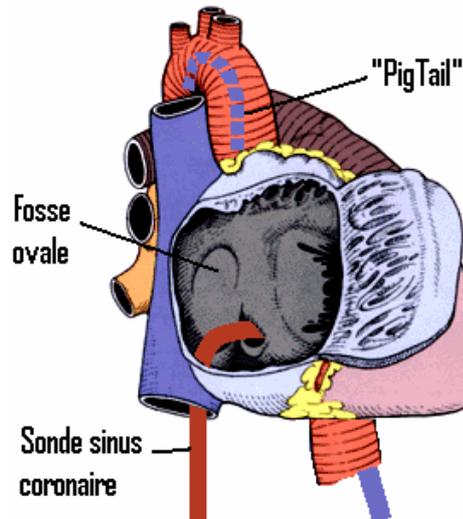


Figure 31 : schéma d'une vue antérieure du cœur, avec la paroi de l'oreillette droite réclinée. Une sonde « PigTail » (bleu) est amenée jusqu'à la racine aortique, et un cathéter dans le sinus coronaire (rouge).

Chez les patients dont le foramen ovale n'est pas perméable, un cathétérisme trans-septal est réalisé sous fluoroscopie, avec l'aide des repères anatomiques constitués par les deux sondes déjà en place. Après cathétérisme de la veine fémorale droite, l'aiguille de ponction (aiguille de Brockenbrough) est amenée dans l'oreillette droite dans une gaine de 8F munie d'un dilateur. Après la ponction trans-septale dans la fosse ovale, le dilateur 8 F est poussé dans l'oreillette gauche avec la gaine. Il est ensuite retiré ainsi que l'aiguille. La gaine est soigneusement purgée et perfusée pendant toute la procédure par une solution saline héparinée afin d'éviter la formation de thrombus ou de bulles. Le cathéter Lasso est poussé dans la gaine jusqu'à l'oreillette gauche.

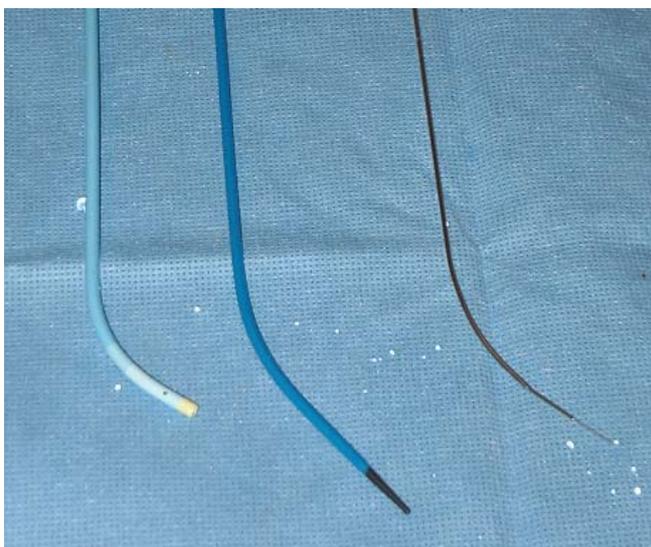


Figure 32 : matériel utilisé pour le cathétérisme trans-septal. De gauche à droite : gaine de 8 French, dilateur, et aiguille de Brockenbrough.

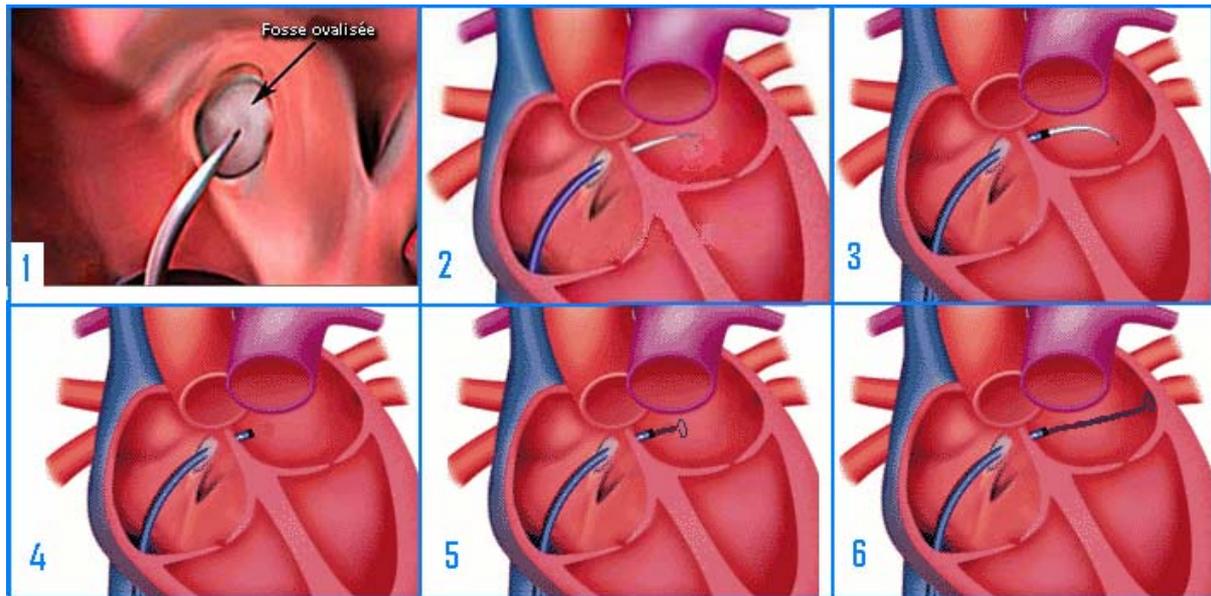


Figure 33 : procédure de cathétérisme trans-septal. (1) Aiguille de Brockenbrough en regard de la fosse ovale. (2) et (3) perforation septale par l'aiguille, puis le dilatateur. (4) à (6) Retrait du dilatateur et introduction du cathéter lasso.

Le cathéter de radiofréquence est introduit dans l'orifice de ponction trans septale en dehors de la gaine. Il s'agit d'une sonde à irrigation interne ou externe avec une électrode ablatrice de 4mm. Les veines pulmonaires sont alors repérées par angiographie. Elles sont cartographiées au niveau de l'ostium par le cathéter Lasso de façon à déterminer le site d'activation la plus précoce. Des tirs de radiofréquence sont appliqués autour de l'abouchement des veines jusqu'à obtenir leur déconnexion électrique complète selon la technique décrite par Haïssaguerre. Les tirs sont appliqués avec une puissance de 25 à 30 W pendant une durée de 30 à 45 secondes. La déconnexion est validée par l'observation d'une dissociation complète entre les potentiels veineux et atriaux, ou par la disparition des potentiels veineux.

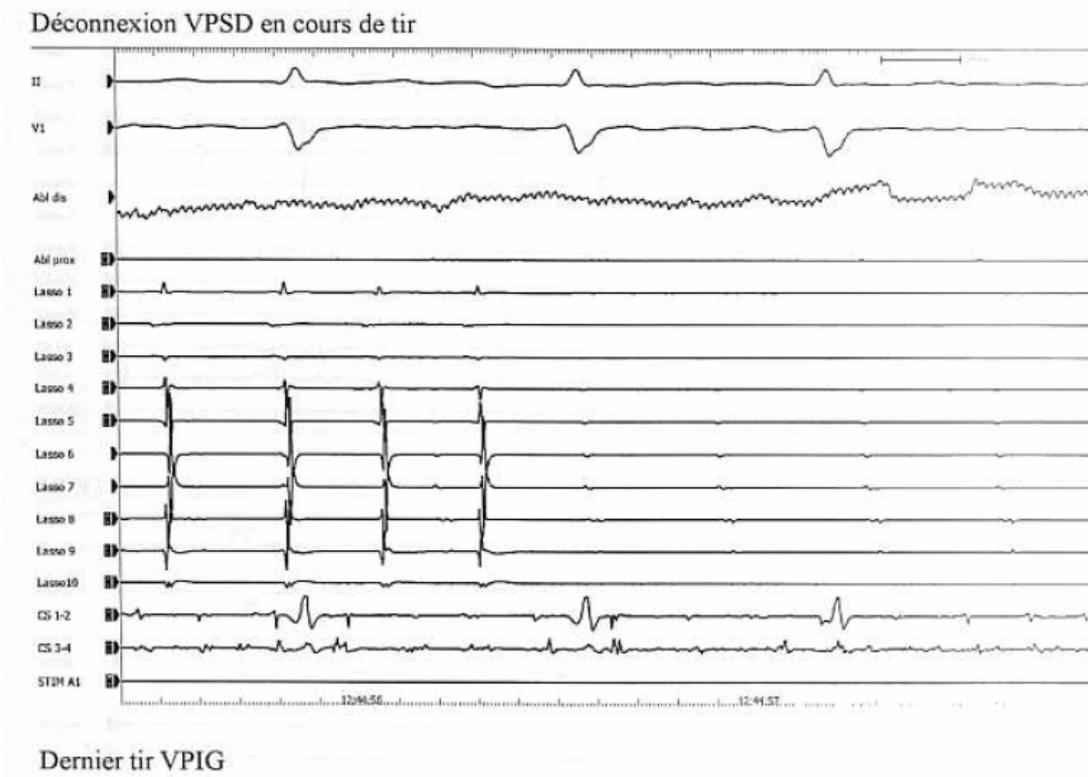


Figure 34 : électrogrammes veineux pulmonaires recueillis par le cathéter lasso introduit dans la veine pulmonaire inférieure gauche. Tir de radiofréquence au site d'activation le plus précoce (lasso 2-3) avec pour conséquence une disparition des potentiels veineux. CHU de Nantes.

Lorsque le système Carto est utilisé, seule la sonde de radiofréquence est introduite dans l'oreillette gauche avec la gaine. La première étape consiste à cartographier point par point la surface atriale grâce à l'enregistrement des électrogrammes et à la localisation en trois dimensions de l'extrémité du cathéter. Ensuite, les tirs de radiofréquence sont appliqués avec une puissance de 25 à 35 W pendant 30 à 45 secondes. La disposition jointive des différentes lésions réalise des lignes encerclant les deux veines pulmonaires gauches, puis les deux veines pulmonaires droites avec parfois des tirs complémentaires entre les deux veines homolatérales. L'efficacité de la procédure est validée par la réalisation d'une cartographie de voltage qui atteste de la diminution de l'amplitude des potentiels à l'intérieur de la zone encerclée. La déconnexion complète des veines pulmonaires est parfois obtenue, mais ne constitue pas un critère obligatoire.

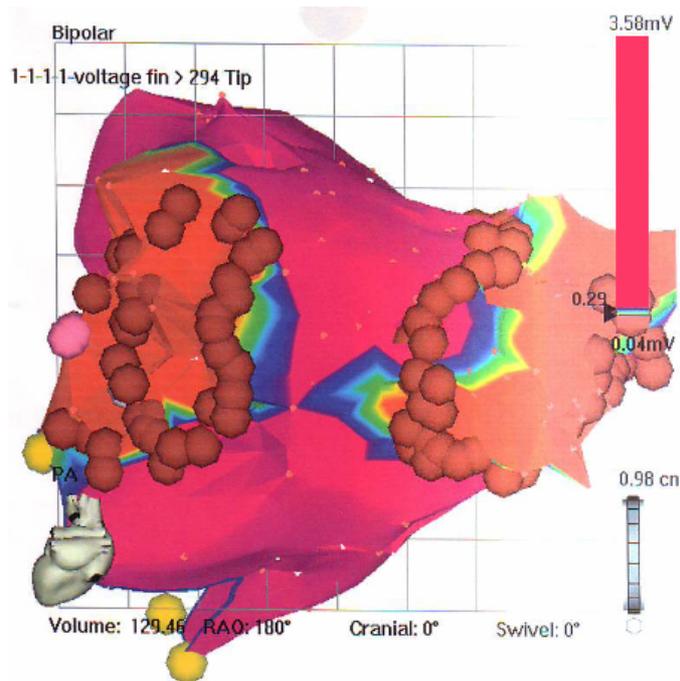


Figure 35 : cartographie de voltage réalisée en fin de procédure, après encerclement des veines homolatérales. Diminution de l'amplitude des signaux à l'intérieur des zones encercées en deçà de 0,1mV. CHU de Nantes.

Afin de réduire la masse critique atriale, des lignes d'ablation supplémentaires peuvent être réalisées dans l'oreillette gauche. Les sites concernés sont l'isthme mitral, ou la ligne joignant les veines pulmonaires supérieures. La technique utilisée est la même que celle décrite précédemment, mais l'obtention d'une lésion trans-murale avec bloc de conduction bidirectionnel sur l'isthme mitral peut nécessiter la réalisation de tirs sur le versant épicaudique, à partir du sinus coronaire.

D) Surveillance.

La surveillance téléométrique a duré de 48 à 72 heures. Ensuite, le suivi a compris la réalisation régulière d'enregistrements Holter des 24 heures, et une imagerie des veines pulmonaires à la recherche d'une sténose ostiale.

La récurrence d'accès de fibrillation atriale dans les trois premiers mois n'a pas été considérée de valeur pronostique péjorative. En cas de récurrence de fibrillation atriale symptomatique au-delà d'un délai de trois mois, une nouvelle procédure pouvait être proposée.

E)

Définition du succès de la procédure à long terme

Le succès à long terme des procédures de radiofréquences a été défini par des critères objectifs et subjectifs. Sur le plan objectif, nous avons considéré l'hypothèse d'un succès lorsque les électrocardiogrammes réalisés après le troisième mois à partir de la dernière procédure de radiofréquence s'inscrivaient tous en rythme sinusal, et que le dernier enregistrement Holter de 24 heures montrait un rythme sinusal permanent. Ces résultats sont modulés par la nécessité ou non de conserver un traitement anti-arythmique et anticoagulant. Sur le plan subjectif, on a recherché une diminution de la fréquence des palpitations, une amélioration de la qualité de vie des patients, la reprise d'une activité professionnelle.

F) Collecte des données.

Les données cliniques concernant les patients inclus ont été collectées rétrospectivement grâce à l'analyse des dossiers médicaux et saisies sur le logiciel Excel[®] (Microsoft Corporation). Les antécédents médicaux, notamment cardio-vasculaires, l'histoire de la fibrillation atriale et les facteurs de risque de complication thrombo-embolique ont été particulièrement détaillés. Parmi les données des examens échographiques, les dimensions de l'oreillette gauche, du ventricule gauche et la fraction d'éjection ont été relevées. Les variations anatomiques des veines pulmonaires ainsi que leur taille ont été notées à partir de l'examen initial de référence (IRM ou scanner).

Les comptes-rendus de radiofréquence ont été analysés : la durée totale de la procédure, la durée de fluoroscopie, la durée de radiofréquence ont été relevées ainsi que le nombre de veines pulmonaires déconnectées en fin de procédure.

Les complications des procédures de radiofréquence ont été recherchées. Leur gravité et l'imputabilité aux soins ont été déterminées grâce à l'échelle développée pour l'étude ENEIS(228). Il s'agit d'une étude multicentrique française qui a recensé les événements indésirables graves liés aux soins dans les services hospitaliers. Elle utilise une échelle de gravité déjà largement répandue et objective. Une complication grave est définie par le décès du malade, la mise en jeu de la vie du malade, la prolongation de l'hospitalisation, l'incapacité à la sortie de l'hôpital et les séquelles fonctionnelles définitives. On note dès à présent qu'on peut concevoir une complication grave mais cependant sans conséquence pour le patient, exemple : un accident ischémique transitoire peut prolonger l'hospitalisation, mais

évolue favorablement sans séquelle. L'imputabilité aux soins est évaluée selon une échelle subjective par un investigateur avec l'aide du praticien en charge du malade. Cette méthode a été validée(229). Elle est fiable et reproductible d'un investigateur à l'autre malgré son caractère subjectif. L'étape suivante est la reconnaissance des causes pour déterminer si la complication était évitable. Enfin, il est important de vérifier que des mesures ont été prises pour limiter la récurrence des complications jugées évitables. Les formulaires utilisés pour cette évaluation sont reproduits en annexe.

Un questionnaire de qualité de vie a été envoyé à chaque patient pour tenter d'évaluer le bénéfice clinique des procédures de radiofréquence.

- Le formulaire SF-36 (présenté en annexe) est un questionnaire évaluant l'état de santé des patients à un moment donné, ainsi que son évolution récente. Il a été élaboré à partir des données de l'étude américaine MOS (Medical Outcome Study), qui est une étude d'observation réalisée de 1986 à 1990 sur 2546 patients souffrant d'hypertension artérielle, de diabète, d'insuffisance cardiaque ou d'infarctus du myocarde. L'état de santé de ces patients était estimé par 149 questions. Actuellement, le questionnaire SF-36 (Short Form 36 health survey) comprend 36 items regroupés en 8 dimensions explorant chacune un secteur de la qualité de vie. Il s'agit d'un test fiable et validé chez les sujets de plus de 14 ans dans les pays occidentaux. Il a été traduit dans la majorité des langues européennes. C'est le test le plus usité dans les études de santé publique et les études cliniques. Les scores moyens de la population générale pour chacune des 8 dimensions sont connus, notamment dans la population française. Dans notre série, les patients ont été appelés par téléphone, pour les prévenir qu'ils devraient répondre à un tel questionnaire. Il est en effet recommandé de prévenir les patients par avance, de leur faire remplir le formulaire à distance de tout contact avec un soignant et sans aide.
- Le formulaire EQ-5D (présenté en annexe) est un questionnaire d'essence européenne (European Quality of life – 5 Dimensions) qui évalue l'état de santé des patients. Il comprend 5 questions représentant 5 dimensions du spectre de la qualité de vie. Sa construction est simple : 3 items par question, ce qui rend son utilisation très pratique en routine. Il permet des comparaisons de l'état de santé de différentes populations ou d'une même population à des moments différents. Les patients de notre série ont été

invités à répondre au questionnaire EQ-5D au moins 4 mois après la dernière procédure de radiofréquence en indiquant leur état de santé du moment, et rétrospectivement en indiquant leur état de santé avant la première procédure de radiofréquence.

- Les patients ont par ailleurs répondu à d'autres questions. On a recherché la reprise de l'activité professionnelle chez les patients en arrêt de travail en raison de leur fibrillation atriale. La fréquence des palpitations à distance de la dernière procédure de radiofréquence a été précisée, ainsi que l'appréciation globale de leur qualité de vie.
- Les traitements médicaux anti-arythmiques et anticoagulants ont été répertoriés à distance de la dernière procédure de radiofréquence.

En cas de réponses semblant contradictoires de la part d'un patient, il était rappelé par téléphone pour lui faire confirmer et préciser son opinion.

Les médecins traitants ont été mis à contribution pour réunir les derniers examens en date permettant d'évaluer l'efficacité des procédures de radiofréquence, comme les électrocardiogrammes et les enregistrements Holter réalisés en dehors du CHU.

G) Statistiques

Les données ont été saisies sur le logiciel Excel 2000[®] (Microsoft Corporation). L'analyse statistique a été réalisée sur le logiciel Systat[®] (Microsoft Corporation).

Les variables continues ont été exprimées en moyenne, écart-type, ou lorsque leur distribution n'était pas normale, en médiane quartiles et extrêmes. Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre absolu et en pourcentage.

Risque α : $p < 0,05$ a été considéré comme étant significatif.

Les variables quantitatives continues ont été analysées à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon. Les variables quantitatives, continues et appariées ont été analysées à l'aide du test non paramétrique apparié de Wilcoxon.

Les variables qualitatives ont été analysées en utilisant un test exact de Fisher.

2) Résultats

A) Population

a) Recrutement

Il s'agissait de 19 patients, 14 hommes et 5 femmes, âgés de 36 à 69 ans. Tous souffraient d'une fibrillation atriale résistant aux thérapeutiques médicamenteuses antiarythmiques. Tous étaient symptomatiques avec des épisodes de palpitation au moins hebdomadaires, et pour l'un d'entre eux des manifestations d'insuffisance cardiaque congestive.

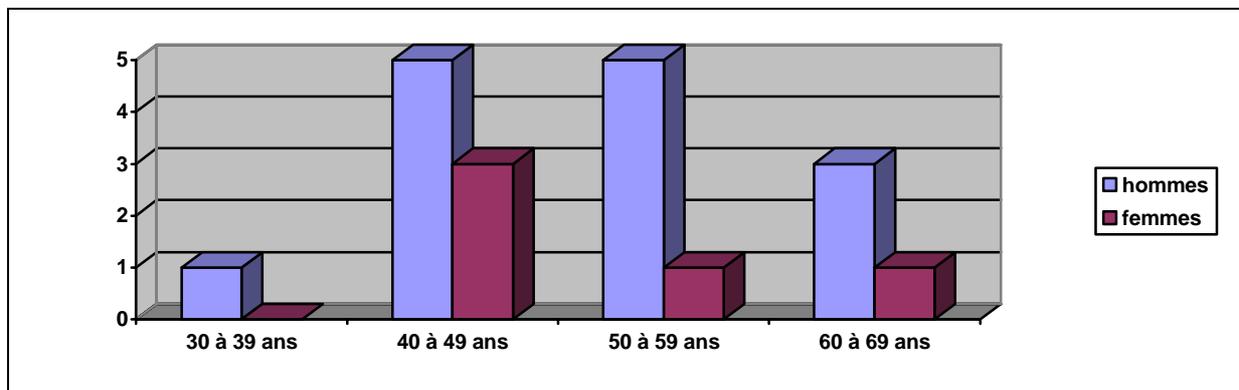


Figure 36 : répartition des patients selon l'âge et le sexe.

b) Traitement anti arythmique

Le nombre moyen d'antiarythmiques prescrits était de 3,7 avant la première procédure de radiofréquence. Chez 17 patients, l'association de l'amiodarone et d'un autre antiarythmique avait échoué à maintenir le rythme sinusal. Les traitements antiarythmiques ont été à l'origine de nombreux effets indésirables. Nous avons recensé trois hyperthyroïdies induites par l'amiodarone, cinq érythrodermies sous amiodarone, des troubles de conduction intra ventriculaires chez un patient sous disopyramide, des troubles de la libido sous bêtabloquants chez deux patients, des bradycardies sinusales symptomatiques chez 3 patients sous bêtabloquants et un phénomène de raynaud sous bêtabloquants.

c) Classification et durée de la fibrillation atriale

Quatorze patients présentaient une fibrillation paroxystique, trois une forme initialement paroxystique, puis persistante (c'est-à-dire ayant nécessité au moins une cardioversion électrique), un une forme persistante d'emblée et un seul une fibrillation paroxystique ayant évolué vers une fibrillation permanente. La fibrillation atriale était associée à une dysfonction sinusale symptomatique chez un patient, avec stimulation cardiaque en mode AAI depuis six ans. La fibrillation atriale avait été diagnostiquée en moyenne 5,6 ans (médiane : 4 ans, quartiles : 2 et 7 ans) avant la première procédure de radiofréquence.

d) Facteurs de risque thrombo-embolique et complications

Cinq patients (26,3%) souffraient d'hypertension artérielle traitée, et un de diabète de type 2 (5,3%). La fibrillation atriale s'était compliquée d'un accident vasculaire cérébral ischémique pariéto-occipital droit chez une patiente hypertendue. Chez un autre patient, elle a été à l'origine d'une cardiomyopathie dilatée hypokinétique avec insuffisance cardiaque gauche congestive. Le diagnostic de cardiomyopathie rythmique a pu être confirmé par l'amélioration de la fraction d'éjection après retour en rythme sinusal. On a retrouvé une cardiopathie préexistante chez seulement deux patients (10,5%). Le premier était un patient de 64 ans qui avait eu un remplacement valvulaire aortique par bioprothèse en 2001. L'indication d'implantation d'une bioprothèse avait été posée en dépit de l'âge, en raison de deux accidents hémorragiques sous anti-vitamine K. Le deuxième avait une hypertrophie ventriculaire gauche d'origine hypertensive.

Douze des patients (63%) avaient une fibrillation paroxystique idiopathique, c'est à dire sur cœur échographiquement sain, et sans facteur favorisante. Sont inclus dans ce groupe un patient éthylique dont la fibrillation a persisté après sevrage alcoolique complet, et le patient souffrant d'une cardiopathie dilatée. L'évolution favorable après réduction en rythme sinusal a en effet pu confirmer a posteriori le diagnostic de cardiomyopathie rythmique.

Caractères	Valeurs	
Age	52,4 +/- 9,11 ans	
Masculin	14	(73,7%)
Féminin	5	(26,3%)
Antécédents		
HTA	5	(26,3%)
Diabète	1	(5,3%)
AVC	1	(5,3%)
Dysfonction sinusale	1	(5,3%)
Cardiopathie		
Cardiopathie valvulaire	1	(5,3%)
Cardiopathie hypertensive	1	(5,3%)
Cardiopathie ischémique	0	
Cardiomyopathie dilatée	1	(5,3%)
Fibrillation atriale		
Paroxystique	14	(73,7%)
Persistante	4	(21%)
Permanente	1	(5,3%)
Traitement anti-arythmique		
Amiodarone	17	(89%)
Sotalol	12	(63%)
Classe Ic	15	(79%)
Classe Ia	7	(37%)
Bêtabloquant	14	(74%)
Amiodarone + bêtabloquant	13	(68%)
Amiodarone + Ic	13	(68%)
Effets indésirables des anti-arythmiques	12	(63,2%)
Hyperthyroïdie	3	(15,8%)
Erythrodermie	5	(26,3%)
Troubles de conduction intra-ventriculaires	1	(5,3%)
Raynaud	1	(5,3%)
Bradycardie sinusale symptomatique	3	(15,8%)
Impuissance	2	(10,5%)
Hémorragie sous AVK	1	(5,3%)

B) Caractéristiques échographiques des patients

Les mesures échographiques étaient peu perturbées. La grande majorité des patients avaient un cœur échographiquement sain. Deux d'entre eux avaient cependant une altération importante de la fraction d'éjection : 38% et 30%. Un seul patient avait une dilatation du ventricule gauche au-delà de 60 mm. La moitié des patients avait une dilatation minimale de l'oreillette gauche et un seul une dilatation au-delà de 46 mm. Ces résultats optimistes à propos de la taille des oreillettes sont peut-être liés à l'absence de mesure de surface en incidence 4 cavités. Les répartitions des mesures sont inscrites dans le tableau ci-dessous.

	Moyenne	1 ^{er} quartile	Médiane	3eme quartile	Extrema
FE VG(%)	61%	60%	65%	70%	[30%-75%]
DTDVG (mm)	51	46	50	54	[42-71]
OG (mm)	40	36	40	43	[30-61]

Tableau 8 : répartition des mesures échographiques non indexées de la fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG), du diamètre télédiastolique du ventricule gauche (DTDVG), et du diamètre de l'oreillette gauche (OG) en incidence para-sternale longitudinale.

Tableau des valeurs normales

	Moyenne	Valeurs de l'intervalle normal
Fraction d'éjection VG		
Mode TM	74 %	[64 % - 83 %]
Mode biplan	63% +/- 6	[54 % - 72 %]
<hr/>		
DTDVG	50 +/- 5 mm	[35 mm - 57 mm]
Para-sternal longitudinal		

Diamètre OG 30 +/- 3 mm [23 mm – 38 mm]
 Para-sternal longitudinal

Tableau 9 : valeurs normales de la fraction d'éjection du ventricule gauche, du diamètre télédiastolique du ventricule gauche (DTDVG), et du diamètre de l'oreillette gauche (OG) selon Abergel, Cohen, Guéret, Roudaut (230).

Aucun patient n'avait de thrombus dans les cavités cardiaques lors de l'échographie trans-oesophagienne. Un foramen ovale perméable n'a été retrouvé que chez une patiente sur dix-neuf.

C) Anatomie des veines pulmonaires

L'anatomie des veines pulmonaires était classique chez 14 patients, avec deux veines pulmonaires droites, inférieure et supérieure, et deux veines pulmonaires gauches, inférieure et supérieure. La taille de ces veines s'échelonnait entre 7 et 21. Dans quatre cas, on retrouvait à gauche un confluent des veines supérieure et inférieure. Le diamètre de ces confluent varie entre 19 et 30 mm. Enfin, chez deux patients, il existait une veine pulmonaire moyenne droite de petit calibre, située entre les veines inférieure et supérieure.

	Nombre	1 ^{er} quartile	Médiane	3eme quartile
VPSD	19	<i>15,5mm</i>	17mm	<i>18mm</i>
VPID	19	<i>12,5mm</i>	15mm	<i>17mm</i>
VPSG	15	<i>12,5mm</i>	16mm	<i>18,5mm</i>
VPIG	15	<i>13mm</i>	15mm	<i>17mm</i>

Tableau 10 : répartition des diamètres des veines pulmonaires supérieures droite (VPSD), inférieure droite (VPID), supérieure gauche (VPSG), et inférieure gauche (VPIG) mesurés en IRM en coupe coronale ou en scanner avec injection.

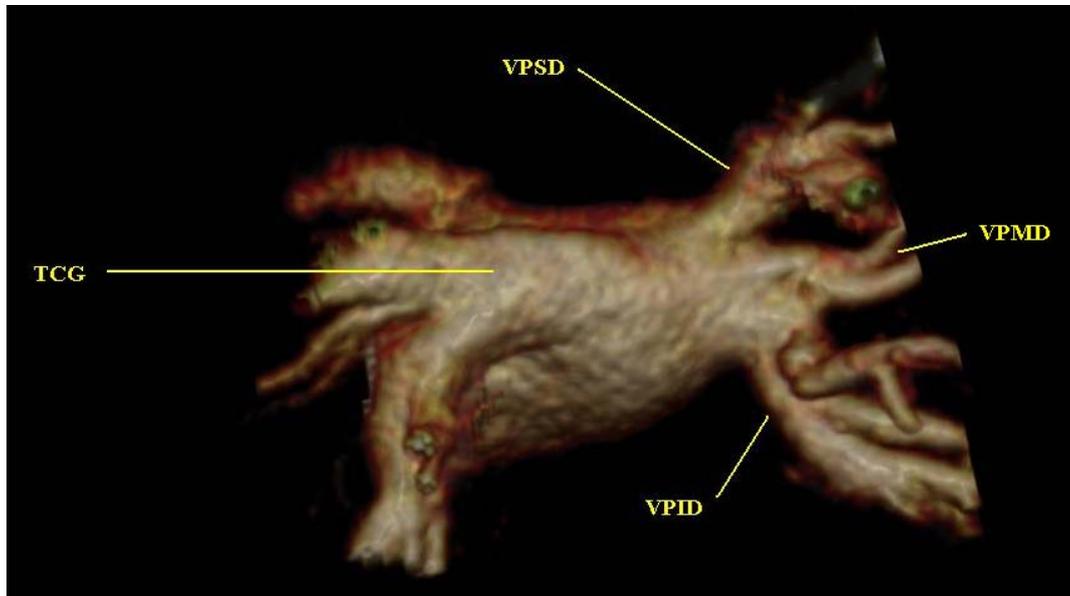


Figure 37 : IRM des veines pulmonaires. Reconstruction en 3 dimensions. Vue postéro-supérieure. Tronc commun gauche (TCG) mesuré à 30 mm. Veines pulmonaires supérieure (VPSD) et inférieure droite (VPID) mesurées à 14 mm. Veine pulmonaire moyenne droite de petit calibre (VPMD). Image reproduite avec l'aimable autorisation du Dr Bammert, service de cardiologie CHU de Nantes.

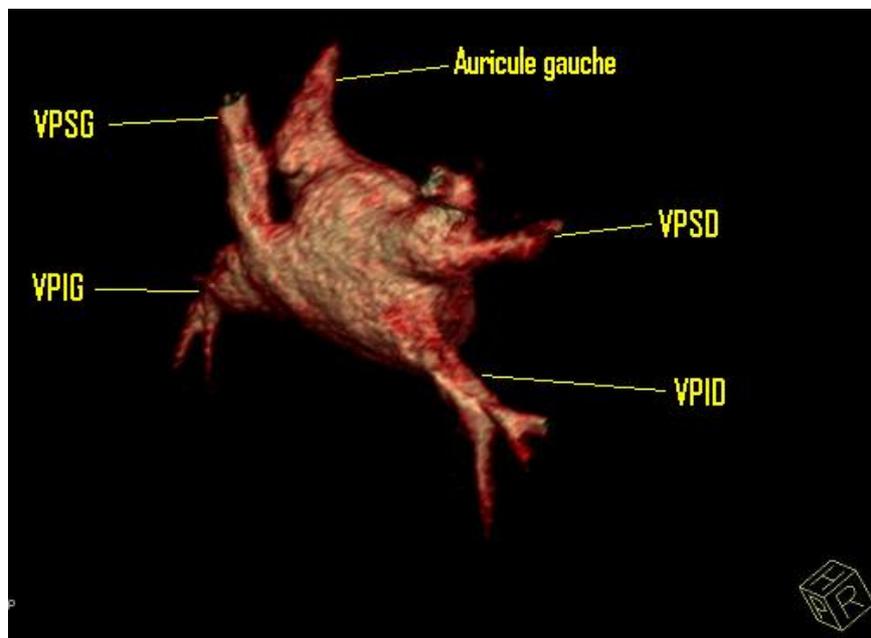


Figure 38 : IRM des veines pulmonaires. Reconstruction en 3 dimensions. Vue postéro-supéro-droite de l'oreillette gauche. Cette incidence permet de dégager efficacement l'auricule gauche de la veine supérieure gauche (VPSG). L'anatomie de patient est classique avec quatre troncs veineux bien individualisés. Image reproduite avec l'aimable autorisation du Dr Bammert, service de cardiologie CHU de Nantes.

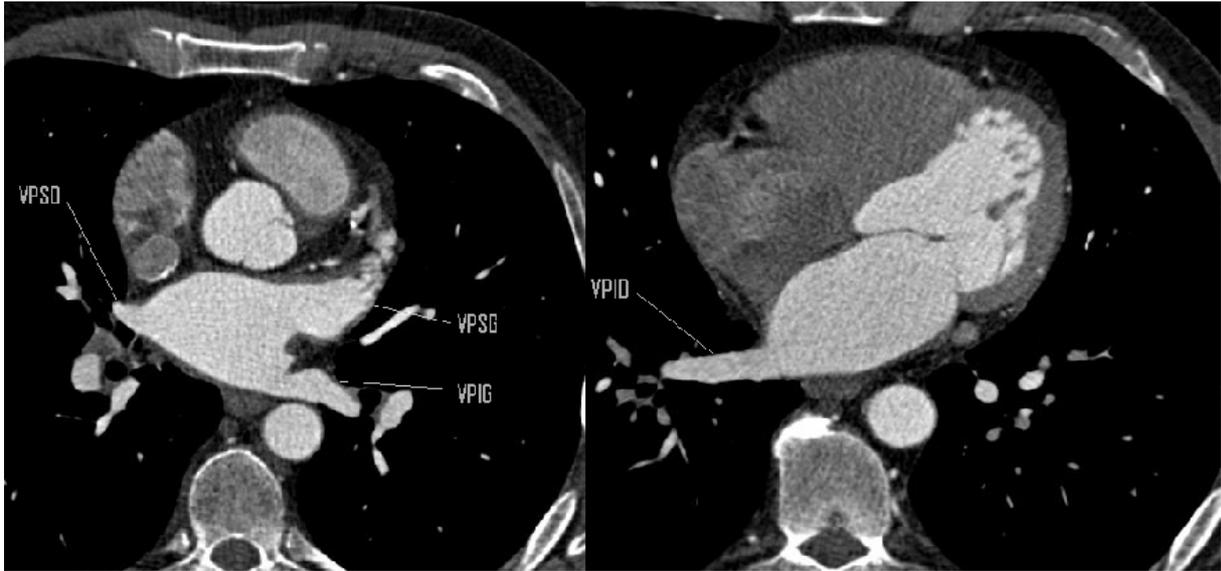


Figure 39 : scanner cardiaque avec injection de produit de contraste. Temps veineux pulmonaire. Images natives. Les veines inférieure gauche et supérieures sont identifiées sur le même plan (à gauche). Sur une coupe plus bas située, la portion terminale de la veine inférieure droite est bien visualisée (à droite). Image reproduite avec l'aimable autorisation du Dr Bammert, service de cardiologie CHU de Nantes.

D) Caractéristiques des procédures de radiofréquence

Du mois de mai 2002 au mois de décembre 2003, toutes les procédures de radiofréquence ont été réalisées selon l'approche électrophysiologique, avec déconnexion des veines pulmonaires grâce au cathéter Lasso. A partir du mois de novembre 2004, toutes les procédures ont été réalisées avec l'aide du système Carto, selon une approche électro-anatomique d'encercllement.

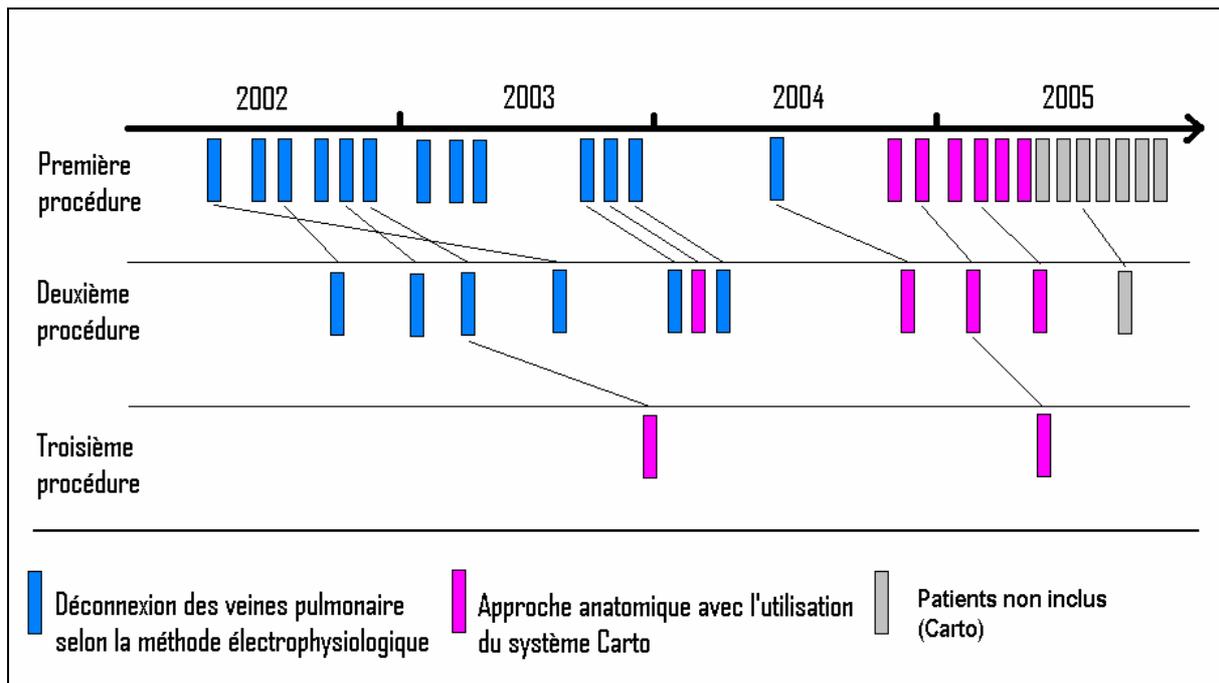
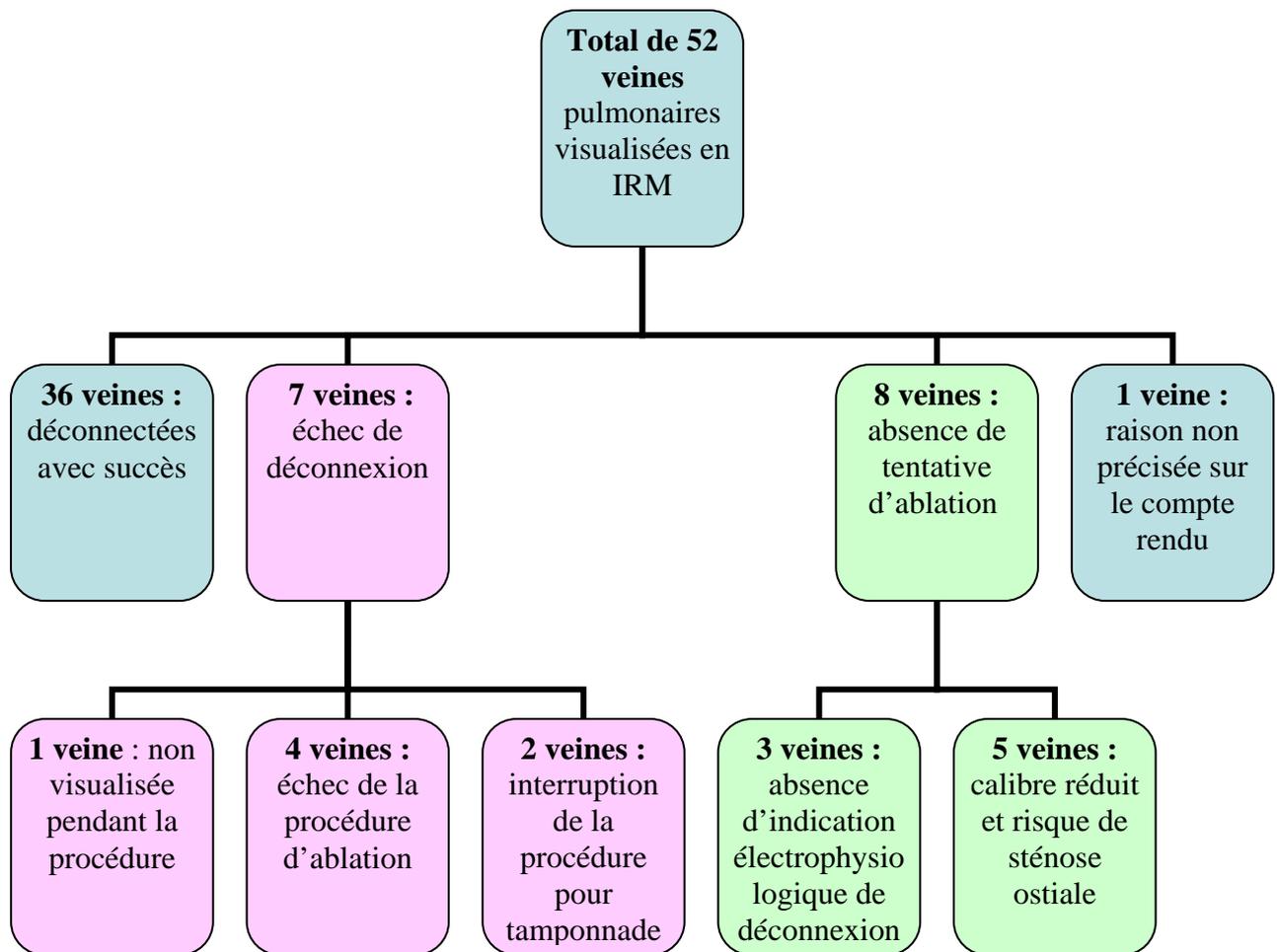


Figure 40 : diagramme de représentation des procédures de radiofréquence réalisées de mai 2002 à avril 2005 chez 19 patients, en fonction de la technique utilisée.

a) Méthode utilisant l'approche électrophysiologique

Dix-neuf procédures ont été menées chez treize patients selon la technique bordelaise (ou électrophysiologique). Dans treize cas, il s'agissait de la première intervention et dans six cas d'une reprise. Trente-six veines pulmonaires ont été déconnectées sur un total de cinquante-deux. Le diagramme ci-dessous illustre les causes d'échec ou d'absence de tentative d'ablation.



Organigramme 1 : représentation des causes d'absence de déconnexion des veines pulmonaires en fin de procédure chez treize patients traités pour la première fois par la méthode bordelaise. Sur 16 veines non déconnectées, 9 étaient de localisation inférieure droite.

La deuxième procédure permet vraisemblablement d'augmenter le taux de succès électrophysiologique. Les données sont disponibles pour 5 patients : on obtient un total de 17 veines sur 20 déconnectées. Pour le sixième patient qui a eu une deuxième procédure selon cette technique, ces renseignements n'ont pu être retrouvés.

Le temps moyen de la procédure est de 5 heures, le temps moyen de radiofréquence est de 30 minutes et le temps moyen de fluoroscopie est de 82 minutes.

b) Méthode utilisant l'approche électro-anatomique

Douze interventions ont été réalisées selon cette méthode chez 9 patients. Dans 6 cas, il s'agissait de la première procédure, dans 4 cas, d'une première reprise et dans 2 cas d'une deuxième reprise. Le taux d'encerclement des veines pulmonaire en fin de procédure est de 100% (sur 47 veines). La déconnexion électrique n'a pas été recherchée. Le temps moyen de la procédure est de 7 heures et 23 minutes, avec un temps moyen de radiofréquence de 55 minutes et un temps moyen de fluoroscopie de 54 minutes.

	Cathéter Lasso	Système Carto	p
Temps de procédure	5 h (+/- 45 min)	7 h 25 min (+/- 1 h)	0,003
Temps de radiofréquence	30 +/- 29 min	55 +/- 19 min	0,075
Temps de fluoroscopie	82 +/- 25 min	54 +/- 35 min	0,026

Tableau 11 : comparaison des paramètres des procédures de radiofréquence selon l'utilisation ou non du système Carto.

c) Ablation de l'isthme cavo-tricuspidé

Indépendamment du type de procédure utilisée par ailleurs, sept patient ont eu une ablation de l'isthme cavo-tricuspidé en raison d'un flutter droit documenté coexistant avec la fibrillation atriale.

E) Complications

En dehors de l'observation de flutters gauches, toutes les complications sont survenues lors des procédures initiales (méthode électrophysiologique). La majorité d'entre elles a été traitée et n'a pas laissé de séquelle fonctionnelle en dehors de l'accident vasculaire cérébral qui a occasionné une hémianopsie latérale homonyme invalidante.

Complication	Type de procédure	Gravité	Imputabilité		Complication évitable	Mesures prises
			E	I		
Faux anévrisme fémoral droit	Lasso	oui	3	6	très probable	oui
Fistule artério-Veineuse	Lasso	oui	3	6	très probable	oui
Tamponnade	Lasso	oui	3	6	très probable	oui
Accident vasculaire cérébral ischémique	Lasso	oui	3	5	très probable	oui
Embolie pulmonaire amputation 15%	Lasso	oui	2	3	peu probable	
Flutter gauche	Carto	oui	3	5	peu probable	
Flutter gauche	Carto	oui	3	5	peu probable	
Sténose VPSG	Lasso	non	3	6	très probable	oui
Sténose VPIG	Lasso	non	3	6	très probable	oui

Tableau 12 : complications des procédures de radiofréquence. Critères de gravité et d'imputabilité extrinsèque (E) et intrinsèque (I) à la procédure d'ablation. Extrinsèque : 1 = complication non décrite dans la littérature ; 2 = complication reconnue par certains auteurs ; 3 = complication reconnue par tous les auteurs. Intrinsèque : 1 = exclue ; 2 = très peu probable ; 3 = peu probable ; 4 = assez probable ; 5 = très probable ; 6 = certaine. Caractère évitable des complications et mesures prises dans le service pour limiter leur récurrence.

Complication	Nombre	Pourcentage (patients n=19)	Pourcentage (procédures n=31)
Faux anévrisme	1	5,3%	3,2%
Fistule artério-veineuse	1	5,3%	3,2%
Tamponnade *	1	5,3%	3,2%
Accident vasculaire cérébral	1	5,3%	3,2%
Embolie pulmonaire *	1	5,3%	3,2%
Flutter gauche	2	10,5%	6,4%
Sténose veineuse pulmonaire	2	10,5%	6,4%
Total	9	47,4%	29%

Tableau 13 : incidence des complications par rapport au nombre de patients et par rapport au nombre de procédures. * La tamponnade et l'embolie pulmonaire sont survenues chez la même patiente.

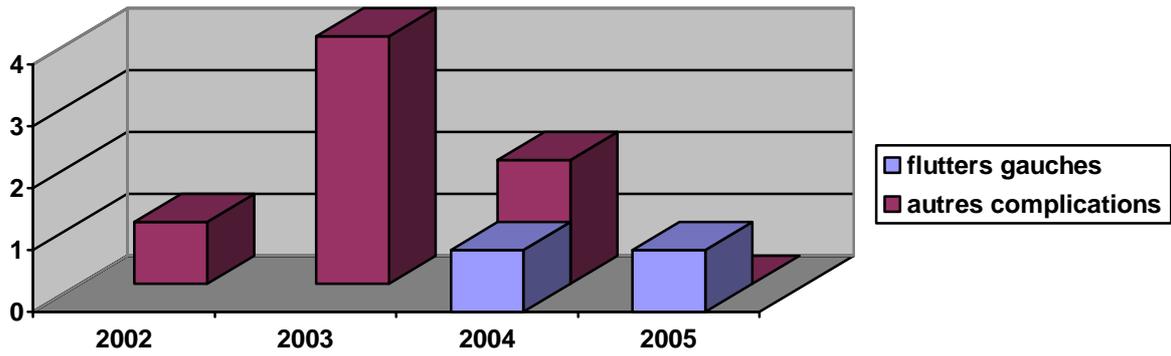


Figure 41 : évolution de l'incidence des complications en fonction du temps. Le système de cartographie associé à une meilleure expérience des opérateurs a permis de diminuer l'incidence des complications, sauf en ce qui concerne les flutters gauches.

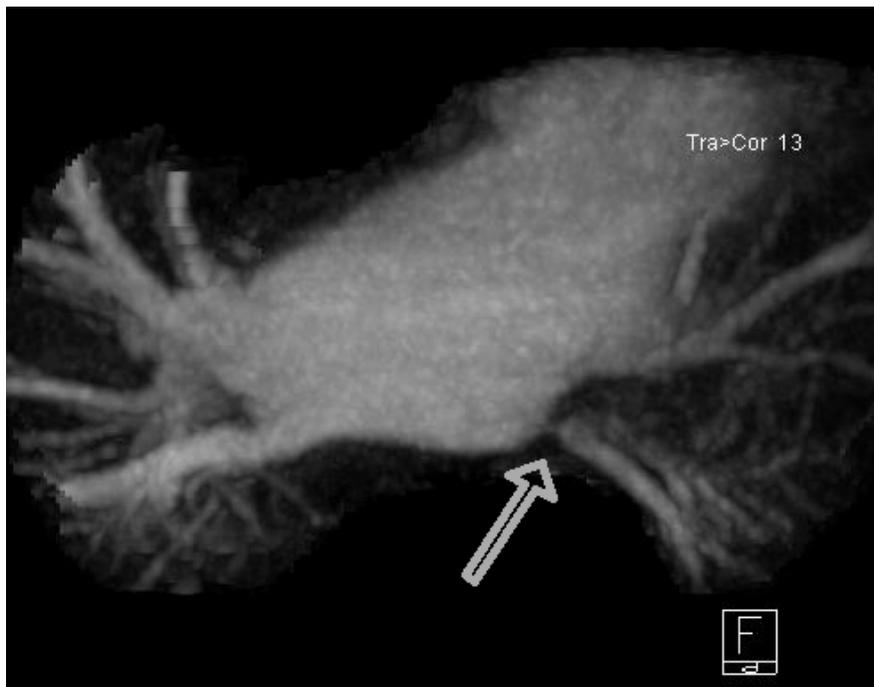


Figure 42 : IRM des veines pulmonaires avec injection de gadolinium et reconstruction en trois dimensions. Vue inféro-postérieure. Mise en évidence d'une sténose serrée de la veine pulmonaire inférieure gauche au niveau de l'ostium. Les autres vaisseaux ne comportent pas de sténose.

F)

Maintien en rythme sinusal.

a) Electrocardiogramme

Avec un recul moyen de plus de 9 mois, l'analyse des tracés des électrocardiogrammes réalisés lors des consultations ultérieures a montré un rythme sinusal chez 17 patients sur 19. Les deux derniers sont en fibrillation atriale.

b) Enregistrement Holter

Avec un recul moyen de plus de 10 mois, l'analyse du dernier enregistrement Holter des 24 heures a montré un rythme sinusal permanent chez quatorze patients sur dix-neuf.

Deux patients étaient par contre en fibrillation atriale permanente. Avant la radiofréquence, l'un avait une fibrillation atriale persistante, traitée par une procédure selon la méthode électrophysiologique et l'autre une fibrillation permanente traitée par une procédure selon la technique anatomique. Il s'agit de deux échecs de la radiofréquence.

Un patient présentait sur le dernier enregistrement Holter réalisé en 2003, soit 10 mois après la dernière procédure, plusieurs accès de fibrillation atriale paroxystique, dont le plus long a duré deux heures. Ce patient présentait une fibrillation paroxystique avant la radiofréquence. Il a subi deux procédures selon la méthode électrophysiologique. Il s'agit d'un troisième échec de la radiofréquence.

Les deux derniers patients avaient encore de courtes salves de fibrillation atriale paroxystique : respectivement un unique épisode de 2 minutes 8 mois après la procédure, et quelques salves de quelques secondes à quelques minutes 4 mois après la procédure. Une deuxième séance est prévue pour le premier, alors qu'il a été décidé la reprise des anti-arythmiques avant de proposer une deuxième intervention pour le second. Il ne s'agit pas d'échecs de la radiofréquence dans la mesure où le traitement n'est pas encore optimisé.

c) Traitement anti-arythmique et anticoagulant

Actuellement, dix patients sur dix-neuf prennent encore des anti-arythmiques. Parmi eux, cinq prennent une association de deux anti-arythmiques et cinq une monothérapie. Trois

seulement prennent de l'amiodarone. Une des patientes parmi les précédents prend un bêtabloquant qui est par ailleurs indiqué dans le traitement de son hypertension artérielle.

Onze patients sur dix-neuf ont pu interrompre leur traitement anticoagulant au long cours.

d) Synthèse

Au total, on retient quatorze succès (74%) dont six (32%) sans anti-arythmiques, trois échecs et deux patients améliorés par la radiofréquence mais dont le traitement doit être complété.

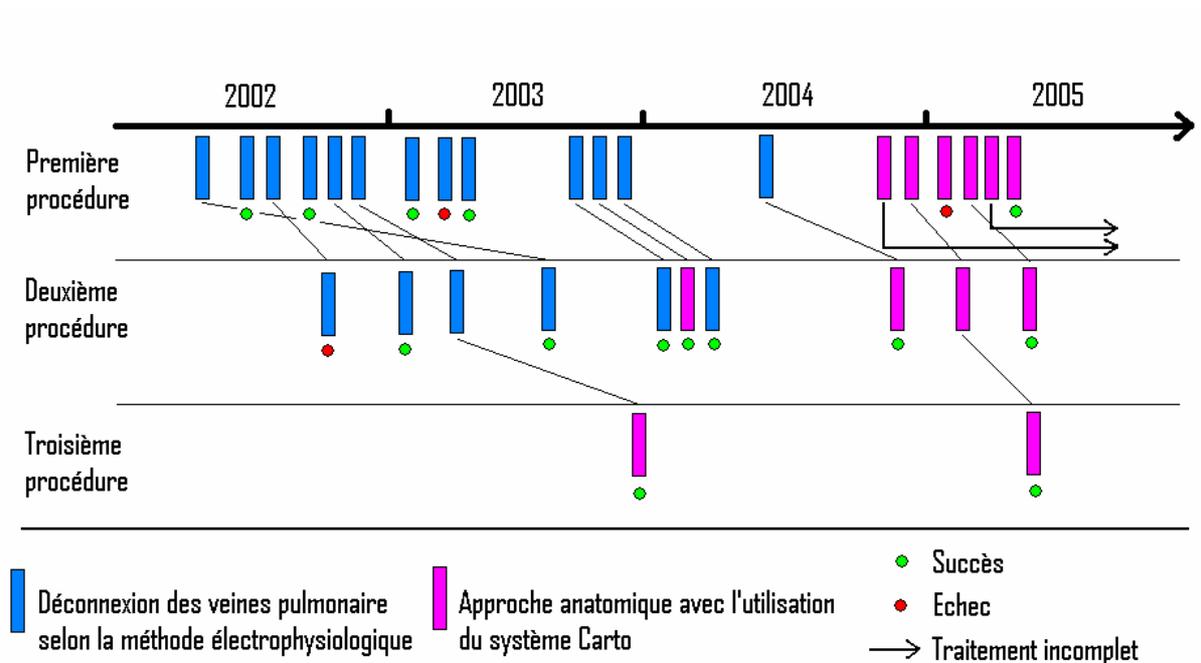


Figure 43 : diagramme de représentation des succès, échecs, et traitements considérés comme incomplets en fonction du type de procédure utilisée, de mai 2002 à avril 2005.

G)

Qualité de vie des patients.

Le questionnaire de qualité de vie a été rempli et renvoyé par 17 patients sur 19 soit un taux de réponse de 89%.

a) Formulaire SF-36

Le formulaire SF-36 a évalué la qualité de vie actuelle de nos patients. Aucune donnée n'était disponible sur leur qualité de vie antérieure à la radiofréquence selon ce test. En revanche, les scores de la population générale française et de la population française du même âge moyen sont connus.

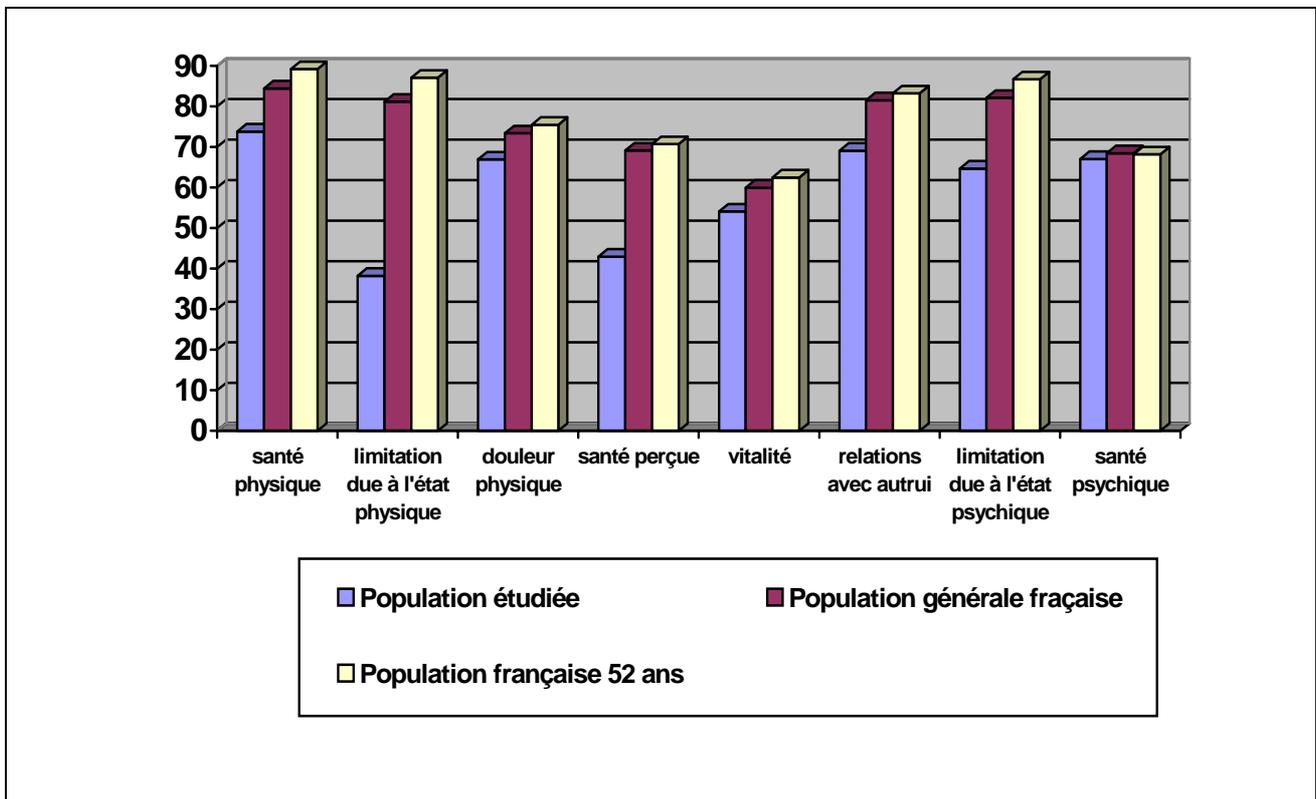


Figure 44 : comparaison des scores obtenus par la population étudiée au test SF-36, aux scores de la population générale française et à ceux de la population française du même âge moyen.

Lorsqu'on compare les scores de notre population à ceux de la population générale française, il existe une différence significative en ce qui concerne trois dimensions sur huit : « limitation due à l'état physique », « santé perçue » et « relations avec autrui ». Quand on effectue la comparaison avec la population de même âge moyen, la différence est significative pour six dimensions sur huit : « activité physique », « limitation due à l'état physique »,

« santé perçue », « relations avec autrui », « limitation due à l'état psychique » et « santé psychique ». Seules les scores des dimensions « douleurs physiques » et « vitalité » ne sont pas significativement différents de ceux de la population de référence.

b) Formulaire EQ-5D

Les scores moyens des patients dans les cinq dimensions du test EQ-5D sont représentés ci-dessous. Ils sont significativement améliorés après la radiofréquence, sauf dans la dimension « Autonomie » qui était peu altérée de base. On s'aperçoit que les dimensions les plus sévèrement atteintes sont « les douleurs et l'inconfort », puis « anxiété et dépression » et « activités usuelles ». Les données concernant la population générale française ne sont malheureusement pas disponibles pour ce test.

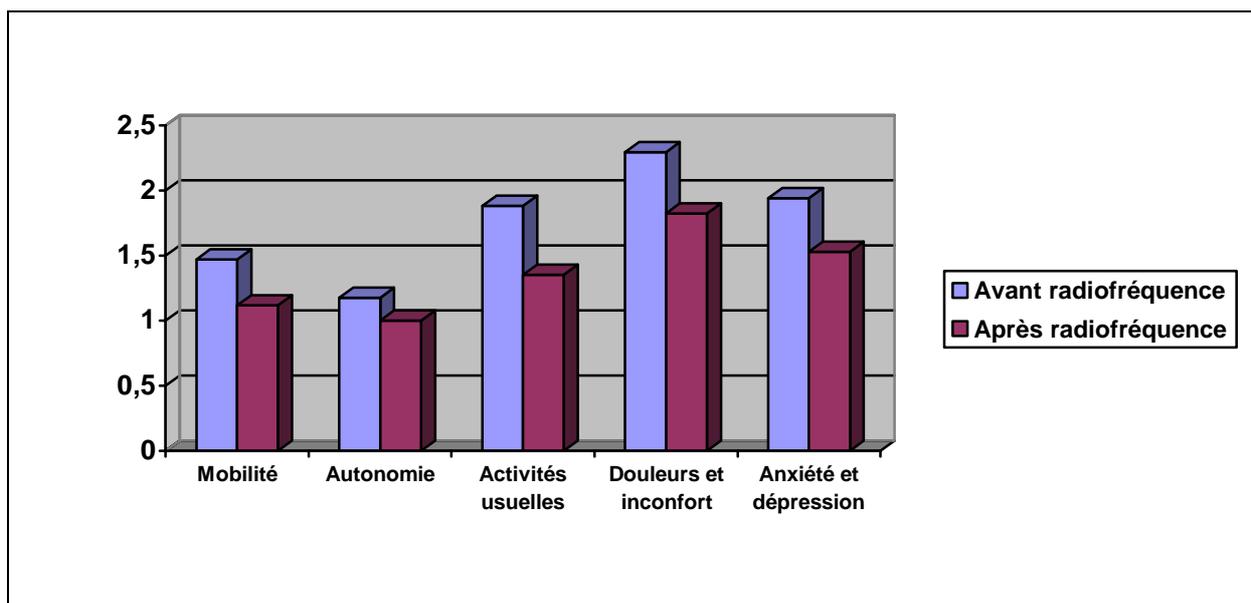


Figure 45 : scores de qualité de vie EQ-5D avant et après radiofréquence. Un score bas correspond à un meilleur état de santé.

Dimension	Score moyen avant radiofréquence	Score moyen après radiofréquence	p
Mobilité	1,47	1,12	0,034
Autonomie	1,17	1,0	0,08
Activités usuelles	1,88	1,35	0,007
Douleurs et inconfort	2,29	1,82	0,011
Anxiété et dépression	1,94	1,53	0,035

Tableau 14 : comparaison des scores du test EQ-5D avant et après radiofréquence.

c) Activité professionnelle

Avant toute procédure de radiofréquence, onze patients étaient en arrêt de travail en raison des symptômes liés à leur fibrillation atriale. Parmi eux, dix ont pu reprendre leur activité professionnelle et un a atteint l'âge de la retraite. Les autres patients n'ont pas eu de prescription d'arrêt de travail.

d) Fréquence des palpitations

Le formulaire de qualité de vie comprenait les questions suivantes :

- Avant la première procédure de radiofréquence, vous ressentiez des palpitations : toutes les heures, tous les jours, toutes les semaines, tous les mois, ou jamais.
- Actuellement, vous ressentez des palpitations : toutes les heures, tous les jours, toutes les semaines, tous les mois, ou jamais.

Avant les procédures de radiofréquence, la majorité des patients ressentait des palpitations chaque jour. La fréquence des symptômes est diminuée après traitement.

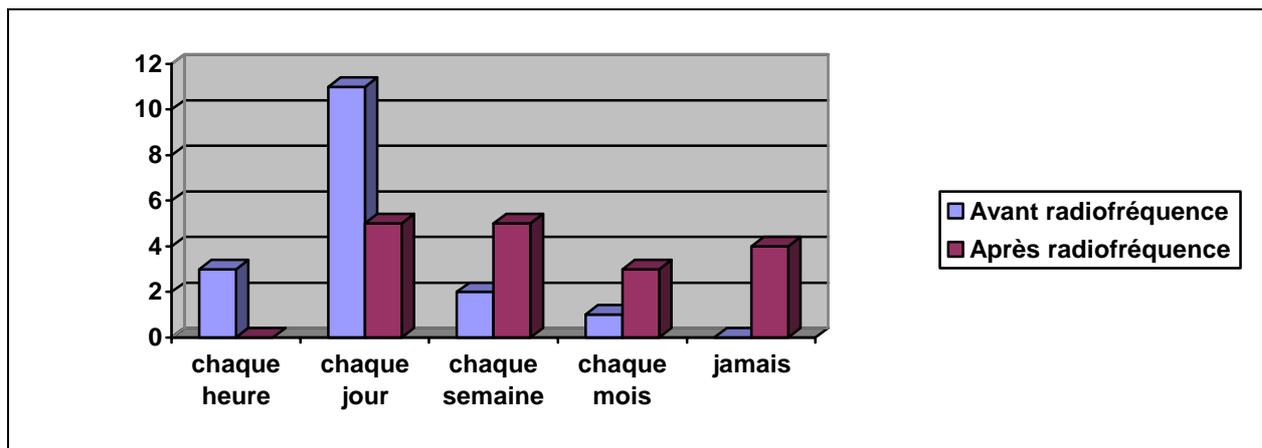


Figure 46 : fréquence des palpitations avant et après radiofréquence. La fréquence moyenne des palpitations est déviée vers la droite de l’histogramme après radiofréquence.

Les patients qui ressentent des palpitations quotidiennes après traitement sont essentiellement ceux pour qui la radiofréquence a échoué à maintenir le rythme sinusal. On retrouve cependant une patiente qui est en rythme sinusal et qui ressent des palpitations chaque jour.

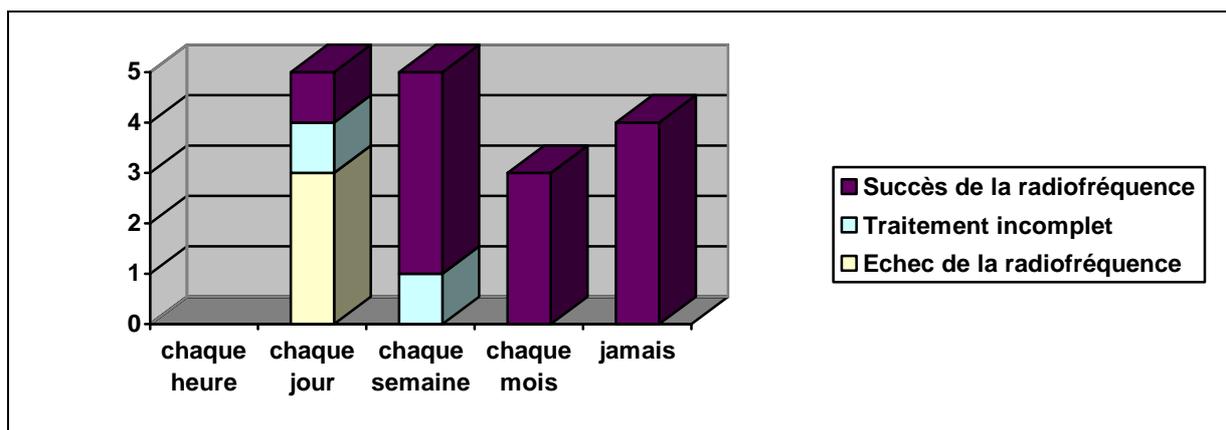


Figure 47 : fréquence des palpitations après radiofréquence en fonction de l’efficacité des procédures pour maintenir le rythme sinusal.

Douze patients ont déclaré avoir ressenti une diminution de la fréquence des palpitations, contre cinq qui n'ont pas constaté de différence malgré l'absence de fibrillation atriale sur les enregistrements cardiaques.

e) Estimation de la qualité de vie globale

Le formulaire de qualité de vie comprenait les questions suivantes :

- Avant la première procédure de radiofréquence, vous estimiez que votre qualité de vie était : mauvaise, moyenne, bonne ou excellente ?
- Actuellement, vous estimez que votre qualité de vie est : mauvaise, moyenne, bonne ou excellente ?

La majorité des patients estimaient leur qualité de vie mauvaise avant radiofréquence, alors qu'elle leur semble plutôt moyenne ou bonne actuellement.

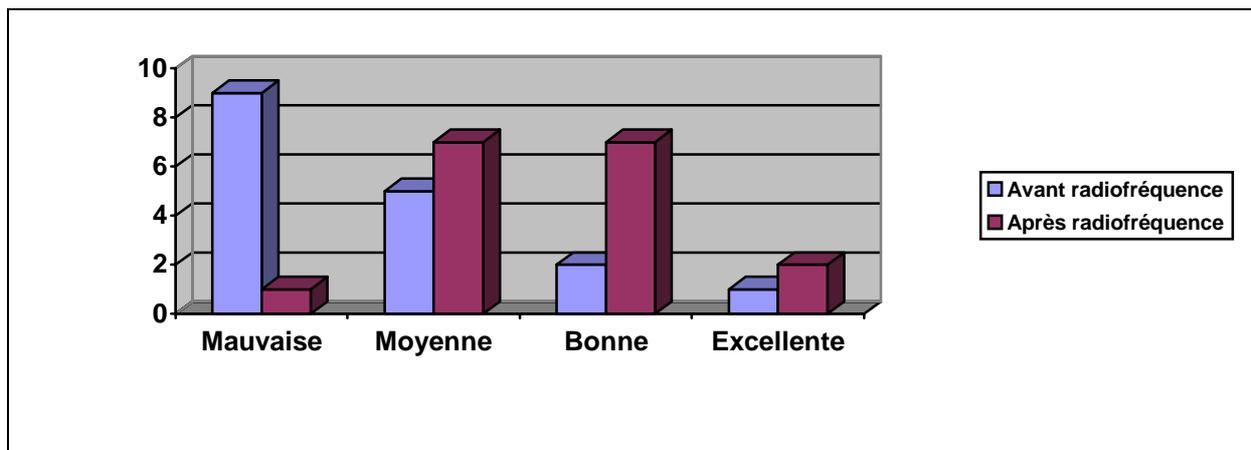


Figure 48 : qualité de vie globale estimée par les patients avant et après radiofréquence. La qualité de vie globale est déviée vers la droite de l'histogramme après radiofréquence.

Les trois patients pour lesquels la radiofréquence a échoué à maintenir le rythme sinusal considèrent que leur qualité de vie actuelle est mauvaise ou moyenne.

En ce qui concerne les deux patients dont la charge de fibrillation atriale a été diminuée par la radiofréquence mais dont le traitement est encore incomplet, le premier considère que sa qualité de vie est encore moyenne, alors que le second a ressenti une amélioration fonctionnelle et déclare avoir une bonne qualité de vie.

Parmi les patients chez qui l'analyse du Holter ne retrouve plus de fibrillation atriale, quatre jugent encore leur qualité de vie moyenne. Il existe donc une certaine discordance entre les résultats des examens objectifs et les signes fonctionnels.

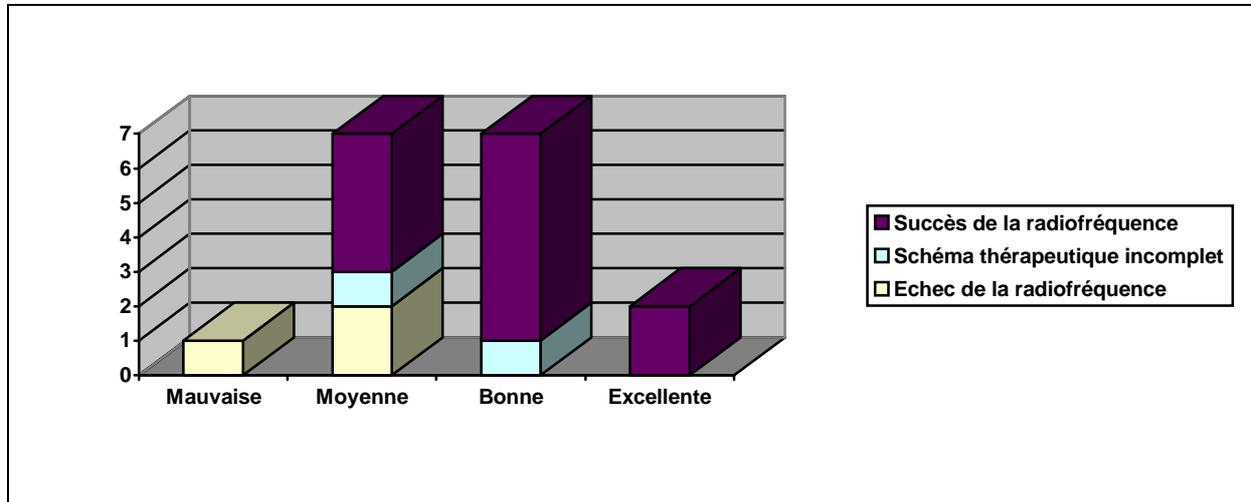


Figure 49 : qualité de vie estimée par les patients après radiofréquence en fonction de l'efficacité des procédures pour maintenir le rythme sinusal.

Onze patients ont déclaré avoir ressenti une amélioration de la qualité de vie. Quatre n'ont pas mentionné d'amélioration manifeste. Parmi eux, deux patients font partie du groupe des échecs de la radiofréquence. Cependant, les deux autres sont en rythme sinusal. Enfin deux patients pensent que leur qualité de vie s'est dégradée. La première dans ce cas est une patiente de 69 ans pour qui la radiofréquence a été efficace, mais qui a eu un accident vasculaire cérébral ischémique après la procédure, avec une hémianopsie latérale homonyme invalidante. Le deuxième a été appelé par téléphone pour qu'il confirme ses réponses. Il a affirmé ressentir moins de palpitations : elles étaient quotidiennes avant les procédures de radiofréquence, alors qu'elles sont très rares voire inexistantes actuellement. Il ne prend plus aucun médicament. Cependant, il a déclaré que sa santé s'était tout de même dégradée car il se sentait toujours limité à l'effort et qu'il était déçu par l'inefficacité d'interventions longues et pénibles.

H) Relation entre le maintien en rythme sinusal et la qualité de vie des patients.

La liaison entre le succès de l'ablation sur le plan objectif et les paramètres de qualité de vie des patients a été testée. On a défini les pourcentages de patients qui avaient décrit une amélioration globale de la qualité de vie, une diminution de la fréquence des palpitations, une amélioration du score EQ-5D.

On ne retrouve aucun lien statistiquement significatif entre le fait d'avoir ressenti une amélioration globale de la qualité de vie et le succès de l'ablation tel qu'il est défini dans cette étude.

La diminution de la fréquence des palpitations n'est pas non plus significativement liée au succès de l'ablation .

Le lien entre le succès de l'ablation et l'amélioration du score EQ-5D est à peine significatif ($p=0,053$). En revanche, si on considère l'amélioration franche du score EQ-5D, c'est-à-dire une diminution de plus de 1 point, on retrouve un lien statistiquement significatif avec le maintien en rythme sinusal ($p=0,044$).

La liaison entre le succès de l'ablation et le fait d'obtenir un score supérieur ou égal à la normale au test SF-36 a été testée. Chaque score obtenu par chaque patient dans chacune des huit dimensions a été comparé à la valeur normale pour l'âge et le sexe dans la population française. Il existe un lien significatif entre le maintien du rythme sinusal et le fait d'obtenir un score supérieur à la normale uniquement dans les dimensions « activités physiques », « douleur physique » et « relation avec autrui ».

Activité physique	p=0,029
Limitations dues à l'état physique	NS
Douleur physique	p=0,044
Santé perçue	NS
Vitalité	NS
Vie et relation avec autrui	p=0,044
Limitation due à l'état psychique	NS
Santé psychique	NS

Tableau 15 : relation statistique entre le succès de la radiofréquence et un score supérieur à la norme pour le sexe et l'âge à chacun des domaines du score SF-36.

3) Discussion.

Il s'agissait ici d'évaluer l'impact du traitement de la fibrillation atriale par radio fréquence dans un centre d'électrophysiologie dont l'expérience dans ce domaine est encore limitée. L'effectif de la série est faible. La population est hétérogène, tant par ses caractères de base (type de fibrillation atriale, facteurs de risque associés, cardiopathie sous jacente) que par le traitement qui a été réalisé. Cette première expérience d'ablation par radiofréquence s'est constituée en 3 ans, alors même que l'évolution des techniques était très rapide. Après une quinzaine de procédures selon la méthode bordelaise, la technique s'est rapidement orientée vers l'approche électro-anatomique. Cette évolution était motivée par les expériences initiales de sténose des veines pulmonaires et d'accident vasculaire cérébral dont on pensait que le mode opératoire de la technique électrophysiologique était un facteur favorisant (ablation ostiale, nombreuses manipulations des cathéters dans la gaine). Par ailleurs, l'expérience de la cartographie électro-anatomique était indispensable au service pour le

développement du traitement d'autres troubles du rythme (tachycardie ventriculaire, flutters gauches) et son utilisation dans le domaine de la fibrillation atriale permettait d'obtenir une expérience consistante de son utilisation.

L'évaluation du service rendu au patient nécessite de connaître d'une part l'efficacité de la procédure de radiofréquence, et d'autre part ses effets délétères.

A) Succès de la radiofréquence sur le contrôle du rythme sinusal.

Le succès d'une procédure de radiofréquence est théoriquement défini par l'absence de récurrence d'accès de fibrillation atriale. En pratique, cette définition est difficile à appliquer. La majorité des patients traités ont une fibrillation paroxystique et les moyens d'investigations à notre disposition (électrocardiogramme, enregistrement holter des 24 heures) peuvent sous-estimer la fréquence des récurrences. Les techniques d'enregistrement séquentiel volontaire du rythme cardiaque (R-Test®) permettent à un patient de déclencher l'enregistrement de l'électrocardiogramme lors des palpitations. Cependant, on sait que les épisodes de fibrillation atriale peuvent être plus ou moins bien ressentis chez le même patient.

Les données de la littérature sont peu précises à ce sujet. Les auteurs précisent rarement leurs méthodes d'investigation pour dépister la récurrence des troubles du rythme supra-ventriculaires. Les récurrences immédiates sont recherchées par monitoring continu pendant la durée de l'hospitalisation (221, 231). Elles ont une valeur prédictive péjorative pour le succès à long terme, mais ne sont pas réhabilitoires. Chez certains patients on observe une disparition tardive des épisodes de fibrillation, probablement en rapport avec un remodelage inverse : « le rythme sinusal engendre le rythme sinusal ». A distance de la procédure, l'enregistrement Holter est utilisé systématiquement et en présence de palpitations (221, 231). Dans les articles de Haïssaguerre, le succès est défini par l'absence de récurrence de fibrillation de durée supérieure à 6 heures tous les trois mois. Les patients sont munis d'un carnet sur lequel ils notent tous leurs accès de palpitations et leur durée. Les patients qui ont moins d'un accès par mois sont considérés « améliorés ». Pour Pappone, les échecs sont définis par des accès de plus de 30 secondes sur les enregistrements Holter. Pour ces auteurs, il ne s'agit pas de supprimer toutes les récurrences, mais de diminuer très sensiblement la « charge en fibrillation atriale ».

Dans notre étude rétrospective, nous avons défini des critères de succès basés sur les résultats des examens à notre disposition : électrocardiogrammes et enregistrements Holter. Il

s'agit donc de critères notoirement imparfaits, mais qui sont en accord avec ceux qui sont décrits dans la littérature. Par ailleurs, ces critères étaient relativement restrictifs puisque aucun accès de fibrillation n'était toléré sur les différents enregistrements pour considérer un succès. A ce titre, les résultats sont satisfaisants car le taux de succès est de 14 sur 19 soit 74%, avec un taux d'échec définitif de seulement 16%.

B) Evaluation de la qualité de vie des patients.

Cependant, ce sont les paramètres fonctionnels qui sont les plus importants à évaluer. Leur analyse est complexe. Plusieurs indices ont été pris en compte dans notre étude.

Les scores du test SF-36 ont été établis après traitement par radiofréquence. Nous n'avons donc réalisé qu'une mesure ponctuelle de l'état de santé de notre population après traitement. La comparaison avec la population générale française de même âge moyen a montré des scores inférieurs pour 6 items sur 8. Il semblerait donc que le traitement par radiofréquence ait été insuffisant pour redonner à nos patients un état de santé normal. Il faut tempérer cette impression en remarquant que notre population n'était pas constituée uniquement de fibrillations atriales isolées. La proportion d'hypertendus était d'un patient sur 4 environ. On recensait également un diabète, une valvulopathie aortique opérée. Les scores obtenus au test SF-36 par les populations d'hypertendus et de diabétiques en France sont nettement inférieurs à ceux de la population générale. L'équipe de Haïssaguerre a montré que l'ablation par radiofréquence améliorait l'état de santé des patients en fibrillation atriale. Dans une étude portant sur 63 patients souffrant de fibrillation atriale isolée, les scores des huit dimensions du SF-36 sont améliorés significativement(232). Dans cette série, il n'y a pas eu de complication de décrite. Les auteurs suggèrent que le taux de complications pourrait être plus important dans un centre moins expérimenté et que la qualité de vie des patients s'en trouverait d'autant moins améliorée. En l'absence d'évaluation de l'état de santé de nos patients par le score SF-36 avant traitement, nous n'avons pu réaliser les mêmes comparaisons. Pappone a également évalué l'état de santé des patients souffrant de fibrillation atriale grâce à ce score(233). Il s'agit d'une étude non randomisée comparant les patients traités par ablation électro-anatomique et les patients traités médicalement. Tous les patients présentaient avant l'étude des scores agrégés de santé physique et de santé mentale significativement inférieurs à la normale des patients italiens pour l'âge et le sexe. Après 6

mois de suivi, les scores des patients traités par radiofréquence étaient normalisés alors qu'ils n'étaient pas améliorés dans le groupe des patients sous traitement médical.

Une évaluation dynamique a été réalisée grâce au questionnaire EQ-5D. Il s'agit d'un test moins fin que le SF-36 pour détecter des petites variations de l'état de santé. Le questionnaire a été rempli après les séances de radiofréquence. Les données concernant l'état de santé précédant les procédures ont donc été recueillies a posteriori. Cette méthodologie est critiquable, mais il nous a semblé que les questions étaient suffisamment simples et peu nombreuses pour pouvoir se prêter à cet exercice sans fausser réellement les résultats. Le patient était en fait amené à se prononcer sur l'évolution de sa qualité de vie dans cinq domaines différents. La comparaison des scores obtenus avant et après radiofréquence retrouve une amélioration de 4 paramètres sur 5. Le score du domaine « autonomie » est amélioré de façon statistiquement non significative. Ce paramètre était déjà peu altéré avant le traitement. On peut conclure que la radiofréquence a eu un impact positif sur l'état de santé de notre population. La diminution de la fréquence des palpitations selon les patients confirme cette tendance. Au total, les patients ont décrit une amélioration globale de leur qualité de vie après traitement par la radiofréquence.

Cependant, lorsqu'on teste le lien entre la disparition des accès de fibrillation atriale sur les enregistrements Holter et la diminution de la fréquence des palpitations, ou l'amélioration de la qualité de vie globale signalée par les patients, on ne retrouve aucune corrélation significative. Le premier élément explicatif de ce résultat est le manque de puissance évident des tests utilisés étant donné le faible effectif de la série. On peut aussi incriminer le manque de sensibilité des examens de dépistage des récidives de fibrillation atriale. Il existe des arguments dans ce sens : à propos de 60 patients avec un bon résultat du traitement de leur fibrillation atriale par radiofréquence, Oral et al ont montré qu'un enregistrement permanent et prolongé du rythme cardiaque permettait de mettre en évidence des épisodes de fibrillation atriale chez les sujets peu symptomatiques(234). En revanche, les épisodes de récurrence asymptomatiques étaient très rares (1 patient sur 60). C'est probablement la répétition des examens et des durées d'enregistrement plus longues qui permettraient d'améliorer cette sensibilité dans la population sélectionnée des patients restant symptomatiques après radiofréquence. Cette démarche n'a pas été systématique. Enfin, il est impossible de ne pas remarquer les discordances qui jalonnent les réponses de certains patients. Certains exemples sont démonstratifs, comme celui d'un homme âgé de 36 ans au moment de la première séance de radiofréquence. Ce patient était atteint d'une fibrillation atriale paroxystique isolée, sans autre antécédent susceptible d'altérer sa qualité de vie. La

fibrillation a résisté à de nombreux antiarythmiques, dont l'amiodarone, le sotalol, les bêtabloquants et deux antiarythmiques de classe Ic. La persistance de palpitations après la première procédure de radiofréquence a conduit à réaliser une deuxième puis une troisième avec un excellent résultat sur le plan électrophysiologique puisque les enregistrements Holter n'ont montré aucune récurrence de trouble du rythme supraventriculaire. Ce patient déclare ne ressentir que de rares épisodes de palpitations (environ tous les mois) mais pense cependant que sa qualité de vie s'est globalement dégradée. Les arguments développés plus haut ne peuvent expliquer ce cas de figure. Interrogé par téléphone sur les raisons de cette discordance, il a confirmé ses réponses mais n'a pas pu formuler d'explication sur les signes fonctionnels en cause dans la médiocrité de son état de santé. Une deuxième patiente de 42 ans ayant pour antécédent un syndrome dépressif a eu deux procédures de radiofréquence pour traiter une fibrillation paroxystique isolée résistant aux antiarythmiques. Elle n'a jamais ressenti d'amélioration fonctionnelle malgré le bon résultat des procédures sur les troubles du rythme. Le bilan complémentaire a retrouvé lors de la scintigraphie de ventilation et perfusion une amputation pulmonaire évaluée à 15%, et n'expliquant donc pas les symptômes. Une réadaptation à l'effort a été tentée sans grand succès. Pendant les heures de surveillance téléométrique réalisée pendant la réadaptation, aucune salve de fibrillation atriale n'a été détectée. Les accès de palpitations correspondaient à des épisodes de tachycardie sinusale sur les enregistrements Holter. Ainsi, des symptômes peuvent persister en l'absence de trouble du rythme démontré. Surtout, des patients amenés à subir une ou plusieurs longues procédures d'ablation en raison de palpitations invalidantes peuvent conserver une qualité de vie médiocre alors même que les palpitations ont disparu. Il est concevable que le statut psychique des patients influence la tolérance aux symptômes voire leur survenue. Les intrications entre la personnalité et la qualité de vie des patients souffrant de fibrillation atriale ont été étudiées. Van den Berg et al ont évalué chez 73 patients traités pour une fibrillation atriale paroxystique et 73 contrôles appariés par l'âge et le sexe le lien entre leur qualité de vie selon le score SF-36 et une tendance anxieuse de leur personnalité(235). L'existence d'une personnalité anxieuse était déterminée par un score validé, le EPQ (Eysenk Personality Questionnaire). Il ressortait de cette étude que les patients atteints de fibrillation atriale n'avaient pas une personnalité plus anxieuse que les sujets contrôles. Ceci implique que les symptômes occasionnés par la fibrillation atriale ne transforment pas le statut psychique des patients. Par contre, une personnalité anxieuse était associée à une qualité de vie moins bonne, illustrée par un score faible dans les dimensions « santé psychique » et « relations avec autrui », et ce indépendamment des sensations de palpitations, de la dyspnée et des douleurs

thoraciques. Une autre étude de Paquette et al avait étudié la tendance de patients en fibrillation atriale à amplifier l'importance de leurs symptômes, c'est-à-dire la somatisation(236). Ce caractère était mesuré par le Barsky Somatosensory Amplification Scale. Le degré de somatisation était associé à une qualité de vie médiocre selon le SF-36.

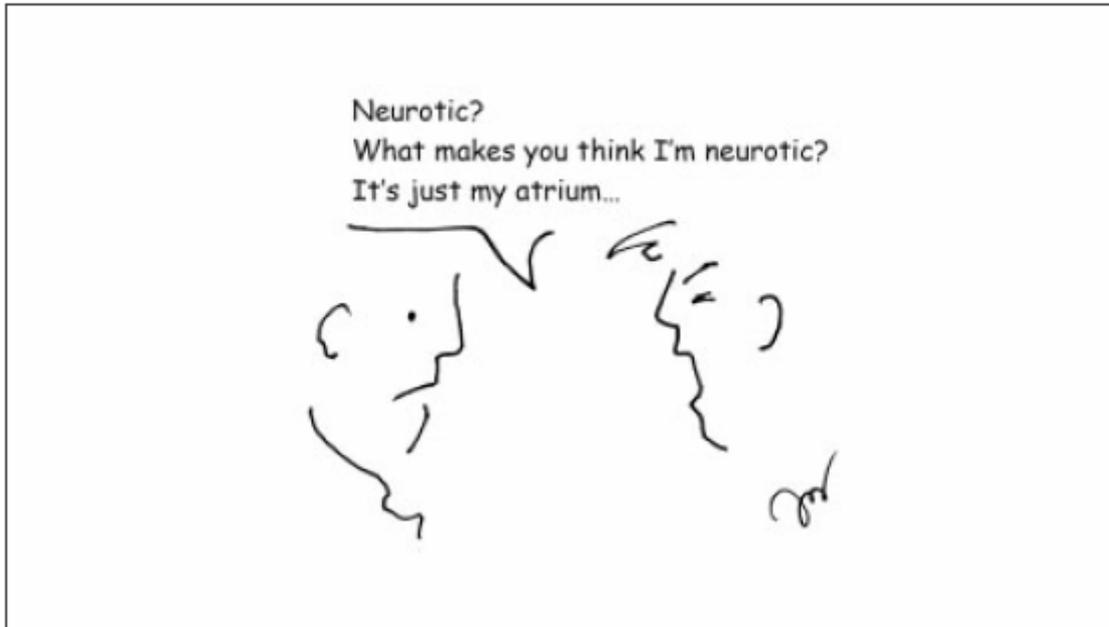


Figure 50 : d'après l'article de Van den Berg et al, référence : (235)

Il apparaît donc probable que dans une population de patients en fibrillation atriale, certains individus auront des symptômes mal tolérés principalement en raison de leur état psychique et seront potentiellement de mauvais répondeurs au traitement en termes d'amélioration de la qualité de vie. Ces patients sont peut être plus nombreux dans le groupe des personnes qui tolèrent très mal leurs symptômes et sont demandeurs d'une ablation par radiofréquence. Cette éventualité n'a pas été étudiée.

Au total, l'analyse de l'impact du traitement de la fibrillation atriale par radiofréquence sur la qualité de vie des patients est une entreprise délicate qui nécessiterait une évaluation pré-procédurale par des tests mesurant précisément l'état de santé des patients.

C)

Complications des procédures de radiofréquence.

L'analyse de notre série a décelé de nombreuses complications graves de la procédure d'ablation, c'est-à-dire ayant entraîné des séquelles fonctionnelles, mis en danger la vie du patient, ou prolongé l'hospitalisation. L'incidence totale de ces complications est de 47,4 % des patients et de 29% des procédures. Dans le travail de Cappato(237) répertoriant les activités de 90 centres en matière d'ablation pour le traitement de la fibrillation atriale, la morbidité est de 6% sur 8745 patients et la mortalité de 0,05%. L'incidence de chacune des complications répertoriées est de moins de 1%, à l'exception des sténoses des veines pulmonaires (1,3%). Il est vrai que les procédures relatées ont été réalisées entre 1995 et 2002, c'est-à-dire avec la méthode électrophysiologique pour la plupart. L'incidence élevée de flutter gauche inhérente à la méthode électro-anatomique n'apparaît donc pas dans cet article. L'expérience des différents centres ayant participé à l'enquête est très variable. Trente-cinq centres avaient une expérience de moins de 30 patients, alors que 7 centres concentraient 3244 patients. Il est bien connu que la maîtrise des techniques et le taux de complications sont étroitement liés. Ainsi, il est probable que la morbidité totale révélée par ce travail soit le reflet des équipes ayant acquis la plus grande expérience. De même, ce type d'enquête induit inévitablement un biais de recrutement qui doit sous estimer l'incidence réelle des événements indésirables. Cependant, le taux de complications élevé que nous connaissons est difficilement acceptable compte tenu des points suivants. Il s'agit du traitement d'une maladie non mortelle dont le pronostic sous traitement médical est bon. La population concernée par la radiofréquence est jeune. Le traitement n'a démontré son efficacité que pour améliorer les signes fonctionnels des patients et ne figure pas dans les recommandations de traitement de la fibrillation atriale. Il était donc indispensable d'évaluer le caractère évitable ou non des complications rencontrées et de prendre des mesures destinées à éviter leur récurrence.

La fistule artério-veineuse et le faux anévrisme sont probablement la conséquence de l'ablation des désilets en fin de procédure, en salle d'électrophysiologie, c'est-à-dire en période d'anticoagulation maximale. Actuellement, les désilets sont retirés dans le service, après vérification de la crase sanguine dès que le rapport de TCA est inférieur à 2. Cette mesure a permis d'éviter jusqu'à présent la récurrence de ces complications.

La tamponnade est survenue lors d'une manipulation intempestive de la gaine non protégée dans les cavités atriales. La reconnaissance de la cause permettra vraisemblablement de limiter l'incidence de cette complication.

L'accident vasculaire cérébral ischémique est une complication dramatique décrite dès les premiers essais d'ablation dans les cavités gauches(231). La technique électrophysiologique impose l'usage d'un cathéter Lasso de faible calibre dans une gaine large. L'espace laissé vacant autour du cathéter, la manipulation des cathéters dans la gaine, les défauts de purge de la gaine sont des facteurs favorisant la formation de bulles d'air et de thrombi. La modification de la technique employée vers une approche anatomique permet actuellement de limiter les manipulations et le nombre de cathéters introduits dans l'oreillette gauche. Cette mesure, associée à une expérience croissante des opérateurs, est censée diminuer le risque des événements emboliques.

Les sténoses des veines pulmonaires, asymptomatiques dans notre série, ont été décrites essentiellement avec la méthode électrophysiologique. C'est un des éléments majeurs qui a poussé notre équipe à évoluer vers la méthode d'ablation sous système Carto, qui offre l'avantage d'appliquer les tirs à distance des ostia veineux.

Le flutter gauche survenant après une procédure de radiofréquence selon la méthode anatomique reste une complication d'actualité. Les deux patients concernés ont mal toléré ce trouble du rythme. Ils avaient tous les deux bénéficié de la réalisation de lignes d'ablation postérieure entre les veines supérieures ou sur l'isthme tricuspide. Ces lésions sont pourtant supposées réduire l'incidence des flutters gauches selon Pappone(224). Il apparaît dans notre expérience que ces macro-réentrées sont vraisemblablement difficiles à prévenir. Les données de la littérature sont encore pauvres concernant leur incidence exacte et le mode idéal de prévention. La réalisation de lignes d'ablation non transmurales et non continues pourrait favoriser leur émergence en créant des zones de conduction lente nécessaires aux circuits de réentrée. Dans l'étude de Hocini, 45 % des lésions circonférentielles réalisées sous système Carto ne réalisaient pas de bloc bidirectionnel satisfaisant. L'incidence de flutters utilisant les lésions de radiofréquence comme substrat était de 20%(222).

Au total, les complications des procédures de radiofréquence ont été fréquentes lors des premières tentatives. La reconnaissance de leurs causes a permis de prendre des mesures destinées à limiter leur survenue. Les procédures réalisées sous cartographie (y compris celles qui ont eu lieu depuis mai 2005) n'ont à ce jour pas engendré de complication grave, en dehors des flutters gauches qui restent un écueil préoccupant.

Pour achever l'analyse des complications de la radiofréquence, il est judicieux de les comparer aux complications survenues sous antiarythmiques et sous anti vitamine K. Sous Cordarone, sont apparus huit complications graves dont cinq épisodes d'érythrodermies et trois hyperthyroïdies. Après radiofréquence seuls trois patients sont contraints de prendre ce

traitement. Neuf patients ont pu arrêter tout traitement antiarythmique. On déplorait également un accident hémorragique sous anti vitamine K. Après la radiofréquence, 8 patients ont pu interrompre l'anticoagulation au long cours.

Dans l'étude publiée par Pappone qui comparait l'impact de la radiofréquence et du traitement médical sur la mortalité et la morbidité de 1171 patients souffrant de fibrillation atriale, les procédures de radiofréquences se sont compliquées de tamponnade dans 4 cas sur 589 (0,7%), de flutter gauche dans 12 cas (2%). Il n'y a pas eu d'accident vasculaire cérébral pendant les procédures, ni de sténose des veines pulmonaires à distance. Il s'agit d'un taux peu élevé de complications. Les AVK pouvaient être interrompus dans les deux groupes après 3 mois de rythme sinusal. Après 3 ans de suivi, le taux de complications thrombo-emboliques et hémorragiques était significativement plus élevé dans le groupe traité médicalement (27 accidents ischémiques transitoires, 15 accidents vasculaires cérébraux ischémiques et 7 accidents vasculaires cérébraux hémorragiques) que dans le groupe traité par ablation (8 accidents ischémiques transitoires, 4 accidents vasculaires cérébraux ischémiques et 2 accidents vasculaires cérébraux hémorragiques). La mortalité cardiovasculaire était également plus importante dans le groupe traité médicalement (18 versus 59). Le maintien en rythme sinusal était de 80% dans le groupe traité par radiofréquence contre 38% dans l'autre. L'absence de récurrence de fibrillation atriale était corrélée à l'absence de complication. Cette étude est biaisée par l'absence de randomisation. Cependant, les caractères de base des deux populations étaient comparables. Il semble donc que malgré les complications initiales des procédures, la technique d'ablation par radiofréquence prévienne les complications cardiovasculaires liées à la fibrillation atriale.

D) Indications du traitement de la fibrillation atriale par radiofréquence.

Il n'y a pas de recommandation officielle publiée sur les indications de l'ablation par radiofréquence dans le traitement de la fibrillation atriale. Cependant, il est admis que la radiofréquence peut être proposée dans le cadre du traitement de la fibrillation atriale aux patients qui restent symptomatiques malgré l'usage successif de plusieurs anti-arythmiques ou d'associations d'anti-arythmiques, et dont la fréquence des accès est au moins bimensuelle(213, 238). La plupart de nos patients correspondait à ces critères tacites d'inclusion. Cependant, l'un d'eux représentait une indication moins classique de traitement

de la fibrillation atriale par radiofréquence. Il s'agissait d'un homme de 49 ans atteint d'une fibrillation atriale paroxystique responsable d'une cardiomyopathie rythmique avec une altération sévère de la fonction systolique du ventricule gauche (fraction d'éjection : 35% ; diamètre télédiastolique du ventricule gauche : 71 mm) et une insuffisance cardiaque congestive de stade IV de la NYHA. En l'absence d'un contrôle efficace de son rythme cardiaque sous traitement anti-arythmique, une ablation par radiofréquence a été décidée. Après deux séances (la première selon la méthode électrophysiologique et la deuxième avec l'aide du système Carto), et 9 mois de recul, le patient est en rythme sinusal permanent et reste asymptomatique.

Les premières publications sur les techniques d'ablation rapportaient le traitement de fibrillations atriales paroxystiques sur cœur sain(211, 239). Par la suite, les séries ont inclus des patients porteurs de cardiopathies hypertensives, ischémiques, valvulaires ou dilatées(221, 231). En décembre 2004, Haïssaguerre a publié les résultats d'une étude portant sur 58 patients porteurs d'une cardiopathie dilatée associée à une fibrillation atriale, avec une insuffisance cardiaque congestive, appariés à 58 patients témoins sans altération de la fonction ventriculaire gauche. Il s'agissait en majorité de fibrillation permanente (74%) et persistante (17%). Les deux groupes ont été traités par déconnexion électrique des veines pulmonaires et réalisation de lésions linéaires dans l'oreillette gauche. Après 12 mois de recul moyen, le taux de maintien en rythme sinusal était de 78% dans le groupe avec dysfonction systolique du ventricule gauche, et 84 % dans le groupe témoin, sans différence significative. Il existait une amélioration sensible de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (21% ; $p < 0,001$), une diminution du diamètre télédiastolique du ventricule gauche de 6 mm ($p = 0,03$), une amélioration significative des signes fonctionnels avec diminution de la classe NYHA de 2,3 à 1,4 ($p < 0,001$). Les auteurs ont remarqué que cette amélioration hémodynamique était indépendante de l'existence d'une cardiopathie associée (essentiellement ischémique et valvulaire) ou du contrôle de la cadence ventriculaire avant radiofréquence. Ainsi, le maintien en rythme sinusal semble être un facteur indépendant d'amélioration des performances du ventricule gauche. Dans cette étude, trois patients étaient inscrits sur le registre d'attente de transplantation cardiaque. L'un d'eux est décédé avant transplantation des suites d'un choc cardiogénique réfractaire, mais les deux autres patients ont été suffisamment améliorés pour être retirés de la liste d'attente. La prévalence de la fibrillation atriale dans la population d'insuffisants cardiaques est élevée, de l'ordre de 50 % en classe IV de la NYHA(240). Même s'il existe une controverse concernant la valeur pronostique péjorative de la fibrillation atriale dans l'évolution de l'insuffisance cardiaque congestive(241-244), l'ablation par

radiofréquence pourrait donc représenter une alternative efficace de prise en charge des cardiomyopathies dilatées associées à une fibrillation atriale.

VI] Conclusion.

L'ablation par radiofréquence dans le traitement de la fibrillation atriale est réalisée au CHU de Nantes depuis trois ans. Initialement basée sur la déconnexion électrophysiologique des veines pulmonaires la technique utilisée s'est modifiée au profit d'une approche de déconnexion électro-anatomique, en raison des possibilités techniques qu'offre la cartographie endocavitaire, mais aussi d'un taux élevé de complications lors des premières procédures. Il s'agit pour la plupart de complications évitables, liées à l'expérience limitée des opérateurs. Leur incidence s'est considérablement réduite au cours des dix-huit derniers mois. Les premiers résultats sont cependant encourageants avec un taux de maintien en rythme sinusal de l'ordre de 75% à 10 mois avec un taux de 1,6 procédures par patient. Ces chiffres sont en similaires aux principales données de la littérature. Les bénéfices sur les signes fonctionnels sont également retrouvés mais de façon moins démonstrative. En particulier, il semble exister des patients qui restent symptomatiques malgré le maintien en rythme sinusal. L'intrication avec des facteurs psychologiques serait susceptible de jouer un rôle dans cette appréciation variable des symptômes selon les patients.

L'acquisition du système « Murge » permettant de naviguer en trois dimensions dans des images des cavités cardiaques acquises en scanner ou IRM réduira sans doute la durée des procédures. Cela devrait permettre d'augmenter le nombre d'interventions par semaine dans cette indication, et de réduire le délai d'attente qui est actuellement de 3 à 4 mois. L'évaluation pré-procédurale et post-procédurale de la charge en fibrillation atriale, de la qualité de vie des patients et de leur statut psychique avec des outils précis et adaptés permettra d'appréhender plus précisément l'impact de la radiofréquence sur l'état de santé. Notamment, l'usage des systèmes d'enregistrement séquentiel volontaire du rythme cardiaque disponibles dans le service pourrait constituer un outil absolu pour déterminer le succès des procédures de radiofréquence.

Références bibliographiques

1. d'Arsonval. Production des courants de haute fréquence et de grande intensité: leur effets physiologiques. *CR Soc Biol* 1893(45):122-4.
2. Cushing H, Bovie, W.T. Electrosurgery as an aid to the removal of intracranial tumors. *Surg Gynecol Obstet* 1928(45):751-8.
3. Pawl RP. Percutaneous radiofrequency electrocoagulation in the control of chronic pain. *Surg Clin North Am* 1975;55(1):167-79.
4. Nugent GR, Berry B. Trigeminal neuralgia treated by differential percutaneous radiofrequency coagulation of the Gasserian ganglion. *J Neurosurg* 1974;40(4):517-23.
5. Lavergne T, Guize L, Le Heuzey JY, Carcone P, Geslin J, Cousin MT. Closed-chest atrioventricular junction ablation by high-frequency energy transcatheter desiccation. *Lancet* 1986;2(8511):858-9.
6. Haines DE. The biophysics of radiofrequency catheter ablation in the heart: the importance of temperature monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16(3 Pt 2):586-91.
7. Nath S, DiMarco JP, Mounsey JP, Lobban JH, Haines DE. Correlation of temperature and pathophysiological effect during radiofrequency catheter ablation of the AV junction. *Circulation* 1995;92(5):1188-92.
8. Nath S, Redick JA, Wayne JG, Haines DE. Ultrastructural observations in the myocardium beyond the region of acute coagulation necrosis following radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5(10):838-45.
9. Haines DE, Verow AF. Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. *Circulation* 1990;82(3):1034-8.
10. Wittkampf FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. Control of radiofrequency lesion size by power regulation. *Circulation* 1989;80(4):962-8.
11. Kottkamp H, Hindricks G, Haverkamp W, Krater L, Borggrefe M, Bocker D, et al. [Biophysical aspects of high frequency catheter ablation. Studies of the significance of sudden changes in impedance]. *Z Kardiol* 1992;81(3):145-51.
12. Haines D. Biophysics of ablation: application to technology. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15(10 Suppl):S2-S11.
13. Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, Arruda M, Wang X, Ohtomo K, et al. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation. *Circulation* 1995;91(8):2264-73.
14. Sugi K, Ninomiya K, Ikeda T, Enjoji Y, Kasao M, Yabuki S, et al. [The influence of repetitive delivery of radiofrequency current in catheter ablation]. *Kokyu To Junkan* 1993;41(4):383-8.
15. Nakagawa H, Wittkampf FH, Yamanashi WS, Pitha JV, Imai S, Campbell B, et al. Inverse relationship between electrode size and lesion size during radiofrequency ablation with active electrode cooling. *Circulation* 1998;98(5):458-65.
16. Ohtomo K, Yamanashi WS, Tondo C, Antz M, Bussey J, Pitha JV, et al. Why a large tip electrode makes a deeper radiofrequency lesion: effects of increase in electrode cooling and electrode-tissue interface area. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9(1):47-54.
17. McRury ID, Wayne JG, Haines DE. Temperature measurement as a determinant of tissue heating during radiofrequency catheter ablation: an examination of electrode thermistor positioning for measurement accuracy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6(4):268-78.
18. Ruffy R, Imran MA, Santel DJ, Wharton JM. Radiofrequency delivery through a cooled catheter tip allows the creation of larger endomyocardial lesions in the ovine heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6(12):1089-96.

19. Lord SM, Bogduk N. Radiofrequency procedures in chronic pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002;16(4):597-617.
20. Morimoto M, Sugimori K, Shirato K, Kokawa A, Tomita N, Saito T, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with radiofrequency ablation: radiologic-histologic correlation during follow-up periods. *Hepatology* 2002;35(6):1467-75.
21. Guiraudon GM, Klein GJ, Jones D, Kerr CR. Surgical treatment of Wolff-Parkinson-White syndrome. *Can J Surg* 1983;26(2):147-9.
22. Holmes DR, Jr., Osborn MJ, Gersh B, Maloney JD, Danielson GK. The Wolff-Parkinson-White syndrome: a surgical approach. *Mayo Clin Proc* 1982;57(6):345-50.
23. Cobb FR, Blumenschein SD, Sealy WC, Boineau JP, Wagner GS, Wallace AG. Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1968;38(6):1018-29.
24. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Jaquiss RD, Lappas DG. Modification of the maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110(2):473-84.
25. Cox JL, Schuessler RB, Cain ME, Corr PB, Stone CM, D'Agostino HJ, Jr., et al. Surgery for atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1989;1(1):67-73.
26. Vedel J, Frank R, Fontaine G, Fournial JF, Grosgeat Y. [Permanent intra-hisian atrioventricular block induced during right intraventricular exploration]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1979;72(1):107-12.
27. Leclercq JF, Maison-Blanche P, Cauchemez B, Bizot J, Coumel P, Slama R. [Double fulguration of the bundles of His and Kent for recurrent tachycardia in Wolff-Parkinson-White syndrome]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1986;79(1):113-7.
28. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *Jama* 1982;248(7):851-5.
29. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, German LD, Bardy GH, Broughton A, et al. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N Engl J Med* 1982;306(4):194-200.
30. Puech P. Fibrillation auriculaire. *Encycl. Med. Chir.* 1989;Coeur-Vaisseaux(3-1989):11034A10.
31. Lévy S. Nosologie de la fibrillation auriculaire. in: *La fibrillation auriculaire - Le Heuzey, J.Y.* 1998:31-37.
32. Shaper AG, Packham RF, Pocock SJ. The British Regional Heart Study: cardiovascular mortality and water quality. *J Environ Pathol Toxicol* 1980;4(2-3):89-111.
33. Hiss RG, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation* 1962;25:947-61.
34. Onundarson PT, Thorgeirsson G, Jonmundsson E, Sigfusson N, Hardarson T. Chronic atrial fibrillation--epidemiologic features and 14 year follow-up: a case control study. *Eur Heart J* 1987;8(5):521-7.
35. Kitchin AH, Milne JS. Longitudinal survey of ischaemic heart disease in randomly selected sample of older population. *Br Heart J* 1977;39(8):889-93.
36. Campbell A, Caird FI, Jackson TF. Prevalence of abnormalities of electrocardiogram in old people. *Br Heart J* 1974;36(10):1005-11.
37. Lake FR, Cullen KJ, de Klerk NH, McCall MG, Rosman DL. Atrial fibrillation and mortality in an elderly population. *Aust N Z J Med* 1989;19(4):321-6.
38. Hill JD, Mottram EM, Killeen PD. Study of the prevalence of atrial fibrillation in general practice patients over 65 years of age. *J R Coll Gen Pract* 1987;37(297):172-3.

39. Martin A, Benbow LJ, Butrous GS, Leach C, Camm AJ. Five-year follow-up of 101 elderly subjects by means of long-term ambulatory cardiac monitoring. *Eur Heart J* 1984;5(7):592-6.
40. Rajala S, Haavisto M, Kaltiala K, Mattila K. ECG findings and survival in very old people. *Eur Heart J* 1985;6(3):247-52.
41. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982;306(17):1018-22.
42. Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation* 1999;99(23):3028-35.
43. Ali AS, Fenn NM, Zarowitz BJ, Niemyski P, Vitarelli A, Gheorghide M. Epidemiology of atrial fibrillation in patients hospitalized in a large hospital. *Panminerva Med* 1993;35(4):209-13.
44. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kleber AG, Lab MJ, Legato MJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001;103(5):769-77.
45. Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal RA, Kosinski AS. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). *Am J Cardiol* 1988;61(10):714-7.
46. Monreal M, Lafoz E, Foz M, Sanmarti A, Salinas I, Audi L, et al. Occult thyrotoxicosis in patients with atrial fibrillation and an acute arterial embolism. *Angiology* 1988;39(11):981-5.
47. Brand FN, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation. 30-year follow-up in the Framingham Study. *Jama* 1985;254(24):3449-53.
48. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR, Jr., Ilstrup DM, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987;317(11):669-74.
49. Davidson E, Rotenberg Z, Weinberger I, Fuchs J, Agmon J. Diagnosis and characteristics of lone atrial fibrillation. *Chest* 1989;95(5):1048-50.
50. Gajewski J, Singer RB. Mortality in an insured population with atrial fibrillation. *Jama* 1981;245(15):1540-4.
51. Kulbertus HE. Lone atrial fibrillation: a benign disorder? in: *Medical management of cardiac arrhythmias* 1986:133.
52. Aniukhovskii EP, Rosen MR. [The modulation of anomalous automatism in ischemic Purkinje fibers by a specific subclass of alpha 1-adrenoblockers]. *Kardiologija* 1993;33(9):47-51, 5.
53. Mugelli A, Amerini S, Piazzesi G, Giotti A. Barium-induced spontaneous activity in sheep cardiac Purkinje cells. *J Mol Cell Cardiol* 1983;15(10):697-711.
54. Adaniya H, Hayami H, Hiraoka M, Sawanobori T. Effects of magnesium on polymorphic ventricular tachycardias induced by aconitine. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;24(5):721-9.
55. Borgat C, Charpentier F, Le Marec H. [Effects of magnesium on early post-depolarization and trigger activity induced by cesium on Purkinje fibers in ferrets]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1992;85(1):83-90.
56. Hordof AJ, Spotnitz A, Mary-Rabine L, Edie RN, Rosen MR. The cellular electrophysiologic effects of digitalis on human atrial fibers. *Circulation* 1978;57(2):223-9.
57. Rensma PL, Allessie MA, Lammers WJ, Bonke FI, Schalij MJ. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs. *Circ Res* 1988;62(2):395-410.
58. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J* 1959;58(1):59-70.

59. Fareh S, Villemaire C, Nattel S. Importance of refractoriness heterogeneity in the enhanced vulnerability to atrial fibrillation induction caused by tachycardia-induced atrial electrical remodeling. *Circulation* 1998;98(20):2202-9.
60. Boutjdir M, Le Heuzey JY, Lavergne T, Chauvaud S, Guize L, Carpentier A, et al. Inhomogeneity of cellular refractoriness in human atrium: factor of arrhythmia? *Pacing Clin Electrophysiol* 1986;9(6 Pt 2):1095-100.
61. Spach MS, Miller WT, 3rd, Dolber PC, Kootsey JM, Sommer JR, Mosher CE, Jr. The functional role of structural complexities in the propagation of depolarization in the atrium of the dog. Cardiac conduction disturbances due to discontinuities of effective axial resistivity. *Circ Res* 1982;50(2):175-91.
62. Spach MS, Dolber PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res* 1986;58(3):356-71.
63. Jalife J, Berenfeld O, Mansour M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002;54(2):204-16.
64. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997;95(3):572-6.
65. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A Computer Model Of Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 1964;67:200-20.
66. Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. *Circulation* 1966;34(3):412-22.
67. Moubarak JB, Rozwadowski JV, Strzalka CT, Buck WR, Tan WS, Kish GF, et al. Pulmonary veins-left atrial junction: anatomic and histological study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(11 Pt 2):1836-8.
68. Masani F. Node-like cells in the myocardial layer of the pulmonary vein of rats: an ultrastructural study. *J Anat* 1986;145:133-42.
69. Blom NA, Gittenberger-de Groot AC, DeRuiter MC, Poelmann RE, Mentink MM, Ottenkamp J. Development of the cardiac conduction tissue in human embryos using HNK-1 antigen expression: possible relevance for understanding of abnormal atrial automaticity. *Circulation* 1999;99(6):800-6.
70. Hocini M, Ho SY, Kawara T, Linnenbank AC, Potse M, Shah D, et al. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation* 2002;105(20):2442-8.
71. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Prakash VS, Yu WC, et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999;100(18):1879-86.
72. Chen YJ, Tai CT, Hsieh MH, Tsai CF, Lin WS, Chen SA. Dependence of electrogram duration in right posteroseptal atrium and atrium-pulmonary vein junction on pacing site: mechanism and implications regarding atrioventricular nodal reentrant tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11(5):506-15.
73. Cheung DW. Electrical activity of the pulmonary vein and its interaction with the right atrium in the guinea-pig. *J Physiol* 1981;314:445-56.
74. Ito M, Yanaga T, Saeki K, Arita M, Ishihara M, Mashiba H. Studies On Sino-Caval Conduction Of The Rabbit With Microelectrodes. *Jpn J Physiol* 1964;14:439-49.
75. Chen YJ, Chen SA, Chang MS, Lin CI. Arrhythmogenic activity of cardiac muscle in pulmonary veins of the dog: implication for the genesis of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2000;48(2):265-73.

76. Cheung DW. Pulmonary vein as an ectopic focus in digitalis-induced arrhythmia. *Nature* 1981;294(5841):582-4.
77. Hocini M. Characteristics of circumferentially recorded pulmonary vein electrograms in patients with paroxysmal atrial fibrillation versus controls. *PACE* 2001;24:698.
78. Jais P, Hocini M, Macle L, Choi KJ, Deisenhofer I, Weerasooriya R, et al. Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2002;106(19):2479-85.
79. Daoud EG, Bogun F, Goyal R, Harvey M, Man KC, Strickberger SA, et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. *Circulation* 1996;94(7):1600-6.
80. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339(10):659-66.
81. Liu L, Nattel S. Differing sympathetic and vagal effects on atrial fibrillation in dogs: role of refractoriness heterogeneity. *Am J Physiol* 1997;273(2 Pt 2):H805-16.
82. Coumel P, Attuel P, Lavalley J, Flammang D, Leclercq JF, Slama R. [The atrial arrhythmia syndrome of vagal origin]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1978;71(6):645-56.
83. Leveque PE. Production of atrial fibrillation in dogs by thyroid administration and acetylcholine injection. *Circ Res* 1956;4(1):108-11.
84. Kabell G, Buchanan LV, Gibson JK, Belardinelli L. Effects of adenosine on atrial refractoriness and arrhythmias. *Cardiovasc Res* 1994;28(9):1385-9.
85. Schauerte P, Scherlag BJ, Pitha J, Scherlag MA, Reynolds D, Lazzara R, et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation. *Circulation* 2000;102(22):2774-80.
86. Fioranelli M, Piccoli M, Mileto GM, Sgreccia F, Azzolini P, Risa MP, et al. Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22(5):743-9.
87. Hnatkova K, Waktare JE, Sopher SM, Murgatroyd FD, Baiyan X, Camm AJ, et al. A relationship between fluctuations in heart rate and the duration of subsequent episodes of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21(1 Pt 2):181-5.
88. Zimmermann M, Kalusche D. Fluctuation in autonomic tone is a major determinant of sustained atrial arrhythmias in patients with focal ectopy originating from the pulmonary veins. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12(3):285-91.
89. Herweg B, Dalal P, Nagy B, Schweitzer P. Power spectral analysis of heart period variability of preceding sinus rhythm before initiation of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;82(7):869-74.
90. Coccagna G, Capucci A, Bauleo S, Boriani G, Santarelli A. Paroxysmal atrial fibrillation in sleep. *Sleep* 1997;20(6):396-8.
91. Bettoni M, Zimmermann M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2002;105(23):2753-9.
92. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92(7):1954-68.
93. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Power J, Allessie MA. Electrical remodeling due to atrial fibrillation in chronically instrumented conscious goats: roles of neurohumoral changes, ischemia, atrial stretch, and high rate of electrical activation. *Circulation* 1997;96(10):3710-20.
94. Attuel P, Childers R, Cauchemez B, Poveda J, Mugica J, Coumel P. Failure in the rate adaptation of the atrial refractory period: its relationship to vulnerability. *Int J Cardiol* 1982;2(2):179-97.

95. Ausma J, Wijffels M, Thone F, Wouters L, Allesie M, Borgers M. Structural changes of atrial myocardium due to sustained atrial fibrillation in the goat. *Circulation* 1997;96(9):3157-63.
96. Thijssen VL, Ausma J, Liu GS, Allesie MA, van Eys GJ, Borgers M. Structural changes of atrial myocardium during chronic atrial fibrillation. *Cardiovasc Pathol* 2000;9(1):17-28.
97. Fareh S, Benardeau A, Thibault B, Nattel S. The T-type Ca(2+) channel blocker mibefradil prevents the development of a substrate for atrial fibrillation by tachycardia-induced atrial remodeling in dogs. *Circulation* 1999;100(21):2191-7.
98. Fareh S, Benardeau A, Nattel S. Differential efficacy of L- and T-type calcium channel blockers in preventing tachycardia-induced atrial remodeling in dogs. *Cardiovasc Res* 2001;49(4):762-70.
99. Tieleman RG, De Langen C, Van Gelder IC, de Kam PJ, Grandjean J, Bel KJ, et al. Verapamil reduces tachycardia-induced electrical remodeling of the atria. *Circulation* 1997;95(7):1945-53.
100. Lee SH, Yu WC, Cheng JJ, Hung CR, Ding YA, Chang MS, et al. Effect of verapamil on long-term tachycardia-induced atrial electrical remodeling. *Circulation* 2000;101(2):200-6.
101. De Simone A, De Pasquale M, De Matteis C, Canciello M, Manzo M, Sabino L, et al. Verapamil plus antiarrhythmic drugs reduce atrial fibrillation recurrences after an electrical cardioversion (VEPARAF Study). *Eur Heart J* 2003;24(15):1425-9.
102. De Simone A, Stabile G, Vitale DF, Turco P, Di Stasio M, Petrazzuoli F, et al. Pretreatment with verapamil in patients with persistent or chronic atrial fibrillation who underwent electrical cardioversion. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(3):810-4.
103. Van Noord T, Van Gelder IC, Tieleman RG, Bosker HA, Tuinenburg AE, Volkers C, et al. VERDICT: the Verapamil versus Digoxin Cardioversion Trial: A randomized study on the role of calcium lowering for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12(7):766-9.
104. Shinagawa K, Shiroshita-Takeshita A, Schram G, Nattel S. Effects of antiarrhythmic drugs on fibrillation in the remodeled atrium: insights into the mechanism of the superior efficacy of amiodarone. *Circulation* 2003;107(10):1440-6.
105. Tieleman RG, Blaauw Y, Van Gelder IC, De Langen CD, de Kam PJ, Grandjean JG, et al. Digoxin delays recovery from tachycardia-induced electrical remodeling of the atria. *Circulation* 1999;100(17):1836-42.
106. van der Velden HM, Ausma J, Rook MB, Hellemons AJ, van Veen TA, Allesie MA, et al. Gap junctional remodeling in relation to stabilization of atrial fibrillation in the goat. *Cardiovasc Res* 2000;46(3):476-86.
107. Davies MJ, Pomerance A. Pathology of atrial fibrillation in man. *Br Heart J* 1972;34(5):520-5.
108. Li D, Fareh S, Leung TK, Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation* 1999;100(1):87-95.
109. Schmidt BM, Schmieder RE. Aldosterone-induced cardiac damage: focus on blood pressure independent effects. *Am J Hypertens* 2003;16(1):80-6.
110. Goette A, Hoffmanns P, Enayati W, Meltendorf U, Geller JC, Klein HU. Effect of successful electrical cardioversion on serum aldosterone in patients with persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2001;88(8):906-9, A8.
111. Nakashima H, Kumagai K, Urata H, Gondo N, Ideishi M, Arakawa K. Angiotensin II antagonist prevents electrical remodeling in atrial fibrillation. *Circulation* 2000;101(22):2612-7.
112. Li D, Shinagawa K, Pang L, Leung TK, Cardin S, Wang Z, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of the atrial fibrillation

- substrate in dogs with ventricular tachypacing-induced congestive heart failure. *Circulation* 2001;104(21):2608-14.
113. Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C. Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1999;100(4):376-80.
114. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, Marin I, Pena G, Bernal E, et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation* 2002;106(3):331-6.
115. Bonow RO, Frederick TM, Bacharach SL, Green MV, Goose PW, Maron BJ, et al. Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil. *Am J Cardiol* 1983;51(8):1386-91.
116. Naito M, David D, Michelson EL, Schaffenburg M, Dreifus LS. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. *Am Heart J* 1983;106(2):284-91.
117. Bouhour JB, Bory M, Bourmaysan C, Chiffolleau S, Favereau X, Foussard C, et al. [Supraventricular tachycardia in obstructive cardiomyopathy. A retrospective study of 51 cases by the Working Group on myocardiology]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1981;74(9):993-1000.
118. Petersen P, Kastrup J, Brinch K, Godtfredsen J, Boysen G. Relation between left atrial dimension and duration of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1987;60(4):382-4.
119. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, Oertel LB, Harrigan P, Hughes RA, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation. A prospective echocardiographic study. *Circulation* 1990;82(3):792-7.
120. Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, Come PC. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989;13(3):617-23.
121. Sacrez A, Kiény JR, Bouhour JB, Komajda M, Bareiss P, Bouilland H, et al. [Effect of cardioversion of atrial fibrillation on left ventricular function in dilated cardiomyopathy. A multicenter study]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1990;83(1):15-21.
122. Heinz G, Siostrzonek P, Kreiner G, Gossinger H. Improvement in left ventricular systolic function after successful radiofrequency His bundle ablation for drug refractory, chronic atrial fibrillation and recurrent atrial flutter. *Am J Cardiol* 1992;69(5):489-92.
123. Rodriguez LM, Smeets JL, Xie B, de Chillou C, Cheriex E, Pieters F, et al. Improvement in left ventricular function by ablation of atrioventricular nodal conduction in selected patients with lone atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993;72(15):1137-41.
124. Edner M, Caidahl K, Bergfeldt L, Darpo B, Edvardsson N, Rosenqvist M. Prospective study of left ventricular function after radiofrequency ablation of atrioventricular junction in patients with atrial fibrillation. *Br Heart J* 1995;74(3):261-7.
125. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Bottoni N, Bollini R, Lolli G, et al. Influence of atrioventricular junction radiofrequency ablation in patients with chronic atrial fibrillation and flutter on quality of life and cardiac performance. *Am J Cardiol* 1994;74(3):242-6.
126. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986;57(8):563-70.
127. Tomita M, Spinale FG, Crawford FA, Zile MR. Changes in left ventricular volume, mass, and function during the development and regression of supraventricular tachycardia-induced cardiomyopathy. Disparity between recovery of systolic versus diastolic function. *Circulation* 1991;83(2):635-44.

128. Damiano RJ, Jr., Tripp HF, Jr., Asano T, Small KW, Jones RH, Lowe JE. Left ventricular dysfunction and dilatation resulting from chronic supraventricular tachycardia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94(1):135-43.
129. Coleman HN, 3rd, Taylor RR, Pool PE, Whipple GH, Covell JW, Ross J, Jr., et al. Congestive heart failure following chronic tachycardia. *Am Heart J* 1971;81(6):790-8.
130. Hinton RC, Kistler JP, Fallon JT, Friedlich AL, Fisher CM. Influence of etiology of atrial fibrillation on incidence of systemic embolism. *Am J Cardiol* 1977;40(4):509-13.
131. Cabin HS, Clubb KS, Hall C, Perlmutter RA, Feinstein AR. Risk for systemic embolization of atrial fibrillation without mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1990;65(16):1112-6.
132. Kempster PA, Gerraty RP, Gates PC. Asymptomatic cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation. *Stroke* 1988;19(8):955-7.
133. Boysen G. Anticoagulation for atrial fibrillation and stroke prevention. *Neuroepidemiology* 1993;12(5):280-4.
134. Black IW, Hopkins AP, Lee LC, Walsh WF. Left atrial spontaneous echo contrast: a clinical and echocardiographic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1991;18(2):398-404.
135. Chimowitz MI, DeGeorgia MA, Poole RM, Hepner A, Armstrong WM. Left atrial spontaneous echo contrast is highly associated with previous stroke in patients with atrial fibrillation or mitral stenosis. *Stroke* 1993;24(7):1015-9.
136. Mugge A, Kuhn H, Nikutta P, Grote J, Lopez JA, Daniel WG. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with nonrheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1994;23(3):599-607.
137. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol* 2000;35(1):183-7.
138. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991;84(2):527-39.
139. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1990;323(22):1505-11.
140. The efficacy of aspirin in patients with atrial fibrillation. Analysis of pooled data from 3 randomized trials. The Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Intern Med* 1997;157(11):1237-40.
141. Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn MI, Jacobson AK, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1998;114(5 Suppl):579S-589S.
142. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet* 1989;1(8631):175-9.
143. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991;18(2):349-55.
144. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992;327(20):1406-12.
145. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994;343(8899):687-91.
146. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet* 1993;342(8882):1255-62.

147. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131(7):492-501.
148. Hellemons BS, Langenberg M, Lodder J, Vermeer F, Schouten HJ, Lemmens T, et al. Primary prevention of arterial thromboembolism in non-rheumatic atrial fibrillation in primary care: randomised controlled trial comparing two intensities of coumarin with aspirin. *Bmj* 1999;319(7215):958-64.
149. Gullov AL, Koefoed BG, Petersen P. Bleeding during warfarin and aspirin therapy in patients with atrial fibrillation: the AFASAK 2 study. *Atrial Fibrillation Aspirin and Anticoagulation. Arch Intern Med* 1999;159(12):1322-8.
150. Morocutti C, Amabile G, Fattapposta F, Nicolosi A, Matteoli S, Trappolini M, et al. Indobufen versus warfarin in the secondary prevention of major vascular events in nonrheumatic atrial fibrillation. SIFA (Studio Italiano Fibrillazione Atriale) Investigators. *Stroke* 1997;28(5):1015-21.
151. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003;349(11):1019-26.
152. Sanchez-Pena P, Lechat P. [Anticoagulant treatment in atrial fibrillation]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2003;52(4):272-9.
153. Mas JL, Bousser MG. [Ischemic cerebral accidents and non-valvular atrial fibrillation. Secondary prevention with anticoagulants]. *Ann Med Interne (Paris)* 1989;140(7):625-30.
154. Ezekowitz MD, Levine JA. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation. *Jama* 1999;281(19):1830-5.
155. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *Jama* 2001;285(22):2864-70.
156. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994;154(13):1449-57.
157. Lechat P, Lardoux H, Mallet A, Sanchez P, Derumeaux G, Lecompte T, et al. Anticoagulant (fluindione)-aspirin combination in patients with high-risk atrial fibrillation. A randomized trial (Fluindione, Fibrillation Auriculaire, Aspirin et Contraste Spontane; FFAACS). *Cerebrovasc Dis* 2001;12(3):245-52.
158. Beyth RJ, Quinn L, Landefeld CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133(9):687-95.
159. Fihn SD, Callahan CM, Martin DC, McDonnell MB, Henikoff JG, White RH. The risk for and severity of bleeding complications in elderly patients treated with warfarin. The National Consortium of Anticoagulation Clinics. *Ann Intern Med* 1996;124(11):970-9.
160. Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *Am J Med* 1998;105(2):91-9.
161. Beasley R, Smith DA, McHaffie DJ. Exercise heart rates at different serum digoxin concentrations in patients with atrial fibrillation. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290(6461):9-11.
162. Matsuda M, Matsuda Y, Yamagishi T, Takahashi T, Haraguchi M, Tada T, et al. Effects of digoxin, propranolol, and verapamil on exercise in patients with chronic isolated atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 1991;25(6):453-7.
163. Falk RH, Knowlton AA, Bernard SA, Gotlieb NE, Battinelli NJ. Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm. A randomized, double-blinded trial. *Ann Intern Med* 1987;106(4):503-6.

164. Atwood JE, Myers JN, Sullivan MJ, Forbes SM, Pewen WF, Froelicher VF. Diltiazem and exercise performance in patients with chronic atrial fibrillation. *Chest* 1988;93(1):20-5.
165. Lundstrom T, Ryden L. Ventricular rate control and exercise performance in chronic atrial fibrillation: effects of diltiazem and verapamil. *J Am Coll Cardiol* 1990;16(1):86-90.
166. Salerno DM, Dias VC, Kleiger RE, Tschida VH, Sung RJ, Sami M, et al. Efficacy and safety of intravenous diltiazem for treatment of atrial fibrillation and atrial flutter. The Diltiazem-Atrial Fibrillation/Flutter Study Group. *Am J Cardiol* 1989;63(15):1046-51.
167. Heywood JT, Graham B, Marais GE, Jutzy KR. Effects of intravenous diltiazem on rapid atrial fibrillation accompanied by congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1991;67(13):1150-2.
168. Moss AJ, Oakes D, Benhorin J, Carleen E. The interaction between diltiazem and left ventricular function after myocardial infarction. Multicenter Diltiazem Post-Infarction Research Group. *Circulation* 1989;80(6 Suppl):IV102-6.
169. Anderson S, Blanski L, Byrd RC, Das G, Engler R, Laddu A, et al. Comparison of the efficacy and safety of esmolol, a short-acting beta blocker, with placebo in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias. The Esmolol vs Placebo Multicenter Study Group. *Am Heart J* 1986;111(1):42-8.
170. Thorne AC, Bedford RF. Esmolol for perioperative management of thyrotoxic goiter. *Anesthesiology* 1989;71(2):291-4.
171. Capucci A, Boriani G, Botto GL, Lenzi T, Rubino I, Falcone C, et al. Conversion of recent-onset atrial fibrillation by a single oral loading dose of propafenone or flecainide. *Am J Cardiol* 1994;74(5):503-5.
172. Madrid AH, Moro C, Marin-Huerta E, Mestre JL, Novo L, Costa A. Comparison of flecainide and procainamide in cardioversion of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1993;14(8):1127-31.
173. Hellestrand KJ. Intravenous flecainide acetate for supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 1988;62(6):16D-22D.
174. Suttorp MJ, Kingma JH, Lie AHL, Mast EG. Intravenous flecainide versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1989;63(11):693-6.
175. Donovan KD, Power BM, Hockings BE, Dobb GJ, Lee KY. Intravenous flecainide versus amiodarone for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995;75(10):693-7.
176. Fujiki A, Yoshida S, Tani M, Inoue H. Efficacy of class Ia antiarrhythmic drugs in converting atrial fibrillation unassociated with organic heart disease and their relation to atrial electrophysiologic characteristics. *Am J Cardiol* 1994;74(3):282-3.
177. Andrivet P, Boubakri E, Dove PJ, Mach V, Vu Ngoc C. A clinical study of amiodarone as a single oral dose in patients with recent-onset atrial tachyarrhythmia. *Eur Heart J* 1994;15(10):1396-402.
178. Clementy J, Dulhoste MN, Laiter C, Denjoy I, Dos Santos P. Flecainide acetate in the prevention of paroxysmal atrial fibrillation: a nine-month follow-up of more than 500 patients. *Am J Cardiol* 1992;70(5):44A-49A.
179. Leclercq JF, Chouty F, Denjoy I, Coumel P, Slama R. Flecainide in quinidine-resistant atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1992;70(5):62A-65A.
180. Sonnhag C, Kallryd A, Nylander E, Ryden L. Long-term efficacy of flecainide in paroxysmal atrial fibrillation. *Acta Med Scand* 1988;224(6):563-9.
181. Touboul P, Brembilla-Perrot B, Scheck F, Gabriel A, Lardoux H, Marchand X, et al. [Comparative effects of cibenzoline and hydroquinidine in the prevention of auricular fibrillation. A randomized double-blind study]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1995;44(9):525-31.

182. Reimold SC, Cantillon CO, Friedman PL, Antman EM. Propafenone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1993;71(7):558-63.
183. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med* 1989;321(6):406-12.
184. Flaker GC, Blackshear JL, McBride R, Kronmal RA, Halperin JL, Hart RG. Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1992;20(3):527-32.
185. Chouty F, Coumel P. Oral flecainide for prophylaxis of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1988;62(6):35D-37D.
186. Coumel P. Clinical approach to paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 1990;13(3):209-12.
187. Juul-Moller S, Edvardsson N, Rehnqvist-Ahlberg N. Sotalol versus quinidine for the maintenance of sinus rhythm after direct current conversion of atrial fibrillation. *Circulation* 1990;82(6):1932-9.
188. Gosselink AT, Crijns HJ, Van Gelder IC, Hillige H, Wiesfeld AC, Lie KI. Low-dose amiodarone for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation or flutter. *Jama* 1992;267(24):3289-93.
189. Zipes DP, Fischer J, King RM, Nicoll Ad, Jolly WW. Termination of ventricular fibrillation in dogs by depolarizing a critical amount of myocardium. *Am J Cardiol* 1975;36(1):37-44.
190. Ricard P, Levy S, Trigano J, Paganelli F, Daoud E, Man KC, et al. Prospective assessment of the minimum energy needed for external electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997;79(6):815-6.
191. Lerman BB, Deale OC. Relation between transcardiac and transthoracic current during defibrillation in humans. *Circ Res* 1990;67(6):1420-6.
192. Gurevitz OT, Ammash NM, Malouf JF, Chandrasekaran K, Rosales AG, Ballman KV, et al. Comparative efficacy of monophasic and biphasic waveforms for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am Heart J* 2005;149(2):316-21.
193. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol* 1992;19(4):851-5.
194. Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1969;23(2):208-16.
195. Weigner MJ, Thomas LR, Patel U, Schwartz JG, Burger AJ, Douglas PS, et al. Early cardioversion of atrial fibrillation facilitated by transesophageal echocardiography: short-term safety and impact on maintenance of sinus rhythm at 1 year. *Am J Med* 2001;110(9):694-702.
196. Guarnieri T, Tomaselli G, Griffith LS, Brinker J. The interaction of antiarrhythmic drugs and the energy for cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991;14(6):1007-12.
197. Sadoul N, de Chillou C, Reeb T, Pescariu S, Dodinot B, Aliot E. [Left-sided His bundle ablation after failure of right-sided approach: technique and initial results]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1994;87(3):387-92.
198. Yeung-Lai-Wah JA, Alison JF, Lonergan L, Mohama R, Leather R, Kerr CR. High success rate of atrioventricular node ablation with radiofrequency energy. *J Am Coll Cardiol* 1991;18(7):1753-8.
199. Hindricks G. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. The Multicentre European

- Radiofrequency Survey (MERFS) investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1993;14(12):1644-53.
200. Rosenqvist M, Lee MA, Moulinier L, Springer MJ, Abbott JA, Wu J, et al. Long-term follow-up of patients after transcatheter direct current ablation of the atrioventricular junction. *J Am Coll Cardiol* 1990;16(6):1467-74.
 201. Rokas S, Gaitanidou S, Chatzidou S, Agrios N, Stamatelopoulos S. A noninvasive method for the detection of dual atrioventricular node physiology in chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84(12):1442-5, A8.
 202. Rokas S, Gaitanidou S, Chatzidou S, Pamboucas C, Achtipis D, Stamatelopoulos S. Atrioventricular node modification in patients with chronic atrial fibrillation: role of morphology of RR interval variation. *Circulation* 2001;103(24):2942-8.
 203. Tebbenjohanns J, Schumacher B, Korte T, Niehaus M, Pfeiffer D. Bimodal RR interval distribution in chronic atrial fibrillation: impact of dual atrioventricular nodal physiology on long-term rate control after catheter ablation of the posterior atrionodal input. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11(5):497-503.
 204. Coumel P, Friocourt P, Mugica J, Attuel P, Leclercq JF. Long-term prevention of vagal atrial arrhythmias by atrial pacing at 90/minute: experience with 6 cases. *Pacing Clin Electrophysiol* 1983;6(3 Pt 1):552-60.
 205. Murgatroyd FD, Nitzsche R, Slade AK, Limousin M, Rosset N, Camm AJ, et al. A new pacing algorithm for overdrive suppression of atrial fibrillation. Chorus Multicentre Study Group. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17(11 Pt 2):1966-73.
 206. Cox JL, Schuessler RB, D'Agostino HJ, Jr., Stone CM, Chang BC, Cain ME, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101(4):569-83.
 207. Lim SL, Chua YL. Surgery for atrial fibrillation. *Ann Acad Med Singapore* 2004;33(4):432-6.
 208. Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Kater KM, Lappas DG. Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg* 1993;56(4):814-823; discussion 823-4.
 209. Haissaguerre M, Gencel L, Fischer B, Le Metayer P, Poquet F, Marcus FI, et al. Successful catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5(12):1045-52.
 210. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Gencel L, Pradeau V, Garrigues S, et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7(12):1132-44.
 211. Pappone C, Oreto G, Lamberti F, Vicedomini G, Loricchio ML, Shpun S, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation* 1999;100(11):1203-8.
 212. Haissaguerre M, Marcus FI, Fischer B, Clementy J. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5(9):743-51.
 213. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer II, et al. Mapping-guided ablation of pulmonary veins to cure atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;86(9 Suppl 1):K9-K19.
 214. Hocini M, Haissaguerre M, Shah D, Jais P, Peng JT, Yamane T, et al. Multiple sources initiating atrial fibrillation from a single pulmonary vein identified by a circumferential catheter. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(11 Pt 2):1828-31.
 215. Hocini M, Shah DC, Jais P, Haissaguerre M, Peng JT, Yamane T, et al. Concealed left pulmonary vein potentials unmasked by left atrial stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23(11 Pt 2):1832-5.

216. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000;101(12):1409-17.
217. Macle L, Jais P, Scavee C, Weerasooriya R, Shah DC, Hocini M, et al. Electrophysiologically guided pulmonary vein isolation during sustained atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(3):255-60.
218. Nakagawa H, Aoyama H, Beckman KJ, Po SS, Wu R, Lockwood D, et al. Relation between pulmonary vein firing and extent of left atrial-pulmonary vein connection in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2004;109(12):1523-9.
219. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Arentz T, Kalusche D, Takahashi A, et al. Catheter ablation of chronic atrial fibrillation targeting the reinitiating triggers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11(1):2-10.
220. Jais P, Hocini M, Hsu LF, Sanders P, Scavee C, Weerasooriya R, et al. Technique and results of linear ablation at the mitral isthmus. *Circulation* 2004;110(19):2996-3002.
221. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000;102(21):2619-28.
222. Hocini M, Sanders P, Jais P, Hsu LF, Weerasooriya R, Scavee C, et al. Prevalence of pulmonary vein disconnection after anatomical ablation for atrial fibrillation: consequences of wide atrial encircling of the pulmonary veins. *Eur Heart J* 2005;26(7):696-704.
223. Kobza R, Hindricks G, Tanner H, Schirdewahn P, Dorszewski A, Piorkowski C, et al. Late recurrent arrhythmias after ablation of atrial fibrillation: incidence, mechanisms, and treatment. *Heart Rhythm* 2004;1(6):676-83.
224. Pappone C, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Santinelli O, Ferro A, et al. Prevention of iatrogenic atrial tachycardia after ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study comparing circumferential pulmonary vein ablation with a modified approach. *Circulation* 2004;110(19):3036-42.
225. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104(21):2539-44.
226. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004;109(3):327-34.
227. Oral H, Scharf C, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003;108(19):2355-60.
228. Michel P. Les événements indésirables graves liés au processus de soins: une étude nationale. *Risques et qualité* 2004(1):12-14.
229. Adjeoda K. Analyse approfondie des causes d'événements iatrogènes en milieu hospitalier: étude de la reproductibilité des analyses réalisées dans l'étude ENEIS. *Risques et qualité* 2004.
230. Abergel. *Echocardiographie clinique de l'adulte*; 2004.
231. Jais P, Shah DC, Haissaguerre M, Takahashi A, Lavergne T, Hocini M, et al. Efficacy and safety of septal and left-atrial linear ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1999;84(9A):139R-146R.
232. Weerasooriya R, Jais P, Hocini M, Scavee C, MacLe L, Hsu LF, et al. Effect of catheter ablation on quality of life of patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2005;2(6):619-23.

233. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(2):185-97.
234. Oral H, Veerareddy S, Good E, Hall B, Cheung P, Tamirisa K, et al. Prevalence of asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15(8):920-4.
235. van den Berg MP, Ranchar AV, van Sonderen FL, van Gelder IC, van Veldhuisen DJ. Paroxysmal atrial fibrillation, quality of life and neuroticism. *Neth J Med* 2005;63(5):170-4.
236. Paquette M, Roy D, Talajic M, Newman D, Couturier A, Yang C, et al. Role of gender and personality on quality-of-life impairment in intermittent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;86(7):764-8.
237. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005;111(9):1100-5.
238. Saoudi N DJC. Précis de rythmologie; 2005.
239. Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Haissaguerre M, Clementy J. Long-term follow-up after right atrial radiofrequency catheter treatment of paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21(11 Pt 2):2533-8.
240. Ehrlich JR, Nattel S, Hohnloser SH. Atrial fibrillation and congestive heart failure: specific considerations at the intersection of two common and important cardiac disease sets. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13(4):399-405.
241. Carson PE, Johnson GR, Dunkman WB, Fletcher RD, Farrell L, Cohn JN. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure. The V-HeFT Studies. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87(6 Suppl):VI102-10.
242. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction. J Am Coll Cardiol* 1998;32(3):695-703.
243. Mahoney P, Kimmel S, DeNofrio D, Wahl P, Loh E. Prognostic significance of atrial fibrillation in patients at a tertiary medical center referred for heart transplantation because of severe heart failure. *Am J Cardiol* 1999;83(11):1544-7.
244. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. *Circulation* 1991;84(1):40-8.

Annexes

Questionnaire de santé SF36

Date | | | | | | | |

Comment répondre

Les questions qui suivent portent sur votre santé, telle que vous la ressentez. Ces informations nous permettront de mieux savoir comment vous vous sentez dans votre vie de tous les jours.

Veillez répondre à toutes les questions en entourant le chiffre correspondant à la réponse choisie, comme il est indiqué. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

Identification

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est : (entourez la réponse de votre choix)

Excellente	1
Très bonne	2
Bonne	3
Médiocre	4
Mauvaise	5

2. Par rapport à l'année dernière à la même époque, comment trouvez-vous votre état de santé en ce moment ? (entourez la réponse de votre choix)

Bien meilleur que l'an dernier	1
Plutôt meilleur	2
À peu près pareil	3
Plutôt moins bon	4
Beaucoup moins bon	5

3. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles ?	1	2
b. Avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?	1	2
c. Avez-vous dû arrêter de faire certaines choses ?	1	2
d. Avez-vous eu des difficultés à faire votre travail ou toute autre activité ? (par exemple, cela vous a demandé un effort supplémentaire)	1	2

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux(se) ou déprimé(e)) (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Oui	Non
a. Avez-vous réduit le temps passé à votre travail ou à vos activités habituelles	1	2
b. avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité	1	2
c. avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude	1	2

5. Au cours de ces 4 dernières semaines dans quelle mesure votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a-t-il gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances (entourez la réponse de votre choix)

Pas du tout	1
Un petit peu	2
Moyennement	3
Beaucoup	4
Enormément	5

6. Au cours de ces 4 dernières semaines, quelle a été l'intensité de vos douleurs (physiques) ? (entourez la réponse de votre choix)

Nulle	1
Très faible	2
Faible	3
Moyenne	4
Grande	5
Très grande	6

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont-elles limité(e) dans votre travail ou vos activités domestiques ? (entourez la réponse de votre choix)

Pas du tout	1
Un petit peu	2
Moyennement	3
Beaucoup	4
Enormément	5

8. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a gêné(e) dans votre vie et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ? (entourez la réponse de votre choix)

En permanence	1
Une bonne partie du temps	2
De temps en temps	3
Rarement	4
Jamais	5

9. Voici une liste d'activités que vous pouvez avoir à faire dans votre vie de tous les jours. Pour chacune d'entre elles indiquez si vous êtes limité(e) en raison de votre état de santé actuel. (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

Liste d'activités	Oui, beaucoup limité(e)	Oui, un peu limité(e)	Non, pas du tout limité(e)
a. Efforts physiques importants tels que courir, soulever un objet lourd, faire du sport	1	2	3
b. Efforts physiques modérés tels que déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules	1	2	3
c. Soulever et porter les courses	1	2	3
d. Monter plusieurs étages par l'escalier	1	2	3
e. Monter un étage par l'escalier	1	2	3
f. Se pencher en avant, se mettre à genoux, s'accroupir	1	2	3
g. Marcher plus d'un km à pied	1	2	3
h. Marcher plusieurs centaines de mètres	1	2	3
i. Marcher une centaine de mètres	1	2	3
j. Prendre un bain, une douche ou s'habiller	1	2	3

10. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti(e) au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, veuillez indiquer la réponse qui vous semble la plus appropriée. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où : (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	En permanence	Très souvent	Souvent	Quelque fois	Rarement	Jamais
a. vous vous êtes senti(e) dynamique?	1	2	3	4	5	6
b. vous vous êtes senti(e) très nerveux(se)?	1	2	3	4	5	6
c. vous vous êtes senti(e) si découragé(e) que rien ne pouvait vous remonter le moral?	1	2	3	4	5	6
d. vous vous êtes senti(e) calme et détendu(e)?	1	2	3	4	5	6
e. vous vous êtes senti(e) débordant(e) d'énergie?	1	2	3	4	5	6
f. vous vous êtes senti(e) triste et abattu(e)?	1	2	3	4	5	6
g. vous vous êtes senti(e) épuisé(e)?	1	2	3	4	5	6
h. vous vous êtes senti(e) heureux(se)?	1	2	3	4	5	6
i. vous vous êtes senti(e) fatigué(e)?	1	2	3	4	5	6

11. Indiquez pour chacune des phrases suivantes dans quelle mesure elles sont vraies ou fausses dans votre cas : (entourez la réponse de votre choix, une par ligne)

	Totalement vrai	Plutôt vrai	Je ne sais pas	Plutôt fausse	Totalement fausse
a. Je tombe malade plus facilement que les autres	1	2	3	4	5
b. Je me porte aussi bien que n'importe qui	1	2	3	4	5
c. Je m'attends à ce que ma santé se dégrade	1	2	3	4	5
d. Je suis en excellent santé	1	2	3	4	5

Veuillez vérifier que vous avez bien fourni une réponse pour chacune des questions. Merci de votre collaboration.
copyright © New England Medical Center Hospitals, Inc., 1993 All rights reserved. (IQOLA SF-36 French (France) Version 1.3)

EQ - 5D

Questionnaire sur la santé

(Version Française)
(French version)

Mobilité

- Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied
- J'ai des problèmes pour me déplacer à pied
- Je suis obligé(e) de rester alité(e)

Autonomie de la personne

- Je n'ai aucun problème pour prendre soin de moi
- J'ai des problèmes pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e)
- Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e)

Activités courantes (*exemples : travail, études, travaux domestiques, activités familiales ou loisirs*)

- Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes
- J'ai des problèmes pour accomplir mes activités courantes
- Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes

Douleurs/gêne

- Je n'ai ni douleurs ni gêne
- J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s)
- J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s)

Anxiété/Dépression

- Je ne suis ni anxieux(se) ni déprimé(e)
- Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e)
- Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e)

Impact du traitement de la fibrillation atriale par radiofréquence sur l'état de santé : expérience initiale nantaise.

RESUME

La fibrillation atriale est un trouble du rythme cardiaque fréquent, dont les complications peuvent être graves. Les techniques d'ablation percutanée par radiofréquence ont montré leur efficacité comme traitement curatif de ce trouble du rythme. La série des premiers patients nantais traités par cette méthode fait l'objet d'une étude rétrospective. L'impact du traitement sur l'état de santé des patients est étudié en prenant en compte l'incidence et la gravité des complications des procédures, le taux de maintien en rythme sinusal, et des indices de qualité de vie. L'incidence des complications par procédure est élevée (29%). En revanche, le taux de succès à 10 mois est de 74%, ce qui correspond aux données actuelles de la littérature. Il accompagne une amélioration de la qualité de vie des patients après traitement.

MOTS-CLES

Ablation par radiofréquence ; Fibrillation auriculaire ; Qualité de vie.