

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2007

N° 125

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de Cardiologie et Pathologies Vasculaires

par

Stéphane EVAIN

né le 29.06.1978

Présentée et soutenue publiquement le 12/10/2007

**Ablation par radiofréquence des tachycardies
ventriculaires ischémiques à l'aide du système Carto™
au CHU de Nantes**

Président : Monsieur le Professeur Le Marec

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Lande

I. INTRODUCTION

Les cardiopathies ischémiques représentent un enjeu majeur de Santé Publique en terme de morbi-mortalité. L'infarctus du myocarde (IDM), manifestation aiguë et grave de cardiopathie ischémique, concerne 100 à 120 000 personnes en France chaque année. Les principales complications de l'infarctus du myocarde sont l'insuffisance cardiaque et les troubles du rythme ventriculaires. L'incidence des troubles du rythme ventriculaires survenant suite à un IDM et mettant en jeu le pronostic vital est actuellement estimée entre 2 et 5 % par an [5, 6].

De multiples avancées thérapeutiques ont prouvé leur efficacité vis-à-vis des troubles du rythme ventriculaires post-IDM. La reperfusion myocardique, par fibrinolyse ou angioplastie endo-coronaire, limite la taille du myocarde infarci, et donc la taille du substrat arythmogène. Le traitement de l'ischémie myocardique par angioplastie endo-coronaire ou pontage aorto-coronaire, limite là encore le risque rythmique. Les médicaments anti-arythmiques, notamment les β -bloquants et l'amiodarone, ont démontré leur efficacité sur les troubles du rythme ventriculaires. Plus récemment, l'essor du défibrillateur automatique implantable (DAI) a permis d'améliorer de façon considérable la prise en charge des troubles du rythme ventriculaires post-IDM.

Néanmoins, malgré ces progrès thérapeutiques, les complications rythmiques de l'IDM demeurent redoutées. Certains patients ayant subi un IDM sont gênés par la survenue de tachycardies ventriculaires (TV) monomorphes récidivantes et fréquentes. Cette cohorte de patients représenterait 10 à 30% des patients porteurs d'une cardiopathie ischémique et pris en charge pour des troubles du rythme ventriculaires [10, 11]. Malgré le dépistage et le traitement d'une éventuelle ischémie myocardique et malgré l'optimisation du traitement médicamenteux anti-arythmique, ces TV récidivantes peuvent être très invalidantes, notamment lorsqu'elles sont responsables de multiples chocs délivrés par le DAI. Elles peuvent en outre générer une instabilité hémodynamique mettant en jeu le pronostic vital. Pour ces patients, l'ablation de TV par radiofréquence demeure la seule alternative. Plusieurs techniques d'ablation ont été développées. L'efficacité de cette procédure est validée pour les TV idiopathiques mais demeure plus controversée s'agissant des TV ischémiques.

L'objectif de ce travail était d'analyser de façon rétrospective toutes les ablations de TV ischémiques réalisées au CHU de Nantes à l'aide du système de cartographie CartoTM,

afin d'apprécier l'efficacité à court et long terme de cette procédure, ainsi que ses complications.

A. La cardiopathie ischémique

1. Définitions

Le terme "cardiopathie ischémique" regroupe plusieurs entités cliniques qui ont pour point commun l'ischémie myocardique consécutive à une insuffisance de perfusion du myocarde par les artères coronaires. Ce défaut de perfusion coronaire s'explique de façon quasi-exclusive par l'athérosclérose coronaire, qui correspond au dépôt et à l'oxydation de LDL-cholestérol dans la média des artères et à l'inflammation qui en découle, aboutissant à la formation de la plaque d'athérome.

Les différentes entités cliniques sont l'angor d'effort, les syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST, les syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST et la cardiopathie dilatée ischémique.

- ◆ L'**angor d'effort** résulte d'une sténose coronaire chronique par une plaque d'athérome, permettant une perfusion coronaire suffisante au repos mais insuffisante à l'effort.

- ◆ Les **syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST** sont liés à une obstruction aigue mais incomplète de l'artère coronaire, suite à une ulcération de plaque d'athérome ou à une érosion endothéliale, entraînant une insuffisance de perfusion myocardique au moindre effort voire au repos.

- ◆ Les **syndromes coronariens aigus avec sus-décalage du segment ST** ou **infarctus du myocarde** (IDM) sont liés à une obstruction aigue et complète de l'artère coronaire, suite à une ulcération de plaque d'athérome ou à une érosion endothéliale, responsable d'un arrêt brutal de la perfusion myocardique. Il en résulte une destruction de tissu myocardique par nécrose et apoptose, de taille plus ou moins importante selon le siège de l'obstruction coronaire et selon l'éventuelle reperfusion de l'artère coronaire (par fibrinolyse ou par angioplastie coronaire).

- ◆ La **cardiopathie dilatée ischémique** correspond à une dilatation et une altération de la fonction systolique du ventricule gauche, consécutive à une nécrose

myocardique (résultant d'un ou plusieurs IDM) ou à une hibernation myocardique (résultant d'une ischémie chronique du myocarde).

2. Epidémiologie

2.1 Les cardiopathies ischémiques

Les cardiopathies ischémiques représentent une cause majeure de morbi-mortalité dans tous les pays développés. En France, les cardiopathies ischémiques ont été responsables en 2003 de 43000 décès soit 27% des décès cardiovasculaires et 8% du total des décès. Depuis le milieu des années 1980, la mortalité par cardiopathie ischémique diminue régulièrement (-40% entre 1985 et 2003) [3]. La France observe un taux de mortalité par cardiopathies ischémiques, quel que soit l'âge, parmi les plus faibles des pays de l'Union européenne. La région des Pays de la Loire, qui a dénombré 2 400 décès de cardiopathie ischémique par an entre 2000 et 2002, se situe dans la moyenne nationale. Le taux de mortalité masculin par cardiopathie ischémique est plus de deux fois supérieur au taux féminin.

Les cardiopathies ischémiques ont par ailleurs été responsables de 311 000 hospitalisations en service de court séjour en 2004, soit 2% de l'ensemble des hospitalisations en court séjour.

Leur répartition géographique est inégale sur le territoire français, avec un gradient décroissant Nord-Sud, conséquence vraisemblable d'habitudes alimentaires variables selon nos régions.

Les données épidémiologiques soulignent donc l'importance majeure de la prise en charge des cardiopathies ischémiques.

2.2 L'infarctus du myocarde

Le taux d'incidence des IDM en France est estimé à 261,9/100 000/an pour les hommes et 54,8/100 000/an pour les femmes. En 2004, les Pays de la Loire ont dénombré 3300 hospitalisations pour IDM. La létalité hospitalière (mesurée à 28 jours) post-IDM diminue de 5% par an, témoignant des progrès de la prise en charge des patients,

principalement grâce à la diffusion des techniques de revascularisation coronaire pharmacologique (fibrinolyse) et mécanique (angioplastie coronaire) [3]. Les patients ayant survécu à un IDM sont donc de plus en plus nombreux.

B. L'infarctus du myocarde

L'IDM ou syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du ST est la manifestation aiguë la plus grave des cardiopathies ischémiques, générant de multiples complications engageant le pronostic vital, notamment des troubles du rythme ventriculaires comme nous le verrons plus loin.

1. Remodelage histologique lors de l'infarctus du myocarde

L'IDM résulte le plus souvent d'une occlusion coronaire, secondaire à la formation d'un thrombus à partir d'une plaque athéroscléreuse ulcérée ou d'une érosion endothéliale en aval de la plaque, générant alors une ischémie myocardique aiguë. En raison de son métabolisme élevé, le myocarde développe des lésions irréversibles à partir de 20 minutes d'ischémie. Une "vague" de nécrose traverse le myocarde, depuis les couches sous-endocardiques jusqu'aux couches sous-épicaudiques, dans un délai de 3 à 6 heures (phénomène de *front d'ondes*). Bien que les cardiomyocytes soient la population cellulaire la plus vulnérable, l'ischémie touche aussi les cellules vasculaires, les fibroblastes et le tissu conducteur myocardique.

La nécrose myocardique engendre une importante réaction inflammatoire. Des millions de leucocytes issus de la moelle osseuse, initialement composés de polynucléaires neutrophiles puis de macrophages, envahissent la zone infarctée. Les macrophages phagocytent les débris cellulaires nécrotiques, et sont directement impliqués dans les phases suivantes de cicatrisation tissulaire. Parallèlement à la réparation du tissu nécrosé, un tissu temporaire hydrophile riche en fibroblastes proliférants et en cellules endothéliales (appelé tissu de granulation), en provenance du tissu environnant, se développe dans la région de l'infarctus.

Au cours du temps, ce tissu de granulation évolue vers un tissu cicatriciel dense en fibres collagènes. Ces différents stades histologiques de l'IDM sont illustrés sur la figure 1.

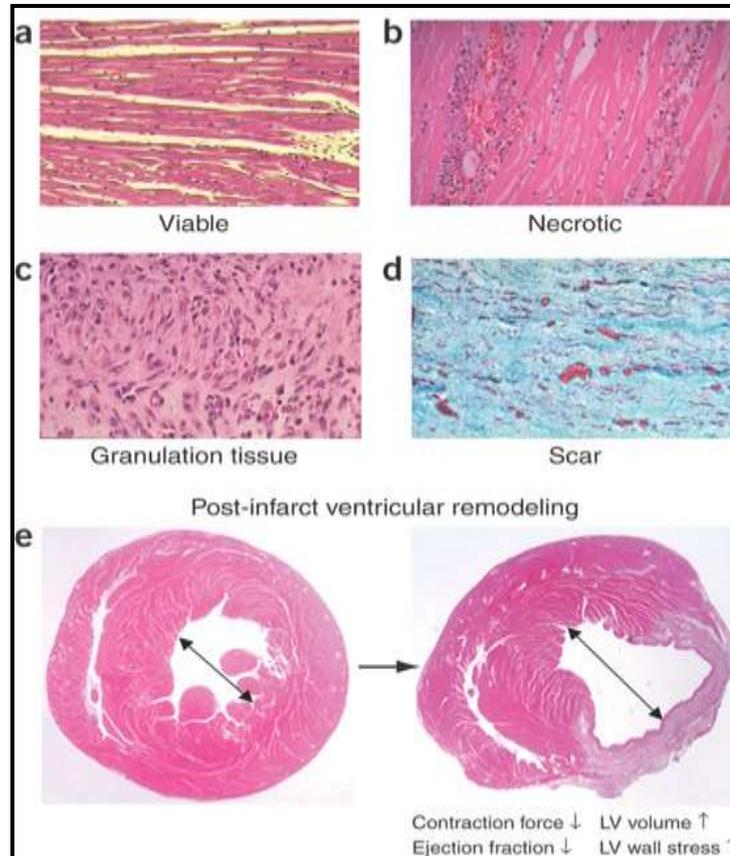


Figure 1. Stades histologiques de l'infarctus du myocarde, d'après Laflamme et Murry [2, 3]. a. Myocarde sain, viable. b. Réaction inflammatoire secondaire à la nécrose avec infiltration de nombreux leucocytes. c. Tissu temporaire hydrophile riche en fibroblastes et en cellules endothéliales (tissu de granulation). d. Evolution du tissu de granulation vers un tissu cicatriciel dense en fibres collagènes. e. Processus du remodelage ventriculaire: diminution de l'inotropisme, baisse de la FEVG, augmentation du volume du ventricule gauche (LV), élévation du stress pariétal ventriculaire gauche.

2. Remodelage électro-physiologique lors de l'infarctus du myocarde

Les pourtours de cette plaque cicatricielle sont le siège d'un intense remodelage électro-physiologique qui joue un rôle prépondérant dans la genèse des troubles du rythme.

2.1 Diminution du courant sodique I_{Na}

Au sein de la zone bordante péri-cicatricielle, une diminution de l'amplitude et de la vitesse ($dV/dt \max$) de la phase 0 du potentiel d'action a été observée [12, 13], ce qui suggère une diminution du courant sodique I_{Na} . Plus précisément, cette diminution d' I_{Na} a pu être attribuée à une diminution de la densité de courant I_{Na} , à une inactivation accélérée ou une réactivation ralentie du canal sodique [14].

La diminution d' I_{Na} entraîne une diminution de l'excitabilité et de la conduction au sein de la zone bordante péri-cicatricielle. Cette zone de conduction lente favorise la survenue d'un bloc uni-directionnel et ainsi l'apparition d'une réentrée autour du tissu cicatriciel, comme nous le verrons plus loin.

Cette diminution d' I_{Na} en post-IDM pourrait expliquer le rôle délétère des anti-arythmiques de classe I de la classification de Vaughan-Williams dans la cardiopathie ischémique, qui deviendraient pro-arythmiques en aggravant l'inhibition d' I_{Na} [15, 16].

2.2 Diminution du courant calcique I_{CaL} et perturbations de l'homéostasie calcique

Une diminution du courant I_{CaL} a également été observée dans la zone bordante péri-cicatricielle chez le chien [17, 18], le chat [19], le lapin [20] et le mouton [21]. La réactivation d' I_{CaL} semble plus lente [18] et son activation voltage-dépendante survient pour des valeurs plus négatives [19].

Par ailleurs les courants calciques intra-cellulaires des cellules de la zone bordante sont diminués en amplitude et ralentis [21]. SERCA 2A, enzyme permettant le recaptage du Ca^{2+} cytosolique par le réticulum sarcoplasmique, subit une régulation négative [21]. La diminution et la lenteur des courants calciques semble liée à une incoordination spatiale des sparks calciques (minimes relargages calciques du réticulum sarcoplasmique, via le récepteur à la ryanodine pendant la diastole) [20]. Dans les cellules de Purkinje sous-endocardiques survivantes en zone myocardique nécrotique, ont été observés des micro-relargages calciques spontanés dont la distribution spatio-temporelle est hétérogène et qui peuvent déclencher des troubles du rythme [22].

2.3 Diminution des courants potassiques

La durée du potentiel d'action est allongée dans les cellules myocardiques situées dans la zone bordante péri-infarctus, notamment dans les fibres de Purkinje [12], ce qui est responsable de post-dépolarisations précoces et de troubles du rythme ventriculaires [23]. Plusieurs courants potassiques subissent une régulation négative au sein de la zone bordante péri-infarctus. Le courant I_{K1} et le courant potassique retardé sont diminués dans les fibres de Purkinje sous-endocardiques chez le chien [24]. Le courant I_{to} diminue rapidement dans les jours qui suivent l'IDM mais récupère dans les deux mois [18]. I_{Kr} et I_{Ks} subissent également une régulation négative [25]. Ces altérations des canaux potassiques affectent la repolarisation et favorisent ainsi la survenue de post-dépolarisations précoces.

Les courants potassiques sont eux aussi affectés dans le myocarde sain avoisinant. En effet, I_{to} et I_{K1} y sont diminués chez le lapin [26]. La réduction d' I_{to} s'explique par une sous-expression de la sous-unité $K_{v4.2}$ chez le rat. L'effet général du remodelage électrophysiologique survenant en post-IDM sur la dispersion spatiale des périodes réfractaires ventriculaires demeure controversé. Une étude montre notamment une augmentation de l'hétérogénéité des périodes réfractaires [27], tandis qu'une autre montre au contraire une diminution de l'hétérogénéité des périodes réfractaires [28].

2.4 Diminution des jonctions gap

Dans la zone bordante péri-cicatricielle du chien, les jonctions gap sont moins nombreuses et plus petites, avec diminution de la proportion des jonctions gap faisant communiquer les cardiomyocytes par leurs parois latérales, par rapport à celles faisant communiquer les cardiomyocytes par leurs extrémités [29].

Cette altération des jonctions gap a été observée dans l'isthme de patients ayant une TV inductible. Nous verrons plus loin que l'isthme est une zone critique des circuits de réentrée située au sein du myocarde nécrosé [30]. L'altération du couplage des cardiomyocytes consécutive au remodelage des jonctions gap joue donc un rôle clé dans la genèse des troubles du rythme par réentrée survenant en post-IDM.

On retiendra que l'infarctus du myocarde, généré par l'occlusion d'une artère coronaire, aboutit à la formation d'une zone fibreuse cicatricielle au sein du myocarde, entourée d'une zone bordante viable subissant un remodelage électrophysiologique, avec notamment une diminution du courant sodique I_{Na} et des jonctions gap lui conférant les propriétés d'un tissu à conduction lente. La lenteur de conduction dans ce tissu est, nous le verrons plus loin, propice à la survenue d'un bloc uni-directionnel favorisant la réentrée.

C. La tachycardie ventriculaire sur cardiopathie ischémique

1. Définitions

Les troubles du rythme ventriculaires regroupent les extrasystoles ventriculaires, la tachycardie ventriculaire, la torsade de pointes et la fibrillation ventriculaire.

◆ Les **extrasystoles ventriculaires (ESV)** sont des contractions prématurées des ventricules secondaires à la dépolarisation d'un foyer ventriculaire, suivies d'un repos compensateur. Elles peuvent survenir de façon isolée ou répétée (doublets, triplets,...). Elles peuvent naître d'un ou plusieurs foyers et prennent alors un aspect mono ou polymorphe. Ces foyers peuvent être ventriculaires droit (ESV type « retard gauche ») ou ventriculaires gauches (ESV type « retard droit »).

◆ La **tachycardie ventriculaire** est une succession d'au moins 3 ESV. Elle est dite non soutenue si elle dure moins de 30 secondes, soutenue si elle dure plus de 30 secondes. Elle est monomorphe si tous les complexes QRS qui la composent ont la même morphologie, polymorphe s'ils ont une morphologie différente.

◆ La **torsade de pointes** est une forme de tachycardie ventriculaire polymorphe caractérisée par une alternance de son axe électrique. Elle se rencontre dans le contexte du syndrome du QT long qui se distingue de la cardiopathie ischémique.

◆ La **fibrillation ventriculaire** est une dépolarisation très rapide et totalement anarchique du myocarde ventriculaire, inefficace sur le plan hémodynamique.

2. Epidémiologie

A l'ère de la reperfusion coronaire, l'incidence des troubles du rythme ventriculaires mettant en jeu le pronostic vital en post-IDM est estimée entre 2 et 5% par an [5, 6].

3. Physiopathologie

3.1 Mécanisme général des troubles du rythme

P.Coumel a proposé en 1987 un schéma du mécanisme des troubles du rythme qui reste valable de nos jours, tant sur le plan théorique que pratique, le "triangle de Coumel" [1] représenté en figure 2. La survenue d'une arythmie, a fortiori d'une arythmie ventriculaire, nécessite 3 éléments:

- ◆ Un **substrat arythmogène**, le composant essentiel, survenant à l'échelle histologique (zone de conduction lente au sein d'une cicatrice d'infarctus du myocarde, ou au sein d'un ventricule droit atteint d'une dysplasie arythmogène) ou à l'échelle moléculaire (anomalies du récepteur à la ryanodine des TV catécholergiques, canalopathies tels le syndrome de Brugada, le syndrome du QT long, le syndrome du QT court) ;

- ◆ Une **gâchette**, le plus souvent une simple extrasystole, qui déclenche le processus ;

- ◆ Une modulation par le **système nerveux autonome**, notamment le tonus β adrénergique (sous ses deux formes neurogène et humorale) qui joue un rôle majeur dans les troubles du rythme ventriculaires survenant sur une cardiopathie ischémique. Les catécholamines (adrénaline, noradrénaline), en se fixant sur le récepteur β_1 adrénergique largement distribué dans le myocarde, stimulent via une protéine Gs l'adénylate cyclase qui elle-même produit l'AMP cyclique (AMPc). L'AMPc stimule alors l'enzyme clé de la transduction du signal β adrénergique : la protéine kinase AMPc dépendante (PKA). La PKA phosphoryle environ une centaine de protéines régulatrices de la fonction cardiaque. Par exemple, en activant le courant calcique I_{CaL} et le récepteur à la ryanodine, PKA entraîne une surcharge calcique intra-cytosolique favorisant la survenue d'une activité déclenchée type post-dépolarisation précoce ou tardive. Le tonus adrénergique agit également sur les récepteurs β_2 et β_3 adrénergique, eux aussi présents dans le myocarde et qui ont leur propre

voie de signalisation : l'ensemble des effets intra-cellulaires de ces différentes voies de signalisation n'est que partiellement connu.

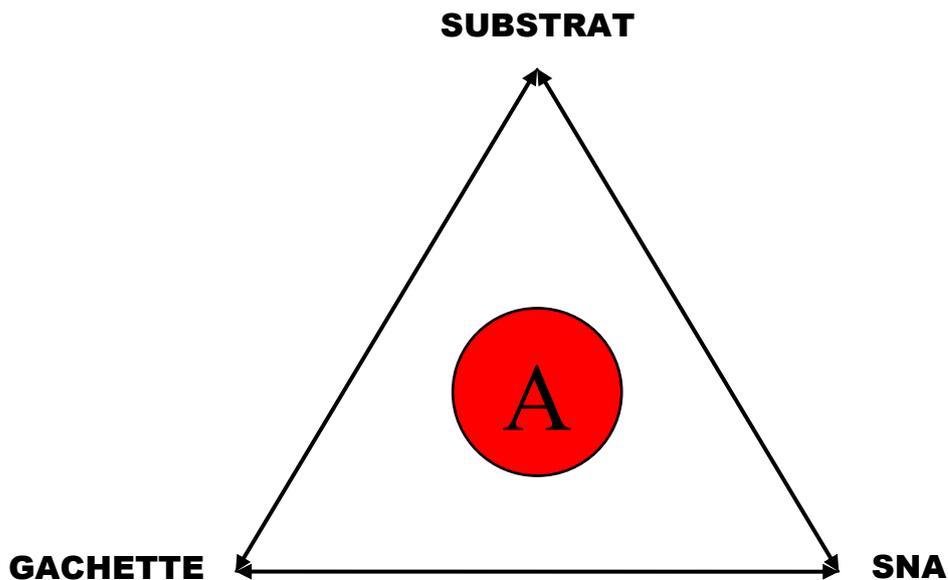


Figure 2. Composants des arythmies, d'après Coumel. [1] Le substrat arythmogène est le facteur essentiel. Il détient le mécanisme électro-physiologique de l'arythmie clinique (A) quel qu'il soit. Anatomiquement, le substrat peut être localisé ou diffus. Pour autant ce mécanisme ne résume pas toute l'arythmie. Elle est nécessairement lancée par un phénomène initial, une gâchette (trigger) dont le mécanisme peut être différent : une réentrée, une activité déclenchée, sont mis en route par un simple battement prématuré, quel que soit son mécanisme. Enfin, ces deux ingrédients présents au sein du myocarde ne justifient pas forcément la survenue d'une arythmie clinique, dont l'apparition à un instant déterminé est liée à des facteurs de modulation dont le plus important et le plus constant est le système nerveux autonome (SNA).

3.2 Mécanisme des tachycardies ventriculaires dans les cardiopathies ischémiques

a- La réentrée

La réentrée est le principal mécanisme impliqué dans les tachycardies ventriculaires ischémiques. Il est en effet habituellement considéré que la TV ischémique est :

- ◆ **Sous-endocardique,**
- ◆ **Ventriculaire gauche,**
- ◆ **Réentrante,**
- ◆ A type de **macro-circuit.**

Ces considérations s'appuient sur des données expérimentales recueillies chez le chien [31], sur des données humaines obtenues sur des cœurs explantés pour transplantation et analysés ex vivo [32-34] et enfin sur une immense source de données constituée par les cartographies per-opératoires initiées en France par Fontaine et Coll. [35-41]. La localisation sous-endocardique de la réentrée est attestée par l'efficacité relative de l'ablation par radiofréquence des TV ischémiques qui se réalise par voie endo-cavitaire et qui cible donc l'endocarde.

La réentrée survient lorsque l'onde de dépolarisation qui parcourt le myocarde est confrontée à un **bloc uni-directionnel**, c'est-à-dire lorsqu'elle est arrêtée dans sa propagation par une zone de myocarde qui soit a perdu toute capacité d'excitation (bloc organique), soit est encore en période réfractaire (bloc fonctionnel). La cicatrice fibreuse et inexcitable consécutive à l'IDM ainsi que sa zone bordante viable constituent des zones de bloc empêchant la propagation normale du front d'activation.

L'apparition d'une réentrée implique également que le temps mis pour parcourir le circuit de réentrée est supérieur à la période réfractaire des cardiomyocytes où se produit la réentrée. Elle est ainsi facilitée par la présence de **zones de conduction lente** qui se situent en périphérie de la cicatrice fibreuse (zone bordante) et au sein même de la cicatrice. En effet, l'onde de dépolarisation bloquée par la cicatrice se propage lentement dans la zone bordante péri-cicatricielle et peut parfois poursuivre son trajet à l'intérieur même de la cicatrice dans un tissu encore excitable mais là encore à conduction lente. Une fois parcouru tout ce trajet appelé circuit de réentrée, l'onde d'activation peut alors se propager au myocarde sain avoisinant sorti de sa période réfractaire.

Plusieurs modèles de réentrée ont été décrits mais deux seulement semblent sous-tendre les TV monomorphes des cardiopathies ischémiques :

◆ Le modèle de l'**anneau** : c'est la forme la plus simple de la réentrée décrit par Mines dès 1914 [42]. Il suppose la présence d'un obstacle anatomique que l'onde de dépolarisation va contourner. La réentrée se perpétue si le contour de cet obstacle, qui forme le circuit de réentrée est suffisamment long, de telle sorte que chacun de ses composants soit sorti de sa période réfractaire lorsque l'onde de dépolarisation se présente. Ainsi, on conçoit qu'au sein d'un myocarde ayant subi un infarctus, l'onde de dépolarisation peut se heurter à la plaque fibreuse cicatricielle et /ou à la zone de conduction lente bordant l'IDM et la contourner, générant à chaque contournement un front d'activation envahissant le myocarde sain avoisinant.

Les techniques modernes de cartographie électro-anatomique ont pu confirmer l'existence de ce modèle de réentrée dans les cardiopathies ischémiques. De Chillou a par exemple cartographié chez 35 patients explorés pour des TV post-IDM 8 TV traçant un trajet circulaire autour soit d'une zone cicatricielle, soit d'une zone de bloc (zone de doubles potentiels), soit de l'anneau mitral [43] (figure 3).

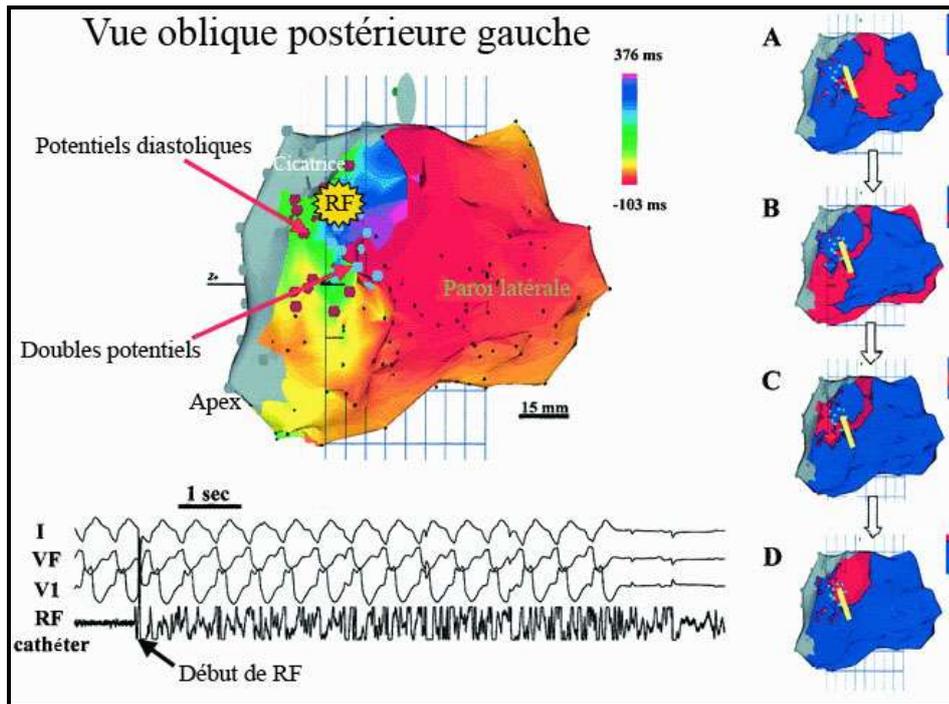


Figure 3. Modèle de l'anneau, d'après de Chillou [43]. (Durée du cycle de la tachycardie ventriculaire (TV) 500 ms). En haut à gauche, la carte d'activation de la TV à l'aide du système CARTO™. A droite, le front de propagation de la TV avec progression en sens horaire de l'onde de dépolarisation (rouge) autour d'un bloc attesté par des doubles potentiels (ligne jaune). En bas à gauche, électrocardiogramme montrant l'interruption de la TV pendant un tir de radiofréquence (RF) isolé.

◆ Le modèle **en huit de chiffre** : il a été décrit par El-Sherif en 1981 [31]. Le schéma détaillé à la figure 4 reprend les éléments de ce macro-circuit caractérisé par un point d'émergence activé depuis une zone de conduction lente intra ou péri-infarctus, puis une propagation selon un front curviligne qui contourne le tissu pathologique de part et d'autre. La zone de conduction lente est bordée de deux lignes qui la protègent d'une activation par ses faces latérales. Cette zone de bloc protégée ou "**isthme protégé**" est donc bordée par des lignes de bloc soit organiques (tissu cicatriciel) soit le plus souvent fonctionnelles, occasionnellement par des limites anatomiques (anneau valvulaire mitral par exemple) [43].

L'isthme de la TV est un point de passage obligatoire de la TV et constitue, nous le verrons plus loin, un site de tir de radiofréquence privilégié.

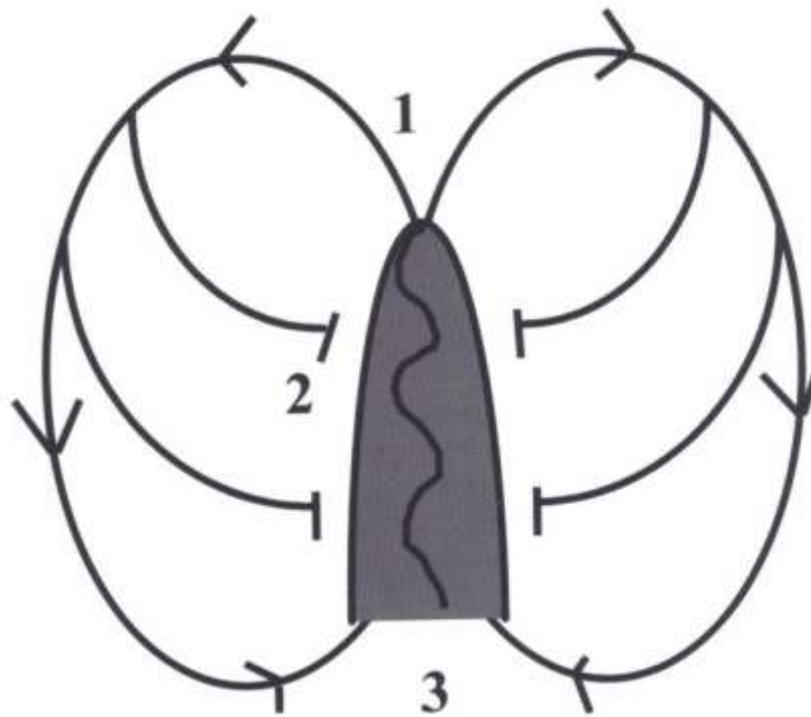


Figure 4. Modèle en huit de chiffre, d'après El-Sherif [31]. La zone grise en péri-infarctus est protégée latéralement par deux lignes de bloc fonctionnel (2), elle ramène l'onde d'activation au point d'émergence en zone saine (1), le contournement du tissu pathologique se fait par deux fronts curvilignes avec réentrée de l'onde d'activation dans la cicatrice.

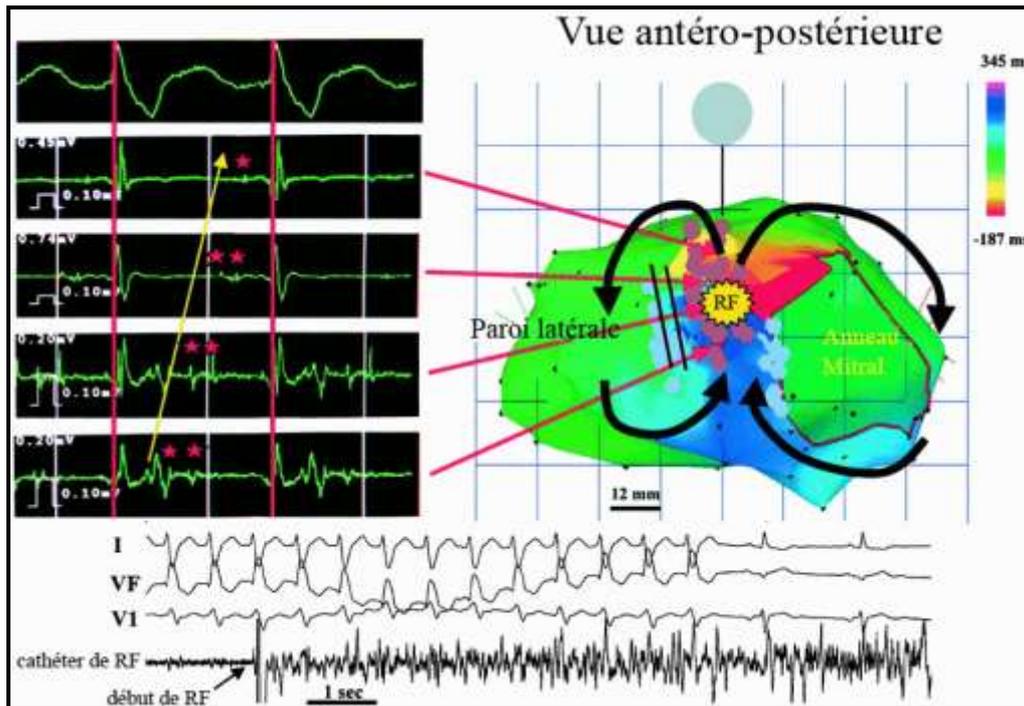


Figure 5. Modèle en huit de chiffre, d'après de Chillou, [43]. (Durée du cycle de la tachycardie ventriculaire (TV) 540 ms). En haut à gauche, progression de l'électrogramme en période proto-diastolique puis méso-diastolique puis se terminant en période télé-diastolique à l'isthme de la TV. En haut à droite, la carte d'activation à l'aide du système CARTO™. En bas, un électrocardiogramme montrant l'interruption de la TV lors de la délivrance d'un tir de radiofréquence (RF) isolé.

◆ Le modèle du **circuit dominant** : il a été décrit par Allessie en 1977. Dans ce modèle, l'onde de dépolarisation emprunte là encore un circuit circulaire, mais elle tourne autour d'un obstacle cette fois-ci purement fonctionnel et non organique. L'onde de dépolarisation active de proche en proche le centre du circuit qui demeure alors en période réfractaire et empêche ainsi toute propagation d'ondes centripètes susceptibles de court-circuiter le mouvement circulaire. La description initiale par Allessie a été réalisée à partir de tissu atrial, mais des modèles canins d'infarctus du myocarde ont permis d'observer par cartographie tridimensionnelle du tissu épicardique la réalité des zones fonctionnelles de bloc qui rendent possible l'installation d'une réentrée [31]. Ce modèle de réentrée n'a pas été documenté chez l'homme.

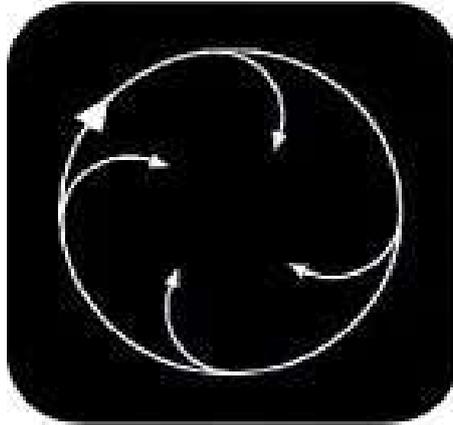


Figure 6. Modèle du circuit dominant, d'après Alessie [31]. La dépolarisation emprunte un trajet circulaire autour d'un bloc fonctionnel. L'activation centripète maintient le centre en période réfractaire, empêchant toute propagation d'ondes susceptibles de court-circuiter le mouvement circulaire.

◆ Le modèle d'**ondes en spirales** ou **rotors**: le modèle de réentrée avec un circuit dominant autour d'une zone de bloc fonctionnel laisse supposer que ce circuit peut se modifier en fonction des caractéristiques fonctionnelles des tissus, avec pour conséquence des variétés diverses et changeantes de parcours de l'influx [44] (Jalife J, JCE 1991). Ce modèle pourrait expliquer les tachycardies ventriculaires polymorphes, la fibrillation ventriculaire voire certaines formes de torsades de pointe.

◆ Enfin, la dernière forme de réentrée décrite est la **réflexion** : cette forme de réentrée ne suppose pas nécessairement la présence d'un circuit fermé de conduction, mais seulement d'une dissociation longitudinale du flux d'activation avec progression lente d'un influx antérograde suivie d'une activation rétrograde réalisant une « extrasystole de retour » [45]. Quand le temps de transmission antérograde est suffisamment long, la propagation de l'influx en direction rétrograde est capable de ré-exciter le tissu proximal, créant une réentrée par réflexion avec un intervalle de couplage court. La réflexion dépend de manière critique des conditions à travers la zone de conduction lente, de la dimension de celle-ci et des résistances intra et extra-cellulaires du modèle expérimental, ischémique par exemple. Ce mode de réentrée ne semble pas impliqué dans la survenue des TV monomorphes des cardiopathies ischémiques.

b- L'automatisme

Les cardiomyocytes ventriculaires n'ont pas la faculté d'automatisme à l'état physiologique : en effet, ces cellules sont dépourvues de dépolarisation diastolique spontanée durant la phase 4 de leur potentiel d'action. Mais des conditions pathologiques telles que l'ischémie peuvent réduire leur potentiel membranaire de repos et les doter ainsi d'un **automatisme anormal**. Cet automatisme anormal pourrait être à l'origine d'ESV qui elles-mêmes peuvent jouer un rôle de gâchette de TV.

Un mécanisme particulier est représenté par la **parasystolie**. Dans des conditions physiologiques, le pacemaker dominant, à savoir le nœud sinusal, génère un front d'activation qui va dépolariser tous les pace-makers latents du nœud auriculo-ventriculaire et du système His-Purkinje, qui vont revenir à leur condition initiale et vont ainsi être incapable d'influencer le processus d'activation du cœur. Dans des conditions pathologiques telles que la cardiopathie ischémique, des cellules automatiques peuvent être entourées de tissu ischémique ou nécrosé qui va constituer un bloc d'entrée empêchant l'envahissement du foyer automatique par le front d'activation d'origine sinusale, tout en permettant la sortie des influx générés par ce foyer automatique. Ces derniers peuvent alors activer le reste du myocarde. La parasystolie peut être à l'origine d'ESV qui elles-mêmes peuvent jouer le **rôle de gâchettes**.

Enfin, l'augmentation de l'automatisme normal des cellules de Purkinje est à l'origine du rythme idioventriculaire accéléré, forme particulière de TV lente (cycle supérieur à 600 ms) que l'on observe lors d'une reperfusion myocardique à la phase aigue de l'infarctus du myocarde.

c- Les activités déclenchées

◆ Les **post-dépolarisations précoces** sont à l'origine des torsades de pointes observées dans le syndrome du QT long, congénital ou acquis, mais s'observent également dans des tissus cardiaques altérés, notamment dans l'hypertrophie et l'insuffisance cardiaque lorsque les potentiels d'action sont allongés. Les caractéristiques de ces dépolarisations varient en fonction de l'espèce animale, du type de tissu ou de cellule utilisés. Elles apparaissent en phase 2 du potentiel d'action (à des valeurs moins négatives que -30 mV). A des valeurs plus négatives, elles sont qualifiées de post-dépolarisations de phase 3. L'activité déclenchée par des post-dépolarisations précoces est fonction de la fréquence de

stimulation. Les drogues de classe III provoquent une activité déclenchée à des fréquences de stimulation basse, cette activité cessant à des fréquences de stimulation élevées.

Les post-dépolarisations précoces sont particulièrement originaires des cellules M, situées dans la couche intermédiaire du myocarde entre la couche sous-épicaire et la couche sous-endocardique. Ces cellules, dans lesquelles le courant I_{K_s} est faible, sont donc particulièrement sensibles au blocage du courant I_{K_r} .

◆ Les **post-dépolarisations tardives** sont des oscillations du potentiel transmembranaire qui apparaissent après le processus de repolarisation (en phase 4 du potentiel d'action), liées probablement à une libération de calcium à partir du réticulum sarcoplasmique dans des conditions de surcharge de cet ion. Elles ont surtout été observées lors d'intoxications aux digitaliques mais également dans des fibres de Purkinje survivantes au sein d'une zone d'infarctus [46, 47]. Elles surviennent, en conditions expérimentales, à des fréquences de stimulation rapides.

Au total, de nombreux mécanismes électro-physiologiques peuvent expliquer la survenue de troubles du rythme ventriculaire dans les cardiopathies ischémiques, notamment lorsqu'elles sont compliquées d'insuffisance cardiaque.

La TV monomorphe récidivante survenant en post infarctus, forme de trouble du rythme ventriculaire qui nous intéresse dans cette étude, s'explique par les mécanismes de réentrée selon le modèle de l'anneau ou du huit de chiffre.

L'isthme de la TV, décrit dans le modèle de réentrée en huit de chiffre, est un point de passage obligatoire de la TV et constitue pour cette raison un site critique de tir de radiofréquence, comme nous le verrons plus loin.

D. Traitement des troubles du rythme ventriculaires

Les troubles du rythme ventriculaires survenant sur une cardiopathie ischémique ne relèvent pas d'un seul et unique traitement, mais plutôt d'une prise en charge à multiple facettes.

1. Traitement de la cause

Avant de proposer toute thérapeutique directement destinée à traiter les troubles du rythme ventriculaires, il convient d'abord de rechercher et de traiter les facteurs constituant le substrat arythmogène que sont la nécrose myocardique, l'ischémie myocardique et l'insuffisance cardiaque.

1.1 Lutter contre la nécrose myocardique

1.2 Traitement de l'ischémie myocardique

De nombreuses études aussi bien cliniques que fondamentales ont prouvé que l'ischémie myocardique constitue un substrat arythmogène. L'ischémie est à distinguer de la nécrose par son caractère réversible et donc potentiellement curable.

Canty et coll. a montré dans un modèle d'hibernation myocardique par ligature incomplète de l'artère interventriculaire antérieure chez le cochon que l'hibernation myocardique était responsable d'un haut risque de mort subite par fibrillation ventriculaire, celle-ci étant généralement précédée par une tachycardie ventriculaire [48]. D'autres études sur le même modèle ont montré que l'ischémie chronique répétée provoquait un remodelage cellulaire régional en l'absence d'infarctus compatible avec un substrat arythmogène : ce remodelage inclut une hypertrophie des cardiomyocytes [49], une altération du cycle calcique intracellulaire [50], une augmentation du tissu conjonctif interstitiel [51] et une hétérogénéité de l'innervation sympathique [52]. Par ailleurs, la diminution de production d'ATP par la cellule exposée à l'ischémie entraîne une déphosphorylation de ses protéines formant les gap junctions ce qui la découple électriquement des cellules avoisinantes [53]. Ce découplage électrique pourrait être au moins en partie responsable de l'hétérogénéité des repolarisations des cellules ventriculaires qui est elle aussi arythmogène. Néanmoins, cette donnée reste controversée puisque la diminution de la conductance par déphosphorylation des connexons serait insuffisante pour altérer le couplage électrique des cardiomyocytes [54-56].

Ces données expérimentales corroborent des observations cliniques. Dans une série de 142 morts subites présumées d'origine coronarienne, Burke a montré que 34 patients (24%) n'avaient ni séquelle d'IDM, ni thrombose intra-coronaire mais une simple sténose coronaire supérieure à 75% liée à une plaque d'athérome stable, supposant un substrat purement ischémique à leur mort subite [57]. Pour Farb, ce taux était comparable à 19% [58].

Par ailleurs, l'amélioration de l'instabilité électrique générée par l'ischémie myocardique grâce à la revascularisation pourrait expliquer l'impact limité du défibrillateur

automatique implantable (DAI) chez des patients ayant récemment bénéficié de pontages aorto-coronariens. L'essai clinique CABG patch trial [59] a évalué l'efficacité du DAI chez des patients nécessitant une revascularisation myocardique par pontage aorto-coronarien et ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\leq 36\%$ et présentant des potentiels ventriculaires tardifs sur l'ECG de haute amplification. Ces patients sont donc considérés à haut risque de mort subite et de troubles du rythme ventriculaires. Malgré cela, le DAI n'a pas montré d'impact sur la mortalité toutes causes confondues ($p=0,64$). Ces résultats peuvent s'expliquer par l'effet protecteur de la correction de l'ischémie myocardique vis-à-vis des troubles du rythme ventriculaires.

La survenue de troubles du rythme ventriculaire sur une cardiopathie ischémique doit donc inciter en premier lieu à dépister une ischémie myocardique et dans la mesure du possible à la traiter par revascularisation endovasculaire (angioplastie endocoronaire) ou chirurgicale (pontages aorto-coronariens) avant de proposer une thérapie anti-arythmique pure telle que le DAI ou la radiofréquence.

1.3 Traitement de l'insuffisance cardiaque

Le traitement d'une éventuelle insuffisance cardiaque est un traitement anti-arythmique en soi. Pour exemple, l'essai **CARE-HF**, qui étudiait l'efficacité des prothèses de resynchronisation cardiaque *versus* traitement médical conventionnel chez des patients insuffisants cardiaques quelle que soit l'étiologie, en stade II ou III NYHA, avec une FEVG $\leq 35\%$, un diamètre télé-diastolique ventriculaire gauche > 30 (indexé à la taille) et un QRS > 150 ms (ou entre 120 et 150 ms mais avec critères de désynchronisation échographiques), a inclus 813 patients. Au terme d'un suivi moyen de 29,4 mois, il a été démontré une diminution significative de la morbi-mortalité dans le groupe resynchronisation cardiaque. En outre, la FEVG était significativement améliorée, l'index de volume télé-systolique ventriculaire gauche était significativement plus faible et la surface de régurgitation mitrale était significativement plus faible dans le groupe resynchronisation. En fait, la resynchronisation cardiaque améliorait la performance cardiaque avec un retentissement positif sur la morbi-mortalité de ces patients.

En outre, il a été observé une diminution significative de l'incidence de la mort subite dans le groupe resynchronisation *versus* traitement médical conventionnel (9,7% versus 12,6% à 1 an, 18% versus 25,1% à 2 ans).

Cet exemple illustre la nécessité d'équilibration d'une éventuelle insuffisance cardiaque chez les patients porteurs d'une cardiopathie ischémique et posant le problème de troubles du rythme ventriculaires.

2. Traitement anti-arythmique médicamenteux

2.1 β -bloquants

a- Pharmacologie

Les β -bloquants, anti-arythmiques de classe II dans la classification de Vaughan-Williams, sont considérés comme les anti-arythmiques de référence de la cardiopathie ischémique. Leur mode d'action est multiple.

Tout d'abord, ils bloquent les récepteurs β -adrénergiques, limitant ainsi l'action du tonus sympathique qui, comme décrit précédemment, joue un rôle déterminant dans la genèse des troubles du rythme, et plus particulièrement des troubles du rythme ventriculaires des cardiopathies ischémiques (figure 2). Les β -bloquants agissent également de façon indirecte, en diminuant l'ischémie myocardique. Leurs effets chronotrope négatif et inotrope négatif diminuent la consommation myocardique en oxygène. Leur effet chronotrope négatif, en allongeant la durée de la diastole, améliore la perfusion coronaire. Or, nous l'avons vu plus haut, l'ischémie myocardique constitue en soi un substrat arythmogène.

b- Données cliniques

La validation clinique des β -bloquants dans la cardiopathie ischémique repose sur des études pour la plupart anciennes, souvent antérieures à l'avènement des techniques de reperfusion coronaire [60-64] parfois contemporaines de la fibrinolyse [65-67] mais

finalement non contemporaines des prises en charge "modernes" de l'IDM basées sur la reperfusion coronaire par angioplastie endo-coronaire, la prescription large des statines et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC). Des anti-arythmiques de classe I étaient parfois administrés aux patients de ces études lorsqu'elles étaient antérieures à l'essai clinique CAST, notamment aux patients du groupe contrôle ne recevant pas de β -bloquant [61, 63], ce qui, on le sait désormais, augmentait la mortalité du groupe placebo et générait ainsi un biais.

De plus, la plupart de ces études ne précisaient pas la proportion de patients insuffisants cardiaques ou alors cette proportion était faible [9]. La FEVG n'était pas mesurée. Jusqu'à la réalisation de l'essai clinique CAPRICORN en 2001, l'impact des β -bloquants en post-IDM chez les patients ayant une FEVG altérée n'était donc pas connu.

Seul le Carvedilol a été validé de façon contemporaine. L'essai clinique **CAPRICORN** [68] a démontré son impact positif en post-IDM chez des patients à haut risque de trouble du rythme puisque ayant une fraction d'éjection ventriculaire gauche $\leq 40\%$, avec une réduction de la mortalité de toutes causes de 23% par rapport au groupe placebo. Dans cet essai, 46% des patients avaient bénéficié d'une reperfusion myocardique.

De plus amples investigations sur l'impact des β -bloquants en post-IDM chez des patients ayant bénéficié d'une prise en charge "moderne" de leur IDM est désormais impossible pour des raisons éthiques : il ne serait pas acceptable de nos jours de réaliser un essai contrôlé contre placebo en post-IDM. Des études ont toutefois voulu évaluer cet impact, mais de façon rétrospective [69, 70], c'est-à-dire en comparant les patients ayant subi un IDM pris en charge de façon "moderne" et ayant bénéficié d'un traitement au long cours par β -bloquant à ceux n'ayant pas bénéficié d'un traitement par β -bloquant. Mais la méthodologie apparaît douteuse avec un biais de sélection manifeste puisque les patients n'ayant pas pu bénéficier du traitement par β -bloquant étaient plus âgés, avec une FEVG plus basse et présentaient plus fréquemment des co-morbidités telles que le diabète, la broncho-pneumopathie chronique obstructive. Ces groupes n'étaient donc pas comparables.

Au final, l'impact bénéfique des β -bloquants sur la mortalité des cardiopathies ischémiques n'a été démontré que dans le post-IDM (par opposition à l'angor d'effort et aux syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST) et que pour cinq β -bloquants (carvedilol, acebutolol, propranolol, metoprolol, timolol) (Capricorn) [6-9].

◆ La **méta-analyse de Freemantle** [9] leur a attribué une diminution du risque relatif de décès de 23% au terme d'un suivi au long cours, ce qui représente une diminution annuelle de 1,2 décès pour 100 habitants (il faut traiter environ 84 patients pendant 1 an pour éviter un décès).

Sur ces éléments, l'administration de β -bloquants en post IDM est une recommandation de classe I [4].

Malgré cette recommandation, ils sont encore loin d'être suffisamment prescrits, même en dehors de leurs contre-indications. Ils ne le sont que dans 34 à 58% des cas dans les grandes séries [69, 71-73], cette prescription insuffisante étant encore plus nette chez les patients âgés de plus de 65 ans alors que les β -bloquants sont encore utiles à cet âge [74, 75].

2.2 Amiodarone

a- Pharmacologie

L'amiodarone, anti-arythmique de classe III de la classification de Vaughan-Williams, est généralement utilisé en seconde intention après les β -bloquants pour traiter les troubles du rythme ventriculaires survenant des cardiopathies ischémiques. Son mode d'action, incomplètement élucidé, est là encore multiple [76].

L'amiodarone allonge le potentiel d'action et prolonge la repolarisation des cardiomyocytes [77] en inhibant des courants potassiques repolarisants [78]. Cette action explique son appartenance à la classe III des anti-arythmiques. L'amiodarone bloque également les canaux sodiques et calciques [79]. Son effet chronotrope négatif lui confère également des propriétés anti-ischémiques [77]. Elle a également une action anti-adrénergique sans β -blocage compétitif, par diminution du nombre de récepteurs β -adrénergiques et par inhibition de l'adénylate cyclase [80]. Enfin, l'amiodarone exerce une inhibition cardio-sélective des hormones thyroïdiennes [77, 81].

Le ou lesquels de ces effets rend(ent) compte de ses propriétés anti-arythmiques et de son faible effet pro-arythmogène n'est (ou ne sont) pas connu(s).

b- Données cliniques

Les études cliniques portant sur l'efficacité de l'amiodarone dans la cardiopathie ischémique donnent des résultats mitigés.

◆ Dans l'étude **EMIAT** [82] portant sur 1486 patients ayant eu un IDM récent et dont la fraction d'éjection ventriculaire gauche $\leq 40\%$, l'amiodarone baissait de 35% ($p=0,05$) le risque de décès d'origine rythmique mais n'abaissait pas le risque de décès toutes causes confondues et n'abaissait même pas le risque de décès d'origine cardiaque par rapport au groupe placebo. Il faut toutefois noter que 38,5% des patients avaient interrompu leur traitement par amiodarone, par mauvaise compliance ou suite à la survenue d'effets secondaires.

◆ Dans l'étude **CAMIAT** [83] portant sur 1202 patients ayant eu un IDM récent et ayant des ESV fréquentes (≥ 10 ESV/heure ou ≥ 1 accès de TV), l'amiodarone baissait de 48,5% ($p=0,016$) le risque de décès d'origine rythmique et de fibrillation ventriculaire ressuscitée, mais n'abaissait pas significativement là encore le risque de décès toutes causes confondues ($p=0,13$) ni même le risque de décès d'origine cardiaque par rapport au groupe placebo. L'amiodarone avait été interrompue en cours d'étude chez 36,4% des patients.

◆ La **méta-analyse ATMA** [84] regroupant 13 essais randomisés contrôlés (dont 9 contre placebo) portant sur l'amiodarone dans le cadre du post-IDM (8 essais) ou de l'insuffisance cardiaque congestive (5 essais), mais reposant finalement sur un effectif de 6553 patients dont 89% avaient eu un IDM, avec une fraction d'éjection moyenne de 31% et en moyenne 18 ESV/heure, finit par montrer une baisse du risque relatif de décès par trouble du rythme de 29% ($p=0,0003$) et enfin une baisse du risque relatif de décès toutes causes confondues de 13% ($p=0,03$). Néanmoins, l'hétérogénéité des études était notoire, et l'utilisation de tests statistiques plus drastiques prenant en compte cette hétérogénéité rendait non significative la réduction de décès toutes causes confondues.

◆ Plus récemment, l'essai **SCD-HeFT** [85] a plaidé en défaveur de l'amiodarone. Cet essai visait à comparer l'amiodarone au DAI et au placebo chez des patients insuffisants cardiaques aux stades II ou III NYHA et ayant une FEVG $\leq 35\%$. 2521 patients ont été inclus et suivis en moyenne 45,5 mois. 52% des patients étaient porteurs d'une cardiopathie ischémique. Dans l'ensemble de l'effectif comme dans le sous-groupe

cardiopathie ischémique, l'amiodarone n'a pas réduit la mortalité globale comparativement au placebo alors que le DAI diminuait la mortalité globale de 23% par rapport au placebo.

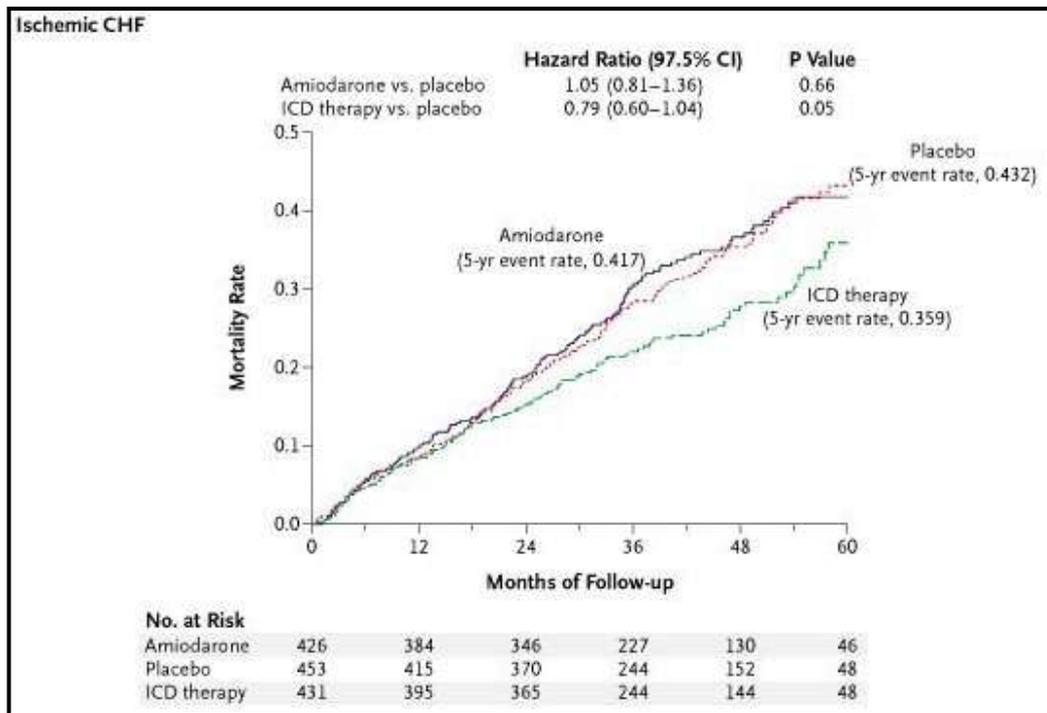


Figure 7. Estimation par Kaplan-Meier des décès toutes causes confondues dans le sous-groupe cardiopathie ischémique, dans l'essai SCD-HeFT [85]. Le taux de mortalité des patients traités par amiodarone ne diffère pas significativement de celui des patients traités par placebo, et est significativement supérieur à celui des patients ayant bénéficié de l'implantation d'un défibrillateur automatique implantable (ICD).

Enfin, l'amiodarone paraît efficace sur la mortalité rythmique des cardiopathies ischémiques mais n'a jamais fait preuve d'efficacité sur la mortalité globale qui reste l'objectif à atteindre.

2.3 Anti-arythmiques de classe I

Dans d'anciennes études, les anti-arythmiques de classe I ont montré leur efficacité vis-à-vis des ESV dans le post-IDM.

- ◆ Dans l'étude **IMPACT** [86] menée chez 630 patients hospitalisés pour IDM, après 1 an de suivi, la mexilétine LP 360 mg x2/j initiée versus placebo 5 à 25 jours après l'IDM, a réduit significativement l'incidence des ESV au 1^{er} et au 4^{ème} mois. L'effet bénéfique a persisté jusqu'au 12^{ème} mois mais n'était plus significatif.

- ◆ Ces résultats ont été confirmés par l'étude **CAPS** [87] qui a démontré que chez 502 patients hospitalisés pour IDM, la flécaïnide 200 à 400 mg/j et l'encainide 100-180 mg/j *versus* placebo diminuaient les ESV d'au moins 70 % respectivement chez 79% et 83% des patients *versus* 37% sous placebo.

- ◆ Mais malgré cet effet "cosmétique" sur les ESV, les études **CAST I** et **CAST II** ont démontré que les anti-arythmiques de classe I augmentaient la morbi-mortalité des patients ayant subi un IDM. **CAST I** [88], menée chez 1727 patients a été interrompue au 10^{ème} mois devant une surmortalité sous flécaïnide et encainide *versus* placebo: 7,7% *versus* 3,0% pour la mortalité globale, 4,5% *versus* 1,2% pour la mortalité rythmique. **CAST II** [89], menée chez 2700 patients inclus entre le 6^{ème} et le 90^{ème} jour suivant leur IDM et dont la FEVG était $\leq 40\%$, a montré après seulement 2 semaines de suivi que la moricizine 600-900 mg/j *versus* placebo augmentait significativement la mortalité globale (17 décès *versus* 3, $p= 0,01$). Après un suivi de 18 mois, elle majorait le taux d'événements non mortels, notamment cardiovasculaires (15,7% *versus* 8,2% ; $p= 0,03$) sans modifier le nombre et le mode de décès.

- ◆ Les **méta-analyses** de Hine et Teo ont confirmé ces résultats. Dans la méta-analyse de **Hine** [90] portant sur 10 essais regroupant 4122 patients inclus 2 à 60 jours après un IDM, avec un suivi moyen de 3 à 24 mois, la prescription d'anti-arythmiques de classe I n'a pas eu d'effet prophylactique sur la mortalité tardive. Dans la méta-analyse de **Teo** [65] portant sur 51 essais regroupant 23000 patients traités par différents anti-arythmiques prescrits à titre préventif après un IDM, les anti-arythmiques de classe I pris dans leur ensemble ont augmenté significativement la mortalité (odds ratio 1,14 [1,01-1,28]; $p= 0,03$) et se sont avérés plus ou moins délétères selon le sous-groupe (Ia, Ib ou Ic) considéré: simple tendance défavorable pour les classes Ia (odds ratio 1,19 [0,99-1,44]; $p= 0,07$) et Ib (odds ratio 1,06 [0,89-1,26]; $p= 0,50$) mais surmortalité significative pour la classe Ic (odds ratio 1,82 [1,12-2,97]; $p= 0,02$).

Cette désillusion vis-à-vis des anti-arythmiques de classe I a eu pour mérite de montrer que seule la mortalité globale doit être considérée comme un critère de jugement acceptable des thérapies anti-arythmiques. Un traitement efficace sur les ESV, qui jouent un rôle de gâchette dans les troubles du rythme ventriculaires, peut dans le même temps majorer le substrat arythmogène.

En pratique, les anti-arythmiques de classe I sont contre-indiqués dans les cardiopathies ischémiques *a fortiori* si la FEVG est altérée.

2.4 Omégas 3

Les omégas 3, acides gras polyinsaturés, ont démontré leur efficacité sur la mortalité cardiaque en post IDM, notamment en réduisant de façon significative le risque de mort subite [91]. Le constat de cette efficacité repose sur des données cliniques et expérimentales [92].

a- Données cliniques

Plusieurs **études observationnelles**, en montrant le faible taux de maladies cardiovasculaires dans des populations ayant une forte consommation de poissons comme les esquimaux du Groenland [93], les natifs d'Alaska [94], les japonais résidant dans les villages de pêcheurs [95] ont suggéré un effet protecteur de la consommation de poisson, principale source alimentaire d'omégas 3, vis-à-vis des pathologies cardiovasculaires.

Ces données ont été confortées par **des études de cohorte** qui pour plusieurs d'entre elles [96-101] sans être toutes unanimes [98, 102, 103] ont démontré une relation inverse entre consommation de poissons et risque cardiovasculaire. Le mécanisme par lequel la consommation de poisson est protectrice n'est pas univoque : certaines études associent l'effet bénéfique à une réduction de la mort subite [101] quand d'autres l'associent à une réduction de la mortalité non subite (IDM notamment) [100].

La première étude suggérant un lien direct entre la consommation d'oméga 3 et la réduction du risque de mort subite fut une **étude cas-témoin** [104], confirmée ensuite par une étude de cohorte qui a porté chez 94 patients ayant une cardiopathie ischémique révélée par une mort subite comparés à une population contrôle et qui a démontré une relation inverse entre le taux sanguin d'omégas 3 et le risque de mort subite [105].

Les preuves les plus robustes démontrant l'impact bénéfique des omégas 3 sur la mortalité par cardiopathie ischémique et notamment par troubles du rythme ont été apportées par quatre **études prospectives randomisées**:

◆ L'étude **DART** [106], qui a étudié des gallois ayant eu un IDM récent, a comparé 3 types d'interventions diététiques : (1) réduction de l'apport en graisses, (2) augmentation de la consommation de fibres, (3) augmentation de l'apport en poissons avec au moins 2 repas à base de poissons par semaine. Après 2 ans de suivi, la mortalité était significativement diminuée de 29% dans le groupe ayant augmenté son apport en poissons par rapport aux deux autres groupes. Cette réduction de mortalité a été attribuée à une réduction de la mortalité par cardiopathie ischémique. La mortalité par trouble du rythme n'a pas été enregistrée mais l'absence de réduction significative du nombre de nouvel IDM a fait suspecter une réduction de mortalité par trouble du rythme.

◆ L'étude **Lyon Heart** [107], qui a étudié 423 patients ayant eu un IDM, a comparé le régime méditerranéen riche en omégas 3 à une diététique habituelle. Après 46 mois de suivi, les 219 patients ayant suivi le régime méditerranéen ont eu une réduction de mortalité toutes causes confondues de 70%, incluant la mortalité par mort subite (0 dans le groupe régime méditerranéen, 8 dans le groupe contrôle). Le composant diététique responsable de cet impact bénéfique est difficile à déterminer, étant donné que le régime méditerranéen comporte certes plus d'omégas 3, mais également plus de céréales, de fruits et de légumes (riches en anti-oxydants), et plus d'alcool, notamment plus de vin rouge (riche en poly-phénols). On observe que le gain en terme de survie dans cette étude survient précocement dès les premières semaines de l'essai, ce qui contraste avec la plupart des essais portant sur la réduction des taux de cholestérol pour lesquels le gain en terme de survie survient généralement après 2 ans de suivi, ce qui suggère un mécanisme différent.

◆ L'étude **Indian Experiment on Infarct Survival** [108] qui a étudié 122 patients ayant eu un IDM, a comparé l'apport d'huile de poisson à l'huile de moutarde et à un placebo. Après 1 an de suivi, la mortalité cardiaque et la mortalité par trouble du rythme étaient significativement diminuées dans le groupe huile de poisson.

◆ Enfin, l'étude **GISSI-Prevenzione** [109], qui a étudié 11 324 patients ayant eu un IDM récent, a comparé la supplémentation en omégas 3, en vitamine E, les deux associés et l'absence de supplémentation pendant 3,5 ans. Dans le groupe omégas 3, la mortalité globale a été diminuée de 41% à 3 mois ($p=0,037$) et finalement de 21% à 3 ans. Ce même groupe a bénéficié d'une diminution de 45% de la mortalité par mort subite, les courbes de survie divergeant de façon significative dès le 4^{ème} mois suivant la randomisation ($p<0,048$). L'étude GISSI est particulièrement intéressante car elle prouve l'efficacité d'un seul composant diététique, à savoir les omégas 3 sur la mort subite. La taille de l'effectif et la longueur du suivi contribuent à sa fiabilité. Les patients de cette étude bénéficiaient d'une prise en charge plutôt satisfaisante de leur post-IDM avec une relativement large utilisation d'aspirine, de β -bloquant, d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et de statines. Les omégas 3 ont donc un effet additif à toutes ces thérapies. Les patients de l'étude étaient à relativement bas risque de mort subite avec 86% des patients ayant une FEVG $>40\%$, 13% des patients seulement ayant plus de 10 ESV par heure: l'effet bénéfique des omégas 3 serait probablement supérieur dans une population à plus haut risque.

b- Données expérimentales

Toutes ces observations cliniques sur l'efficacité des omégas 3 vis-à-vis des troubles du rythme en post-IDM sont étayées par de multiples travaux expérimentaux. Tout d'abord des études *ex vivo* ont montré que la perfusion d'omégas 3 à des cœurs de lapins isolés-perfusés augmentait le seuil de déclenchement de troubles du rythme ventriculaires [110]. Par ailleurs, sur un modèle de cœur de rats isolés-perfusés, les troubles du rythme ventriculaires fatals induits par ischémie myocardique étaient significativement diminués si les rats avaient été préalablement nourris pendant plusieurs mois par de l'huile de poisson riche en omégas 3 [111].

In vivo a été démontré sur un modèle d'IDM de rat par ligature coronaire une diminution du taux de fibrillation ventriculaire lorsque la nourriture riche en acides gras saturés ou mono-insaturés fournie au rats était remplacée par de l'huile de poisson [112]. Une autre étude réalisée sur un modèle de mort subite chez le chien va dans le même sens. Ces chiens, après avoir subi une ligature de l'artère interventriculaire antérieure et la mise en place d'un ballonnet gonflable autour de l'artère circonflexe, réalisaient un test d'effort pendant lequel l'artère circonflexe était occluse par gonflement du ballonnet. 60% d'entre

eux passaient alors en fibrillation ventriculaire ressuscitée par choc électrique externe. En sélectionnant les chiens passés en fibrillation ventriculaire et ressuscités, il a été démontré que la perfusion intraveineuse d'omégas 3 juste avant une deuxième procédure de test d'effort avec occlusion de la circonflexe prévenait presque toute fibrillation ventriculaire [81].

L'effet anti-arythmique des omégas 3 se vérifie également *in vitro*. Sur un modèle de culture cellulaire de cardiomyocytes ventriculaires néonataux de rats, l'infusion d'omégas 3 dans le milieu de culture permet d'éviter efficacement les "troubles du rythme" induits par une élévation du $[Ca^{2+}]$ ou par l'administration de drogues arythmogènes [113].

De multiples **effets des omégas 3 sur les canaux ioniques** ont été observés. Une inhibition d' I_{Na} avec un niveau d'activation pour des valeurs de voltage plus positives ont été observés [114]. Les omégas 3 stabilisent le canal sodique dans son état inactivé, accélérant la transition de l'état de repos à l'état inactivé [115]. Le canal calcique de type L est lui aussi inhibé [116, 117]. Des expériences de patch-clamp en configuration whole-cell ont également montré une inhibition des courants potassiques I_{to} et I_K retardé [115]. Les liens unissant les effets électro-physiologiques des omégas 3 et leur action anti-arythmique relèvent encore de la pure spéculation. Néanmoins, l'inhibition d' I_{Na} pourrait éviter la survenue d'activité automatique, tandis que l'inhibition d' $I_{Ca,L}$ pourrait limiter la surcharge calcique du réticulum sarcoplasmique et ainsi éviter la survenue d'activités déclenchées type post-dépolarisations précoces.

Les omégas 3 semblent donc limiter le risque de survenue de mort subite durant les mois qui suivent un IDM. Aucune donnée clinique ni expérimentale ne peut néanmoins attester leur efficacité vis-à-vis des TV monomorphes récidivantes qui nous intéressent dans cette étude.

3. Défibrillateur Automatique Implantable (DAI)

Le DAI est une prothèse dont le rôle consiste à détecter les troubles du rythme ventriculaires (TV et FV) et à délivrer une thérapie adéquate (overdrive par ATP ou choc électrique interne) programmée par le cardiologue. Il constitue une thérapie récente et efficace vis-à-vis des troubles du rythme ventriculaires des cardiopathies ischémiques. Il a été validé en prévention secondaire et en prévention primaire par plusieurs études sur lesquelles reposent les recommandations de la Société Française de Cardiologie.

3.1 Etudes cliniques

a- Prévention secondaire

Trois essais randomisés ont comparé le DAI aux anti-arythmiques en prévention secondaire, c'est-à-dire chez des patients ressuscités d'une fibrillation ventriculaire (**CASH**, [118]), ou chez des patients ayant présenté soit une fibrillation ventriculaire soit une TV soutenue symptomatique (**AVID** [119] et **CIDS** [120]). CIDS a en outre inclus des patients ayant eu une syncope sans documentation ECG mais ayant présenté des épisodes de TV par ailleurs. Dans ces 3 études, les cardiopathies ischémiques représentaient plus de 75% des effectifs. L'anti-arythmique de comparaison était l'amiodarone ou le métoprolol pour CASH, l'amiodarone ou le sotalol pour AVID, l'amiodarone pour CIDS.

Seule AVID a démontré une réduction significative de la mortalité toutes causes confondues de façon significative dans le groupe DAI par rapport au groupe anti-arythmiques, avec une réduction de la mortalité de 31%. L'essai a été arrêté précocement au vu des résultats très avantageux pour le DAI, ce qui a peut être majoré le bénéfice réel apporté par le DAI. CASH et CIDS ont montré une tendance à la réduction de la mortalité toutes causes confondues pour le DAI, sans pour autant atteindre le niveau de significativité.

Une méta-analyse de ces 3 essais [121] a permis de démontrer que le DAI réduisait significativement la mortalité toutes causes confondues par rapport à l'amiodarone de 27% (soit 1 vie sauvée par an pour 29 patients implantés) et la mortalité rythmique de 50%. On notera que les patients du groupe DAI prenaient significativement plus de β -bloquants (42%) que les patients du groupe amiodarone (19%).

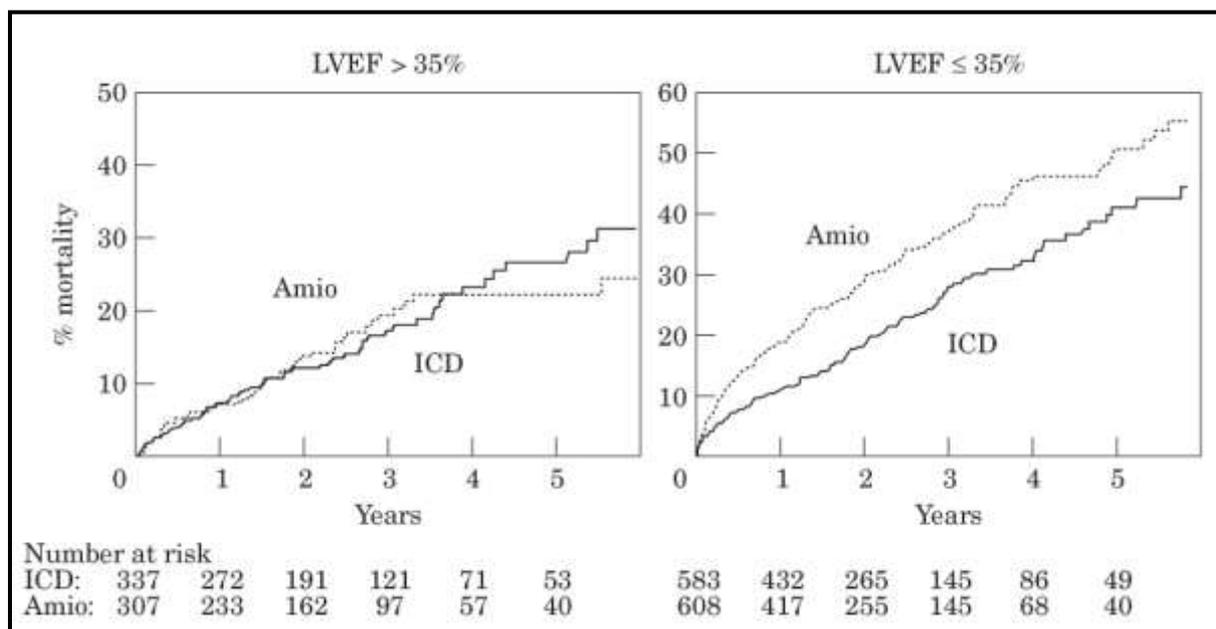


Figure 8. Risque cumulatif de décès toutes causes confondues chez deux sous-groupes de patients présentant une fraction d'éjection ventriculaire gauche (LVEF) > 35% et ≤ 35%, d'après la méta-analyse de Conolly [121]. On compare la mortalité chez les patients ayant bénéficié d'une thérapeutique par amiodarone (Amio) ou de la pose d'un défibrillateur implantable (ICD).

Cette méta-analyse a par ailleurs démontré que les patients qui tiraient bénéfice du DAI étaient les patients dont la FEVG était ≤ 35%. Pour les patients dont la FEVG était > 35%, malgré un antécédent de FV ou de TV soutenue symptomatique, le DAI n'améliorait pas leur survie par rapport à l'amiodarone.

b- Prévention primaire

Les indications d'implantation du DAI en prévention primaire dans la cardiopathie ischémique reposent sur quatre essais cliniques: **MADIT I**, **MADIT II**, **DINAMIT** et **CABG patch trial**.

◆ **MADIT II** [122] avait pour but d'évaluer l'efficacité du DAI sur la mortalité toutes causes confondues de patients ayant eu un IDM datant d'au moins 1 mois et dont la FEVG était ≤ 30%, sans autre élément de stratification du risque rythmique (notamment pas de holter-ECG, pas de stimulation ventriculaire programmée). 1232 patients

ont été inclus. Le DAI a significativement diminué la mortalité globale de 12, 28 et 28% respectivement après 1, 2 et 3 ans de suivi. On note que dans cette étude il n'y avait pas de bras anti-arythmiques, notamment pas de bras amiodarone, comme c'était le cas pour les essais en prévention primaire. En effet le haut risque de récurrence de trouble du rythme ventriculaires des patients ayant déjà expérimenté une FV ou une TV soutenue rendait peu éthique la constitution d'un groupe contrôle sans anti-arythmique au long cours.

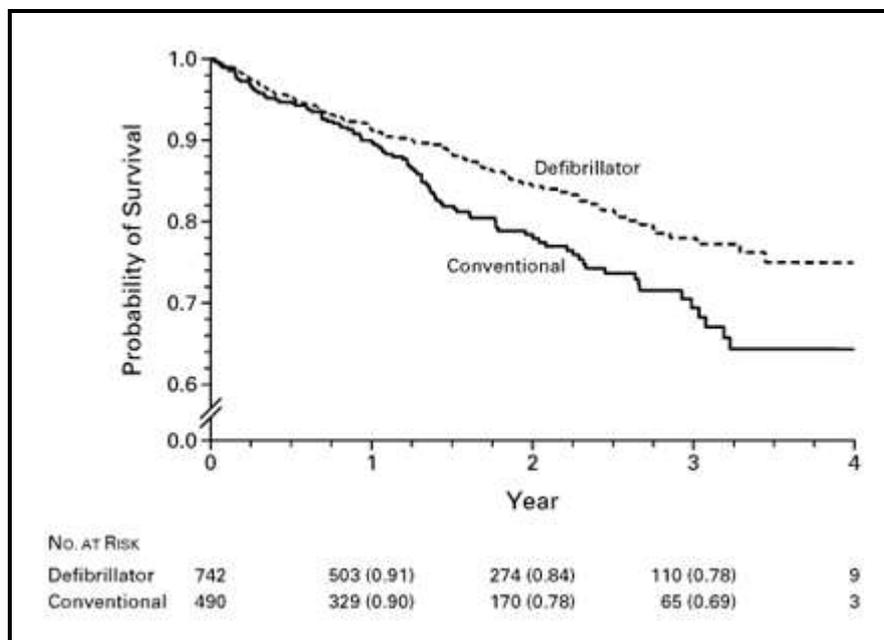


Figure 9. Comparaison par Kaplan-Meier dans l'étude MADIT II [122] de la probabilité de survie dans le groupe ayant bénéficié d'un défibrillateur implantable et le groupe ayant reçu le traitement médical conventionnel. La différence de survie entre les deux groupes est significative ($p=0,007$)

◆ **MADIT I** [123] évaluait le DAI chez les patients ayant eu un IDM datant d'au moins 3 semaines, dont le risque de troubles du rythme ventriculaires était représenté par une FEVG $\leq 35\%$, la présence d'au moins 1 épisode de TV non soutenue asymptomatique et d'une TV inductible non supprimée par un traitement anti-arythmique lors de la stimulation ventriculaire programmée de contrôle. 196 patients ont été inclus. La mortalité globale était réduite de 54% par le DAI.

◆ L'efficacité du DAI, cette fois-ci à la phase aiguë de l'IDM (6 à 40 jours après l'IDM) chez les patients à haut risque de troubles du rythme ventriculaires car ayant une FEVG $\leq 35\%$ et une anomalie de la variabilité sinusale au holter-ECG, a été évaluée par l'étude **DINAMIT** [124]. 674 patients ont été inclus. Après un suivi de 30 ± 13 mois, il n'a pas été observé de différence significative de la mortalité globale entre le groupe DAI et le groupe contrôle (62 décès dans le groupe DAI, 58 dans le groupe contrôle). Il existait toutefois une diminution hautement significative de la mortalité subite dans le groupe DAI, contre-balancée par une augmentation significative de la mortalité cardiaque non rythmique. La raison de l'augmentation de la mortalité cardiaque non rythmique dans le groupe DAI reste obscure. On peut spéculer sur le fait que le défibrillateur, en traitant les troubles du rythme ventriculaires, transforme une mort subite en une mort hémodynamique, principalement lorsqu'une fibrillation ventriculaire survient chez un patient qui vient de faire un IDM massif et en insuffisance cardiaque terminale [125].

Les données de DINAMIT incitent donc à ne pas implanter de DAI chez les patients ayant fait un IDM et ayant une FEVG $\leq 35\%$ dès les premiers jours suivant l'IDM. Une analyse *a posteriori* de MADIT II supporte les principales conclusions de DINAMIT. Dans MADIT II, le bénéfice du DAI était indiscutable, mais l'intervalle moyen d'inclusion des patients était très élevé : 6,5 années en moyenne entre l'IDM et l'implantation du DAI. Une analyse du sous-groupe des patients ayant été implantés relativement précocement après leur IDM montre l'absence de bénéfice du DAI. DINAMIT ne remet donc pas réellement en cause la valeur du DAI prophylactique dans le post-IDM, mais soulève la question du moment opportun pour implanter un DAI après un IDM chez les patients ayant une FEVG altérée.

◆ L'essai **CABG Patch** [59] a quant à lui évalué l'implantation du DAI à l'occasion de pontages aorto-coronariens chez des patients à haut risque de troubles du rythme ventriculaire, attesté par une FEVG $\leq 35\%$ et la présence de potentiels tardifs ventriculaires. Le DAI n'a pas réduit la mortalité globale de ces patients. Ce résultat négatif peut s'expliquer par la nette diminution du risque rythmique apportée par la revascularisation myocardique par pontage aorto-coronarien [126, 127] et met donc en lumière le potentiel arythmogène de l'ischémie myocardique (voir paragraphe I. D. 1.2).

3.2 Recommandations de la Société Française de Cardiologie (SFC)

Les recommandations de la SFC concernant l'implantation de DAI ont été actualisées en 2006. Ici ne sont retenues que les recommandations d'implantation dans le cadre des cardiopathies ischémiques. A droite des indications d'implantation figurent le niveau de recommandation (Classe I, II ou III) et le niveau de preuve (A, B et C).

▶ Prévention secondaire

- ✓ Arrêt cardio-circulatoire par FV/TV sans cause aiguë réversible, I- A
- ✓ TV soutenue spontanée symptomatique, I- B
- ✓ Syncope de cause inconnue avec TV soutenue ou FV déclenchable, I- B
- ✓ TV ou FV incessante malgré le traitement, III- C
- ✓ TV ou FV due à des causes aiguës ou réversibles (ex: ischémie). III- C

▶ Prévention primaire

- ✓ FEVG $\leq 30\%$, mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie), en classe I, II ou III NYHA, I- B
- ✓ FEVG entre 31 et 35%, mesurée au moins 1 mois après un IDM et 3 mois après un geste de revascularisation (chirurgie ou angioplastie) avec une arythmie ventriculaire (TV, FV) déclenchable, IIa- B
- ✓ FEVG entre 31 et 35%. IIb- C

Différents points de ces recommandations méritent d'être soulignés. Tout d'abord, il apparaît clairement que tout trouble du rythme ventriculaire, *a fortiori* dans un contexte de cardiopathie ischémique connue, doit faire rechercher une cause aiguë et notamment une ischémie myocardique, comme cela a déjà été souligné plus haut.

Par ailleurs, les patients ayant été inclus dans notre étude sont par définition tous porteurs d'une cardiopathie ischémique et ont tous présenté des tachycardies ventriculaires monomorphes récidivantes, généralement à de très nombreuses reprises, malgré un traitement anti-arythmique conséquent et la correction éventuelle d'une ischémie myocardique. Or ces

recommandations stipulent clairement que les TV incessantes malgré le traitement sont des contre-indications à la mise en place d'un DAI, principalement pour éviter la répétition de chocs électriques appropriés généralement mal vécus par le patient. L'ablation des TV par radiofréquence prend alors toute sa place dans la prise en charge de ces troubles du rythme ventriculaires.

3.3 Limites du DAI

Si le DAI s'avère être une thérapeutique efficace vis-à-vis des troubles du rythme ventriculaires des cardiopathies ischémiques dans le cadre des recommandations, les multiples chocs qu'il peut délivrer n'en sont pas moins traumatisants pour les patients qui les subissent. Ces chocs peuvent être générés de l'anxiété, un syndrome dépressif voire une agoraphobie [128] et ainsi nuire à la qualité de vie des patients.

Lorsque ces chocs surviennent sur des TV monomorphes récidivantes, l'ablation par radiofréquence du substrat arythmogène peut alors améliorer la qualité de vie des patients en réduisant le nombre de chocs délivrés.

E. Système Carto™

Le système Carto™ permet de réaliser une cartographie électro-anatomique de l'endocarde. Son principe consiste à localiser dans l'espace à 3 dimensions l'électrode distale du cathéter Navistar, grâce à des générateurs de champ magnétique à ultra-basse fréquence placés sous la table de scopie. Ainsi, lorsque le cathéter Navistar est placé à différents points de l'endocarde, il localise ces points dans l'espace et recueille dans le même temps le voltage de l'électrogramme à leur niveau. Le voltage est codé en couleur en fonction de son amplitude. En multipliant les recueils à de multiples localisations endocardiques, le système Carto™ peut alors établir une **carte de voltage** représentant l'endocarde du ventricule gauche en 3 dimensions, avec des plages de couleurs correspondant aux voltages des différentes localisations endocardiques (figure 10). Lorsque le voltage endocardique est $< 0,5$ mV, le tissu endocardique est considéré comme cicatriciel. Lorsque le voltage est $> 1,5$ mV, le tissu endocardique est considéré comme sain.

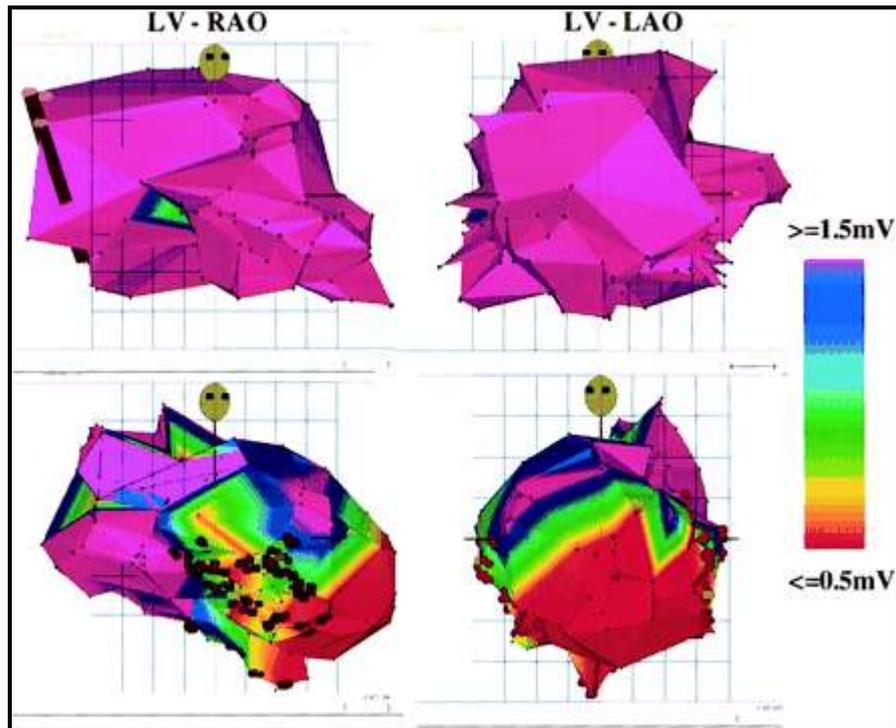


Figure 10. Cartographie de voltage réalisée par le système Carto™, d'après Marchlinski [139]. Vue oblique antérieure droite (RAO) et oblique antérieure gauche (LAO). En haut, cartographie d'un patient sans cardiopathie. En bas, cartographie d'un patient porteur d'un infarctus du myocarde apical, indiqué par la couleur rouge avec une zone bordante s'étendant au septum et à la paroi antérieure.

Le cathéter Navistar peut, outre le voltage, renseigner le délai d'activation de différents points endocardiques par rapport au QRS de l'ECG de surface. La multiplication du recueil de données à différents points endocardiques permet alors de construire une **carte d'activation**. Le codage couleur des différents délais d'activation laisse apparaître des plages de couleur correspondant à la progression de l'activation au sein de l'endocarde. La réalisation d'une carte d'activation de la TV nécessite une TV stable. Elle n'est réalisée que lorsque la tolérance hémodynamique de la TV est bonne ou sinon sous ventilation assistée avec anesthésie générale.

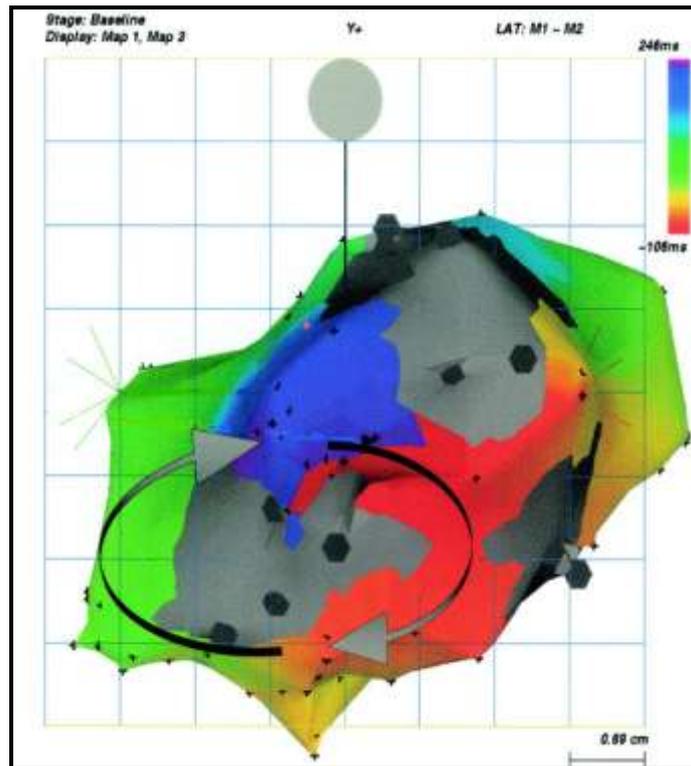


Figure 11. Cartographie d'activation enregistrée au cours d'une tachycardie ventriculaire. Le codage couleur met en évidence la continuité de la première à la dernière zone activée, typique de la réentrée.

F. Ablation par radiofréquence des tachycardies ventriculaires en post-IDM

1. Historique de la radiofréquence

Les effets physiologiques des courants de radiofréquence ont été décrits pour la première fois par Darsonval en 1893. Celui-ci avait observé que ce type de courant pouvait traverser le corps humain sans entraîner d'autres effets qu'un échauffement au point de contact entre les fils conducteurs et la peau. Dans les années 30, ce type d'énergie a trouvé une première application clinique sous la forme du bistouri électrique qui permet d'obtenir selon les caractéristiques de l'onde délivrée une section ou une coagulation tissulaire

Plus tard, la radiofréquence a pu être utilisée comme un traitement curatif radical d'un grand nombre d'arythmies en transformant le substrat myocardique arythmogène en une cicatrice fibreuse électriquement neutre. Initialement réalisée par voie chirurgicale, l'ablation

a pu être réalisée par voie endo-cavitaire vers le début des années 80 grâce au développement du cathétérisme interventionnel.

La première application clinique en cardiologie, réalisée en 1986, concernait l'ablation de la jonction auriculo-ventriculaire [129]. L'efficacité de l'ablation par radiofréquence a ensuite été démontrée pour le flutter auriculaire, la fibrillation auriculaire et les tachycardies jonctionnelles (aussi bien celles relevant d'une dualité nodale que celles relevant d'un faisceau de Kent).

Concernant les troubles du rythme à l'étage ventriculaire, la radiofréquence constitue le traitement de choix des TV idiopathiques. Son efficacité et sa place dans les troubles du rythme ventriculaires survenant sur des cardiopathies et notamment les cardiopathies ischémiques sont moins bien définies. Elle ne s'adresse actuellement qu'aux TV monomorphes récidivantes, qui nous l'avons vu relèvent d'un processus de réentrée selon le modèle de l'anneau ou du huit de chiffre. Elle apparaît ainsi plus radicale que les différentes thérapeutiques médicamenteuses et présente l'avantage par rapport au DAI de prévenir la survenue des troubles du rythme plutôt que de les interrompre. Elle ne s'applique pas aux TV polymorphes et à la fibrillation ventriculaire qui semblent résulter de mécanismes différents.

2. Principes fondamentaux de la radiofréquence

2.1 Caractéristiques physiques des courants de radiofréquence

Les courants de radiofréquence sont des ondes électromagnétiques dont la fréquence varie entre 300 kHz et 3 MHz. Il s'agit d'ondes de courant et de tension de forme sinusoïdale qui peuvent être délivrées sous forme de trains continus (mode continu) ou intermittents (mode pulsé).

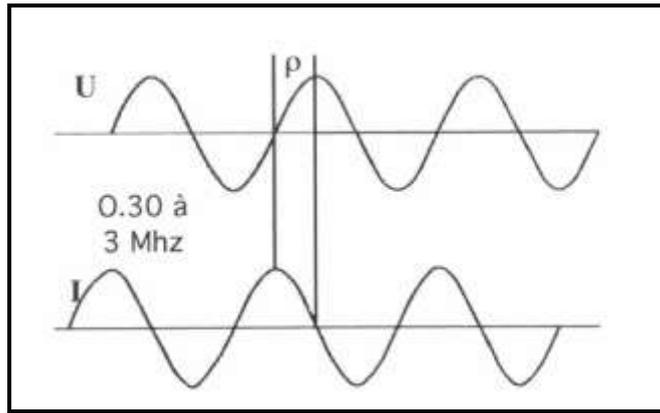


Figure 12. Représentation des courbes de tension (U) et de courant (I) avec leur angle de déphasage (ρ), d'après Hoffmann. La puissance est maximale lorsque le déphasage est nul.

La puissance réellement délivrée est influencée par la tension U, le courant I et la différence de phase existant entre les ondes de tension et de courant selon la formule :

$$P=U \times I \times \cos \rho$$

P : puissance réellement délivrée

U : courbe de tension

I : courbe de courant

ρ : angle de déphasage

Pour l'ablation endo-cavitaire, le courant de radiofréquence est délivré au substrat arythmogène par l'intermédiaire d'un cathéter dont la partie terminale peut être orientée dans différentes directions grâce à un système de télé-guidage manuel.

Différentes configurations peuvent être utilisées: en mode unipolaire (le plus fréquent), le courant est délivré entre l'électrode distale du cathéter placée au contact de l'endocarde et une large électrode cutanée dispersive. En mode bipolaire, le courant est appliqué entre l'électrode distale du cathéter et soit une autre électrode située de façon plus proximale sur le même cathéter, soit l'électrode distale d'un autre cathéter placé sur l'autre versant du substrat.

2.2 Effets biophysiques des courants de radiofréquence

Les courants de radiofréquence induisent au niveau des tissus situés dans l'environnement des électrodes un échauffement de type résistif qui résulte de la friction des ions mobilisés par le passage de ce courant alternatif.

En un point donné A, situé à une distance r de l'électrode, l'échauffement est proportionnel au carré de la densité du courant j et inversement proportionnel à la distance r selon la formule :

$$\Delta T = k \cdot j / r^2$$

Or j étant lié au courant I selon la formule $J = I / r^2$, on obtient :

$$\Delta T = k \cdot I^2 / r^4$$

Ainsi, la densité de courant étant plus élevée au niveau de l'électrode de petite surface située à l'extrémité du cathéter, c'est dans son environnement immédiat et non au niveau de l'électrode cutanée, beaucoup plus étendue, que l'échauffement est maximal. Par ailleurs, au sein même de l'électrode, la densité de courant est plus importante au niveau des zones de "rupture" de géométrie, c'est-à-dire au niveau des angles les plus aigus, ce qui favorise le sur-échauffement au niveau des zones transitionnelles de l'électrode (effet de bord).

Cependant, lorsque l'électrode cutanée est mal appliquée, ou en cas de tirs répétés de forte puissance, des brûlures cutanées peuvent être observées. Néanmoins, en raison de la diminution rapide de l'élévation thermique avec l'éloignement de l'électrode, seul un petit volume de tissu entourant l'électrode active sera directement concerné par cet échauffement résistif.

A partir du volume de tissu échauffé de façon résistive, qui est relativement limité, la chaleur va diffuser par conduction au myocarde avoisinant, selon les lois de la thermodynamique, et se dissiper sous l'effet de phénomènes convectifs dus à la circulation sanguine intra-cavitaire et plus accessoirement intra-myocardique (figure 10).

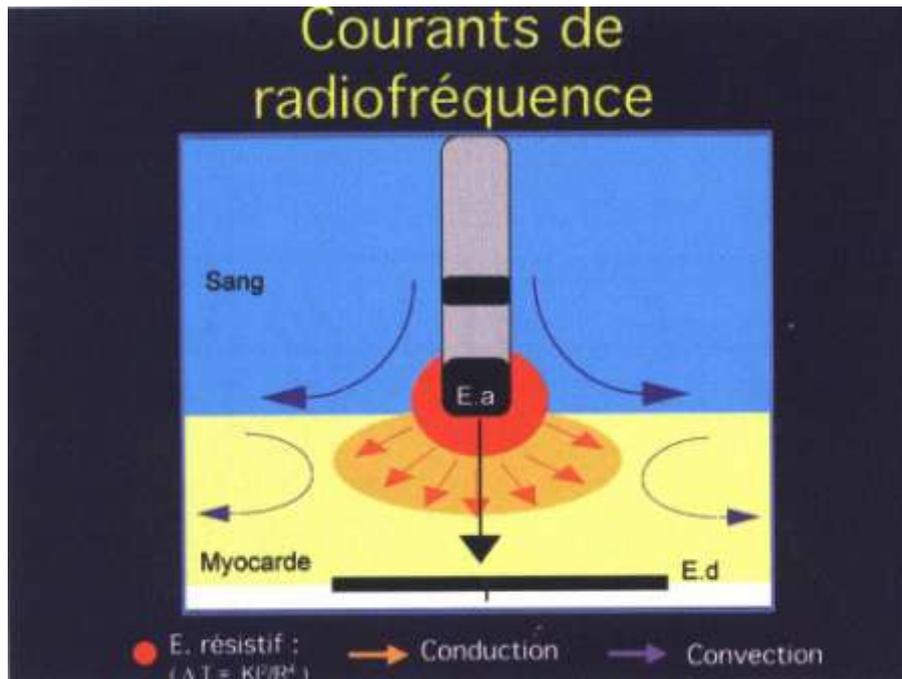


Figure 13. Représentation de l'échauffement tissulaire induit par le passage du courant de radiofréquence, délivré en mode unipolaire entre l'électrode active (E.a) placée sur l'endocarde et l'électrode dispersive (E.d) positionnée sur la peau. L'échauffement résistif concerne un petit volume (zone rouge) qui entoure l'électrode active. La composante passive correspondant à la diffusion de chaleur par conduction intéresse un volume de tissu plus important (zone orange). Enfin, les pertes thermiques convectives (flèches bleues) sont dues principalement au flux sanguin endo-cavitaire et accessoirement à la circulation intra-myocardique.

L'échauffement de l'électrode et celui du tissu sont progressifs. Mais alors que le pic thermique est atteint en quelques secondes au niveau de l'interface électrode-tissu, il faut plusieurs dizaines de secondes pour obtenir le plateau de température dans la profondeur du tissu. Ce décalage temporel se retrouve également pour le refroidissement car les phénomènes convectifs sont plus importants au niveau de l'électrode refroidie par le sang circulant qu'au sein du tissu où le refroidissement est plus lent. Ce caractère progressif de l'échauffement intra-tissulaire explique la cinétique des lésions rapportées expérimentalement: le volume lésionnel augmente également de façon progressive pour n'atteindre un plateau qu'au bout de plusieurs dizaines de secondes. Les tirs de radiofréquence lors d'une ablation sont donc volontairement prolongés de plusieurs dizaines de secondes.

2.3 Effets biologiques des courants de radiofréquence

Les effets biologiques des courants de radiofréquence résultent de l'échauffement des structures biologiques qu'ils induisent.

Pour une température comprise entre 46 et 99°C, on obtient à la phase aiguë des lésions homogènes, de forme ovoïde, avec une zone centrale de nécrose de coagulation entourée d'un infiltrat hémorragique [130]. En périphérie, on observe également des altérations de la microcirculation qui selon leur évolution (aggravation ou résolution) peuvent résulter ou non en une majoration du volume lésionnel. Selon la température atteinte au niveau de l'interface tissu-électrode, il peut parfois survenir de petits thrombi au niveau de l'endocarde.

Secondairement, comme illustré en figure 12, ces lésions aboutissent à une cicatrice fibreuse, homogène et bien délimitée avec néanmoins parfois quelques expansions spiculaires dans le myocarde avoisinant [131].

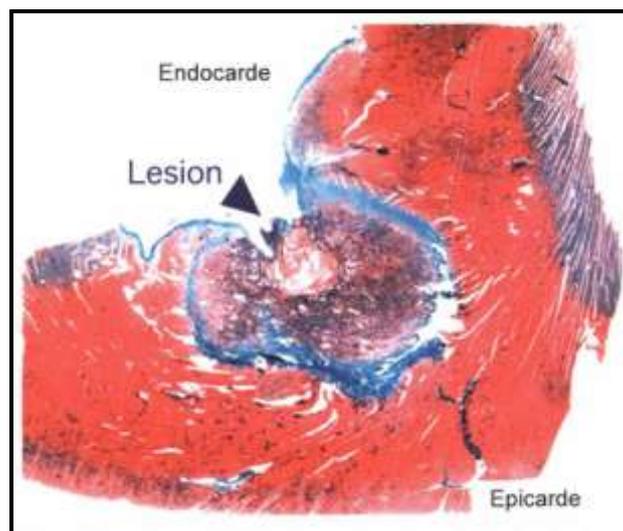


Figure 14. Aspect histologique chronique (15^e jour) d'une lésion induite par un tir de radiofréquence dans un ventricule gauche de chien, d'après Lavergne. La cicatrice fibreuse (en bleu) est homogène et bien circonscrite.

De nombreux paramètres vont influencer la taille des lésions induites par les courants de radiofréquence [132, 133]:

◆ **Les dimensions de l'électrode,**

- ◆ **La qualité du contact électrode-tissu,**
- ◆ **L'importance du flux sanguin intra-cavitaire et intra-tissulaire** qui détermine la dissipation de la chaleur par convection,
- ◆ **La durée d'application du courant,** en sachant que le plateau de l'échauffement dans la profondeur du tissu n'est atteint que vers la 40^e voire la 60^e seconde,
- ◆ Mais le plus important semble être la **puissance effectivement délivrée au tissu** [134], car c'est cette puissance qui va conditionner l'élévation thermique en profondeur, elle-même responsable de l'effet lésionnel.
- ◆ Quant à **la température mesurée au niveau de l'électrode,** elle est plus le reflet de la qualité du contact tissu-électrode que de l'effet lésionnel tissulaire [135].

L'élévation thermique doit être limitée (inférieure à 100°C) de façon à éviter un sur-échauffement à l'interface électrode-sang qui entraîne la formation d'un thrombus qui progressivement isole l'électrode distale la rendant de moins en moins efficace [136]. Or l'ablation de substrats arythmogènes larges et profonds comme dans l'ablation de TV par exemple requiert la délivrance d'une puissance relativement importante afin d'augmenter le volume lésionnel. Pour augmenter le volume lésionnel généré par le cathéter sans provoquer de sur-échauffement, des **cathéters irrigués** sont utilisés. L'électrode de ces cathéters est refroidie par un flux liquidien permanent délivré soit en circuit ouvert (l'électrode distale étant percée de plusieurs orifices qui assurent son lavage permanent par du sérum physiologique, avec le risque d'engendrer une surcharge volumique chez le patient) ou en circuit fermé (le liquide de refroidissement étant récupéré après avoir transité par l'électrode distale). Nakagawa a démontré que les cathéters irrigués permettait de tripler le volume lésionnel par rapport à un cathéter conventionnel de même longueur d'électrode [137].

3. Méthodologie de la radiofréquence de TV en post-IDM

3.1 Recueil de données avant l'ablation

a. Repérage de la zone nécrosée

Avant de procéder à l'ablation, il faut d'abord repérer précisément la zone myocardique infarctée au sein ou autour de laquelle se situe le circuit de réentrée à ablater, en

s'aidant de l'échographie cardiaque trans-thoracique, de la scintigraphie myocardique, de l'IRM thoracique, du scanner thoracique ou de la ventriculographie.

b. Repérage du point de sortie épicardique de la TV

Le recueil d'un ECG 12 dérivations de la TV est indispensable. Ce recueil est parfois difficile notamment chez les patients équipés d'un DAI qui parfois devra être inhibé.

Rappelons que l'ECG de surface ne permet pas de localiser la totalité du substrat de la TV, qui généralement est sous-endocardique, mais uniquement son point de sortie épicardique. Les TV naissant de la paroi libre du ventricule gauche prennent généralement un aspect dit "retard droit" défini par une onde R dominante en V1. Les rares TV naissant de la paroi libre du ventricule droit, suite à l'extension au ventricule droit d'un infarctus inférieur, prennent généralement un aspect dit "retard gauche" défini par une onde S dominante en V1. Les TV naissant du septum peuvent prendre soit un aspect retard droit, soit un aspect retard gauche, selon le cheminement du point d'émergence sous-endocardique vers l'épicarde. Les TV naissant de l'apex prennent un aspect de "concordance négative" défini par une onde S exclusive de V1 à V6. Les TV naissant de la base prennent un aspect de "concordance positive" défini par une onde R exclusive de V1 à V6.

Des arbres décisionnels permettent d'associer les aspects de l'ECG au segment ventriculaire gauche d'origine. L'arbre de Kuchar [138] est particulièrement utile.

3.2 Identification du tissu pathologique par cartographie

L'ablation de TV nécessite un repérage de l'endocarde cicatriciel, qui est réalisé grâce à l'interprétation de signaux bipolaires et unipolaires recueillis par l'extrémité du cathéter d'ablation en rythme sinusal. Ces signaux sont considérés comme pathologiques lorsqu'ils sont d'amplitude réduite ou de durée anormale.

En mode bipolaire, les signaux en zone saine sont triphasiques avec un temps d'activation (défini par la durée de la déflexion d'amplitude, positive ou négative, maximale) de durée courte. En zone cicatricielle, les signaux bipolaires sont dédoublés ou fragmentés (polyphasiques) et des activités retardées surviennent après la terminaison du QRS de surface

peuvent être observées. L'amplitude des électrogrammes bipolaires dépend de l'orientation du front d'activation par rapport au bipôle de recueil (l'amplitude varie en fonction du cosinus de l'angle), tandis que leur durée dépend de l'écartement des 2 pôles.

En mode unipolaire, les signaux en zone saine sont biphasiques rS ou RS, éventuellement QS s'il s'agit d'un signal de début d'activation (proche du réseau de Purkinje) et la pente négative du signal est raide ($dV/dt > 0,5 \text{ V/s}$). En zone cicatricielle, les signaux sont d'aspect QS sans pente raide ($< 0,2 \text{ V/s}$).

Les signaux bi- et unipolaires sont très sensibles à la stabilité du cathéter et à la qualité du contact. Leur morphologie est aussi dépendante de l'anisotropie du tissu.

Actuellement, les techniques de cartographie électro-anatomique en mode bipolaire permettent de tracer la reconstruction de ces signaux en rythme sinusal.

Les cartes électro-anatomiques réalisées avec le système Carto™ (voir Méthode paragraphe I. E.) définissent généralement le tissu cicatriciel par un voltage $< 0,5 \text{ mV}$ ou parfois $< 1,5 \text{ mV}$ et le tissu sain par un voltage $> 1,5 \text{ mV}$ en mode bipolaire. La surface des zones de voltage $< 1,5 \text{ mV}$ ainsi définies par cette méthode est estimée entre 25 et 127 cm^2 [139], celle des zones de voltage $< 0,5 \text{ mV}$ est estimée entre 4 et 44 cm^2 [43, 139]. Ces zones sont donc trop étendues pour pouvoir constituer en elles-mêmes des cibles de tirs par radiofréquence pertinentes. Néanmoins, leur identification est indispensable pour la poursuite de la procédure.

3.3 Ablation de la TV

De nombreux travaux ont permis de développer plusieurs techniques d'ablation de TV ces dernières années. L'objectif de ces travaux est de déterminer la meilleure méthode d'ablation, que l'on pourrait définir comme celle permettant la plus grande efficacité (c'est-à-dire le minimum de récurrence de TV) pour le minimum de tirs de radiofréquence (et donc le minimum de tissu lésé).

a- Technique d'ablation après identification directe de l'isthme

⊕ Principe

▶ Cartographie "conventionnelle"

Comme nous l'avons vu plus haut, le mécanisme des TV monomorphes récidivantes des cardiopathies ischémiques est une macro-réentrée selon un modèle en huit de chiffre, plus rarement selon un modèle en anneau. Dans ce modèle en anneau (figure 3), le front de propagation de la TV emprunte un corridor au sein même de la zone fibreuse nécrotique, caractérisé par une conduction lente: il s'agit de **l'isthme de la TV**.

Le passage du front de propagation dans cet isthme peut être enregistré sous la forme d'une activité électrique d'aspect fragmenté voire sous la forme d'un électrogramme isolé, survenant en dehors du QRS et donc pendant la diastole, d'où le nom **d'activité diastolique** (figure 5).

Pour identifier directement cet isthme, il faut induire la TV et rechercher en déplaçant la sonde sur l'endocarde au sein ou autour de la zone cicatricielle une activité "diastolique" prenant la forme de potentiels fragmentés ou d'électrogrammes isolés.

L'étape suivante consiste à déterminer si l'activité diastolique détectée par la sonde appartient véritablement à l'isthme. En effet, l'onde de propagation électrique de la TV emprunte l'isthme mais envoie également des influx dans différentes directions au sein de la zone infarctée. L'activité diastolique détectée par la sonde peut donc correspondre à des influx parasites et ne pas se situer au niveau de l'isthme.

◆ Le premier critère permettant d'identifier l'appartenance d'une activité diastolique à l'isthme est sa **présence à chaque cycle de la TV** (de son initiation à sa terminaison) et son **couplage fixe par rapport au QRS** [140].

◆ La confirmation de sa localisation isthmique fait appel à la recherche de **critères d'entraînement avec fusion cachée** [141]. La recherche de critères d'entraînement avec fusion cachée consiste, chez un patient en TV, à stimuler le ventricule gauche avec un cycle de stimulation 20 à 30 ms plus court que le cycle de la TV. La stimulation doit alors accélérer la TV sans la moindre modification du QRS de surface (figure 13).

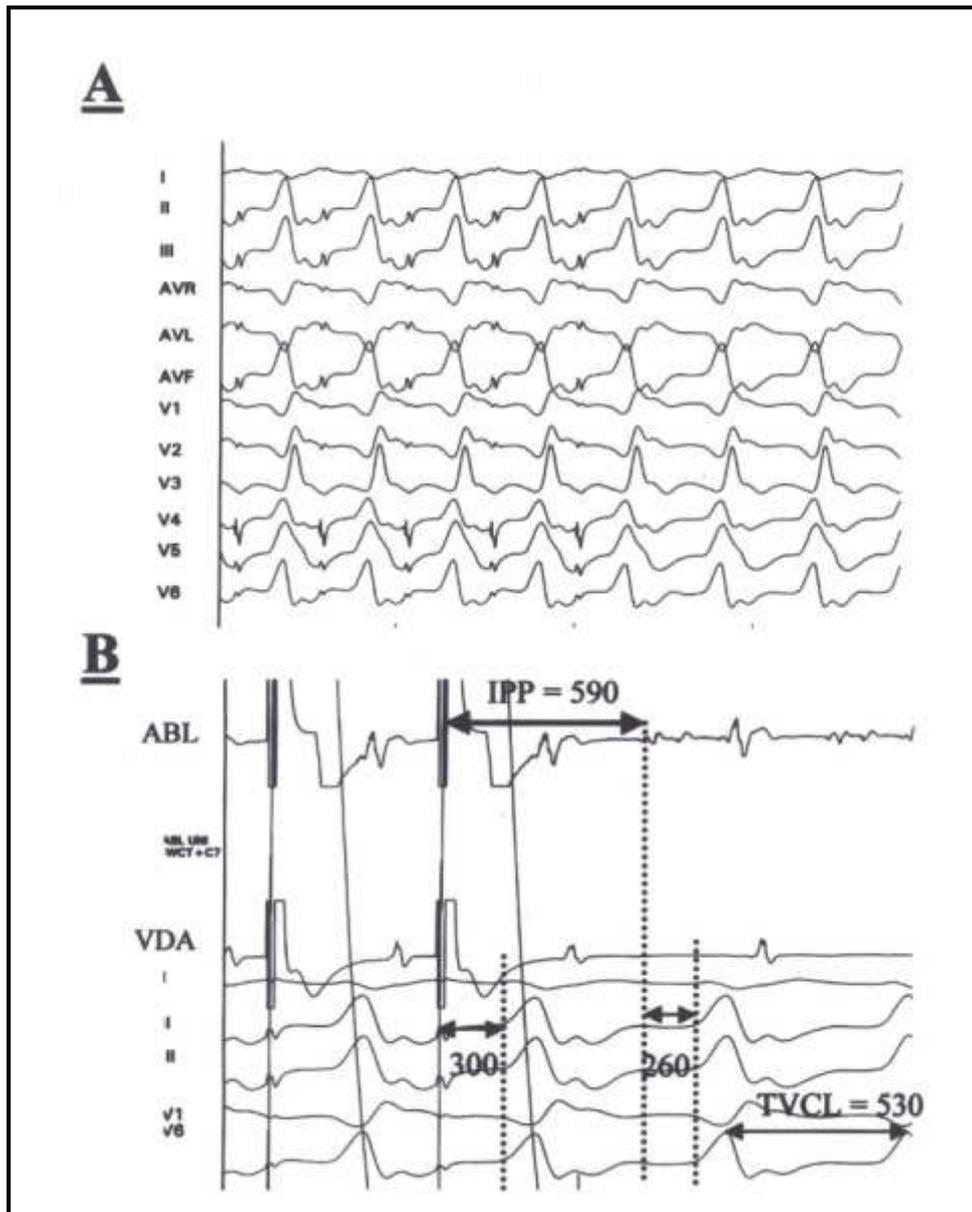


Figure 15. Exemple d'entraînement de tachycardie ventriculaire (TV) [141]. En (A), l'application d'une stimulation légèrement plus rapide que la TV entraîne celle-ci sans aucune altération notable du QRS dans les 12 dérivations: il y a fusion cachée. En (B), l'arrêt de la stimulation laisse reparaître la tachycardie avec un cycle de retour (IPP) de 590 ms sur le cathéter d'ablation (entre le dernier stimulus et le premier électrogramme local diastolique), cet intervalle est trop long de 60 ms comparé au cycle de la TV (TVCL). En stimulation l'intervalle entre le stimulus et le QRS (s-QRS) est de 300 ms, trop long encore de 40 ms comparé à l'intervalle entre l'électrogramme diastolique et le QRS (eg-QRS). L'application de la radiofréquence à ce site échouera en dépit de l'entraînement avec fusion cachée. ABL= cathéter d'ablation. VDA= cathéter à l'apex du ventricule droit.

◆ L'intervalle stimulus-QRS (**s-QRS**) doit être comparable (à ± 30 ms près) à l'intervalle entre l'électrogramme diastolique et le QRS (**eg-QRS**) [142-144].

◆ De même, à l'arrêt de la stimulation, **la durée du cycle de retour** (premier cycle de TV survenant après l'arrêt de la stimulation) doit être **comparable à celle de la TV** [144, 145].

Si tous ces critères sont remplis, le cathéter est localisé dans l'isthme de la TV et l'ablation par radiofréquence peut débuter (figure 13).

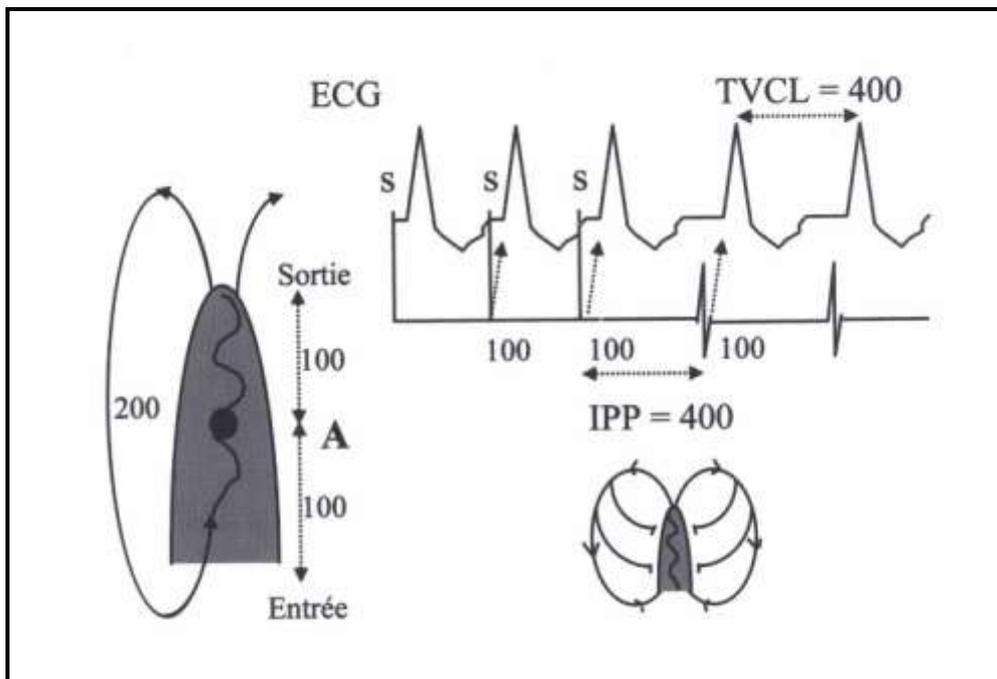


Figure 16. Recherche des critères d'entraînement avec fusion cachée, d'après Stevenson [144]. Sur un circuit théorique circuit en 8 couvert en 400 ms, on considère par exemple que la traversée de l'isthme dure 200 ms. Une stimulation appliquée au milieu de cet isthme au point A (rond noir) va donner un entraînement avec fusion cachée. Le rythme de la TV va être accéléré à la fréquence de stimulation, sans aucune modification du QRS comme indiqué dans la partie haute et droite de la figure. L'intervalle entre le stimulus et le QRS sera égal au temps de parcours de la moitié de l'isthme soit 100 ms puisque le circuit est capturé de façon orthodromique. Cet intervalle s-QRS est donc égal à l'intervalle entre l'électrogramme local (diastolique) en Tv et le QRS (S-QRS= eg-QRS= 100 ms). A l'arrêt de la stimulation le cycle de retour est égal à 100 ms+ 200 ms de propagation systolique+ 100 ms pour que l'onde d'activation revienne au point A soit un total de 400 ms avant qu'une activité spontanée ne soit enregistrée en A. Cet intervalle de post-pacing (IPP) est donc égal au cycle de la TV (TVCL). Un tir de radiofréquence appliqué en A peut stopper la TV.

Ces critères, notamment la valeur prédictive du critère sur le cycle de retour, ont été contestés par certains auteurs [146]. D'autres ont proposé des critères plus restrictifs comme une comparabilité à ± 10 ms des intervalles s-QRS et eg-QRS ou du cycle de retour et cycle de TV, ou encore la nécessité d'obtenir tous ces critères simultanément.

► *Cartographie électro-anatomique*

L'identification directe des isthmes par technique de reconstruction électro-anatomique à l'aide du système Carto™ est possible [43, 147, 148].

La technologie du système de cartographie Carto™, décrite plus haut, permet d'identifier directement l'isthme de la TV par la réalisation d'une carte d'activation. La fiabilité des reconstructions est telle qu'il est possible bien souvent de se passer des manœuvres d'entraînement et d'appliquer des tirs "tests" de radiofréquence pour valider le bien-fondé de la carte.

La topologie des isthmes est dès lors importante à connaître. Elle varie selon le siège de l'IDM (figure 17). En cas d'IDM antérieur ou septal, l'isthme a souvent la même orientation base-apex avec une figure en huit émergeant soit vers l'apex soit vers la base. En cas d'IDM inférieur, l'isthme peut être orienté soit dans l'axe base-apex, soit dans l'axe parallèle à l'axe de la valve mitrale avec une propagation soit horaire soit anti-horaire [43, 149]. La largeur des isthmes varie de 5-6 mm à parfois plus de 30 mm, ce qui explique que dans bien des cas la TV ne s'arrête pas à l'application du premier tir de radiofréquence: il faut alors effectuer une transection allant d'une berge à l'autre pour obtenir l'arrêt (comme pour l'ablation des flutters auriculaires).

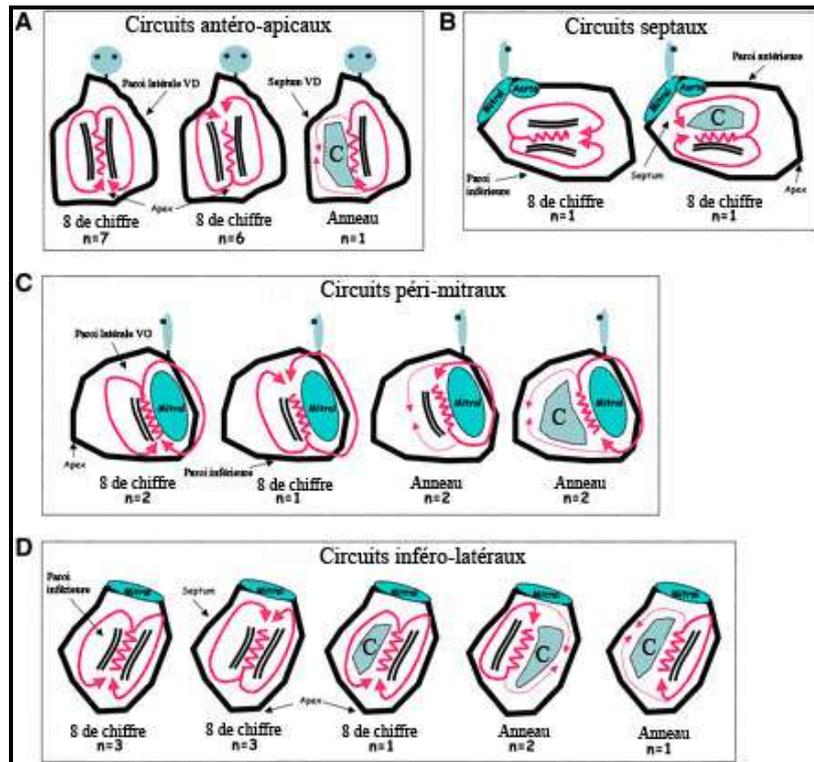


Figure 17. Topographie des isthmes, d'après de Chillou [43]. Illustration de différents circuits de réentrée selon leur topographie. (A) vue antéro-postérieure. (B) vue oblique postérieure droite. (C) vue inférieure. (D) Vue oblique postérieure gauche. C= cicatrice.

⊕ Limites

La technique d'ablation de TV ischemique après identification directe de l'isthme se heurte à plusieurs limites.

La principale limite découle de la nécessité de réaliser la procédure d'ablation en TV, ce qui implique une TV inductible, prolongée et stable, avec une bonne tolérance hémodynamique. Cette technique est d'autant plus délicate à réaliser lorsque le système Carto™ est employé, car la cartographie d'activation nécessite une immobilisation rigoureuse du patient bien difficile à obtenir lorsque le patient est éveillé et en TV. La procédure peut se faire sous anesthésie générale après intubation et ventilation assistée du patient, mais cela alourdit considérablement le protocole.

b- Technique d'ablation après identification indirecte de l'isthme

⊕ Ablation en périphérie de la zone cicatricielle

La cartographie directe de l'isthme se heurte, comme nous l'avons vu, à de nombreux obstacles. Parfois la TV n'est pas inductible, ou bien seules de courtes salves de TV non soutenues sont obtenues. Son inductibilité peut s'épuiser au fil de la procédure. Enfin, la TV peut ne pas être tolérée hémodynamiquement, provoquant un collapsus ou dégénérant en fibrillation ventriculaire. Pour toutes ces raisons, de nombreux travaux ont tenté de trouver des succédanés à la cartographie directe de l'isthme.

La méthode la plus simple consiste, à l'aide d'une cartographie en rythme sinusal par le système Carto™, à localiser les zones de bas voltage correspondant au tissu cicatriciel et à les isoler électriquement par radiofréquence en espérant bloquer toute conduction de TV sortant de cette zone [139]. Le tir de radiofréquence s'effectue alors dans la zone de voltage entre 0,5 et 1,5 mV. La topo-stimulation peut, dans ce cadre, permettre d'estimer la localisation du point de sortie de la TV et donc minimiser la taille de la ligne d'ablation. Une autre approche consiste à rechercher des zones de cicatrice dense totalement inexcitables à 10 mA puis à les relier par des lignes d'ablation [147].

⊕ Ablation au sein de la zone cicatricielle

Plusieurs études ont cherché à déterminer en rythme sinusal des zones critiques de la TV au sein même du tissu cicatriciel.

► *Potentiels fragmentés*

La dernière approche en date consiste à rechercher au sein du tissu cicatriciel, toujours chez un patient en rythme sinusal, des **potentiels fragmentés** (figure 18). Les potentiels fragmentés sont des potentiels localisés au sein ou en périphérie de la zone infarctée, qui comme leur nom l'indique ont un aspect marqué par de multiples composantes, qui surviennent en phase diastolique eux aussi (mais sont à distinguer des potentiels dits "diastoliques" identifiés chez des patients en TV et qui ont été décrits plus haut) et qui témoignent de la présence d'une zone de conduction lente. La détection de potentiels fragmentés témoigne de la présence d'une zone de conduction lente mais ne présage pas de sa localisation isthmique ou non: en effet, au sein d'une plaque fibreuse infarctée, plusieurs zones

de conduction lentes coexistent généralement. Plusieurs travaux ont eu pour but d'identifier des caractéristiques propres aux potentiels fragmentés localisés à l'isthme. La morphologie de ces potentiels fragmentés change lorsque la séquence d'activation varie (rythme sinusal changé en pacing apical du ventricule droit par exemple). Pour Brunckhorst, lorsque ces potentiels persistent avec leurs multiples composantes en rythme sinusal comme en stimulation apicale, alors la zone peut être associée à un isthme de TV [150]. Arenal rapporte l'intérêt de rechercher ces potentiels en stimulation ventriculaire plutôt qu'en rythme sinusal [151].

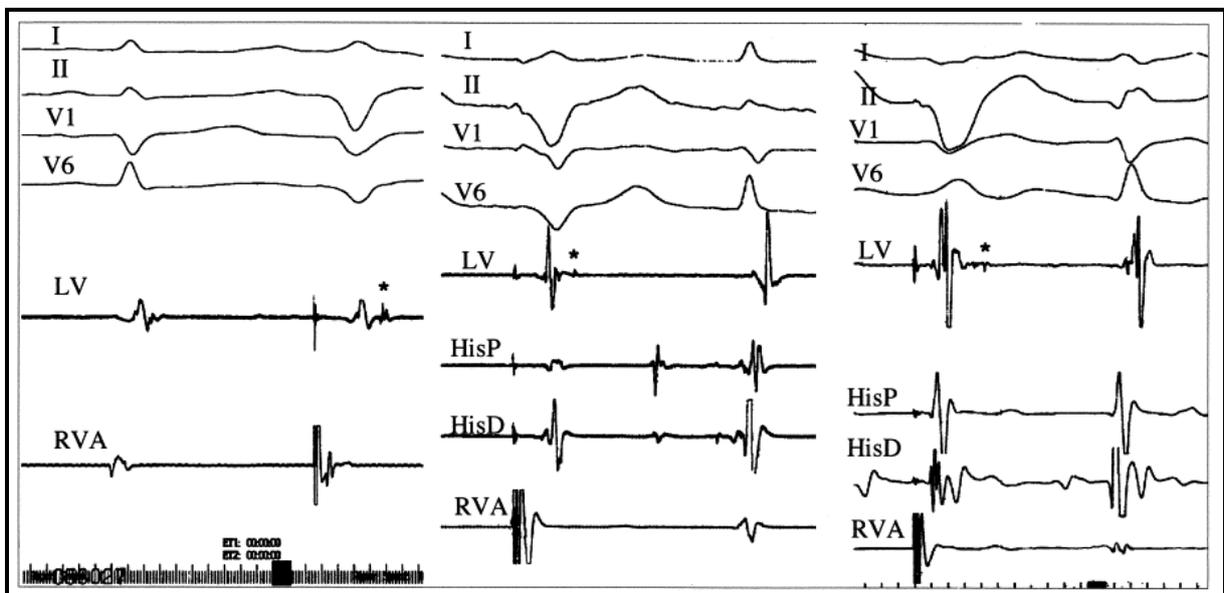


Figure 18. Trois exemples d'enregistrement de potentiels fragmentés retrouvés uniquement lors de la stimulation apicale droite, d'après Arenal [151]. Quatre dérivations ECG de surface sont enregistrées, ainsi que des électrogrammes intra-cardiaques de la zone du His, de l'apex du ventricule droit (RVA) et du ventricule gauche (LV) pendant la stimulation apicale droite et en rythme sinusal. A noter l'apparition dans les trois exemples, pendant la stimulation apicale droite, d'un potentiel de petite taille et retardé, séparé par la ligne iso-électrique. Ce potentiel est moins visible en rythme sinusal.

Néanmoins, cette zone de potentiels fragmentés n'est pas assez spécifique pour servir à elle seule de cible de tir de radiofréquence. Pour Brunckhorst, seuls 31% des 596 zones de

potentiels diastoliques (retrouvées pour l'essentiel au sein de la zone cicatricielle) correspondaient à des cibles candidates pour l'ablation [150].

Afin d'affiner la spécificité de ces potentiels diastoliques vis-à-vis de l'isthme de la TV, il a identifié plusieurs critères permettant de dépister les potentiels diastoliques localisés à l'isthme.

◆ Il a d'abord démontré que **les potentiels diastoliques présents aux deux temps d'activation (atrial et ventriculaire)** étaient plus fréquemment localisés dans l'isthme (43%) que les potentiels diastoliques présents à un seul temps d'activation (19% pour les potentiels présents en stimulation atriale, 20% pour les potentiels présents en stimulation ventriculaire droite; $p < 0,0001$).

◆ Il a par ailleurs classé les potentiels diastoliques selon leur morphologie (figure 19) et démontré que les potentiels diastoliques dont la morphologie comportait au moins 2 déflexions de basse amplitude (potentiels fragmentés, type D dans la figure 19) étaient effectivement plus fréquemment présents dans l'isthme (66%).

◆ Enfin, la **variation de la durée des potentiels diastoliques en fonction du site de stimulation** étaient plus importante pour ceux situés dans l'isthme que pour ceux retrouvés en dehors de l'isthme (figure 19).

Malgré cette analyse affinée, la recherche de potentiels diastoliques et l'analyse de leur aspect demeure trop peu spécifique pour sélectionner une zone cible de tir. Cette technique doit donc être couplée avec les techniques précédemment citées (manœuvres d'entraînement après induction de la TV, topo-stimulation,...) pour repérer une zone critique de la TV et ainsi procéder à l'ablation.

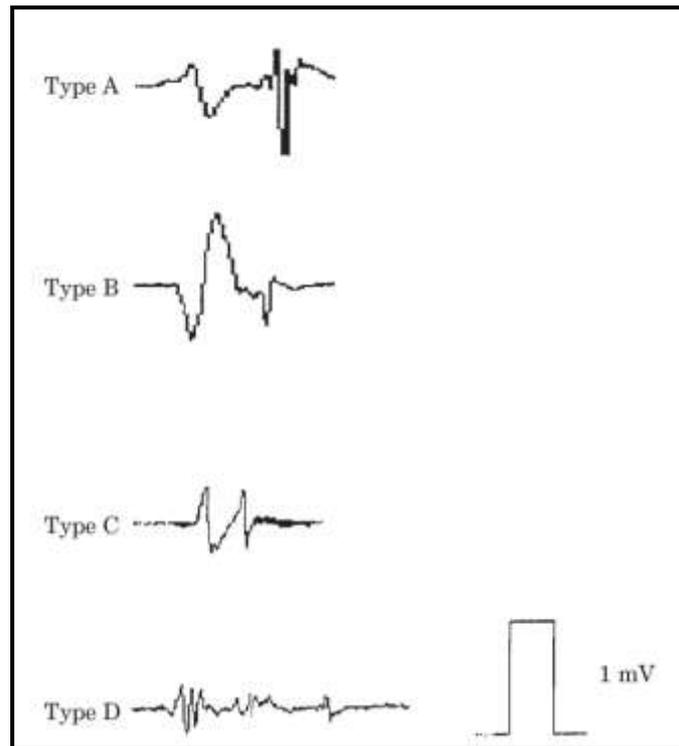


Figure 19. Différents aspects d'électrogrammes diastoliques, classés selon Brunkhorst [150]. Le type A présente un premier potentiel large et d'amplitude plus faible que le deuxième. Le type B présente un premier potentiel plus large que le deuxième. Le type C présente deux déflexions de taille équivalente. Le type D présente de multiples déflexions de faible amplitude (plus de 2).

► *Topo-stimulation ou pace-mapping*

La première approche, dite de **topo-stimulation** ou **pace-mapping**, consiste à stimuler via le cathéter d'ablation au sein de la zone cicatricielle. Cette stimulation est faite au cycle de la TV en recueillant un ECG 12 dérivations, qui sera comparé à l'ECG de la TV clinique. L'obtention de QRS stimulés ayant un aspect rigoureusement identique à celui des QRS de la TV signifie que le cathéter de stimulation est situé dans ou à proximité de l'isthme. Il faut comparer non seulement les polarités et les durées des QRS, dérivation par dérivation, mais aussi les moindres accidents et crochetages.

Cette technique a pour grand intérêt de pouvoir être réalisée sans avoir à induire de TV, ce qui la rend attrayante chez les patients ne tolérant pas hémodynamiquement la TV et chez ceux dont la TV n'est pas inductible ou pas stable.

La principale limite de cette méthode réside dans le caractère relativement imprécis de la comparaison visuelle de la TV stimulée avec la TV clinique.

Pour Stevenson, les zones où la stimulation *via* le cathéter d'ablation s'accompagne d'une latence importante, c'est-à-dire d'un **intervalle le plus long possible entre le stimulus et le pied du QRS de surface** ($S-QRS > 40$ ms) et au niveau desquelles le QRS électro-stimulé est identique au QRS en TV (selon le principe de la topo-stimulation) constituent des zones cibles de tir [143, 152]. Ces critères ont été révisés récemment et il semble qu'un délai de **80 ms** présente une meilleure valeur prédictive d'efficacité de l'ablation [153].

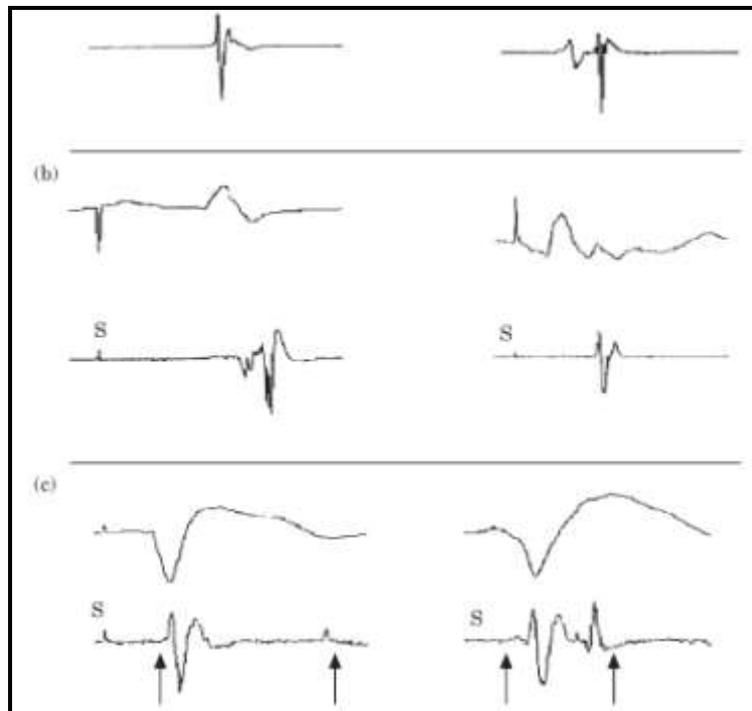


Figure 20. Enregistrement de potentiels diastoliques en regard de trois sites [150]. A gauche: la stimulation atriale (AP), à droite la stimulation ventriculaire droite (RVP). potentiel diastolique uniquement présent pendant la stimulation ventriculaire droite
 (a) potentiel diastolique uniquement présent lors de la stimulation atriale
 (b) potentiel diastolique présent lors des deux temps d'activation (atriale et ventriculaire droite)
 S= stimulus

4. Résultats de la radiofréquence de TV en post-IDM

4.1 Hétérogénéité des séries publiées

La synthèse des différentes publications ayant porté sur des séries de patients ayant bénéficié de l'ablation par radiofréquence dans le cadre des cardiopathies ischémiques est un exercice difficile. Ces séries, résumées dans les tableaux 1 et 2 sont en effet hétérogènes. Elles s'intéressent toutes à des patients ayant subi un infarctus du myocarde et présentant des TV monomorphes récidivantes mais leurs critères de sélection varient. Certains auteurs ont retenu des patients ne présentant cliniquement qu'une seule morphologie de TV monomorphe [10, 154], d'autres retenaient également les patients présentant cliniquement plusieurs TV monomorphes de morphologies différentes [155]. Certains n'ont ablaté que la TV clinique c'est-à-dire la TV déclenchée par stimulation ventriculaire prenant exactement le même aspect que la TV récidivante ayant conduit à l'ablation [156], tandis que d'autres ont ablaté toutes les TV inductibles par stimulation ventriculaire [155, 157-160]. Certains utilisaient des techniques d'ablation s'appuyant sur une cartographie de la TV et réalisaient leur procédure en TV. Ils ont donc sélectionné des patients dont la TV était inductible, stable et bien tolérée sur le plan hémodynamique [43, 155]. D'autres tentaient en première intention de réaliser la procédure d'ablation en TV mais réalisaient si besoin l'ablation en ciblant leur tir par topostimulation [10, 157, 158]. Enfin, certains ont développé une technique d'ablation pouvant être réalisées en rythme sinusal [139, 151]. Certains identifiaient l'isthme de la TV grâce au logiciel de cartographie électro-anatomique CartoTM [43]. Certains utilisaient des cathéters irrigués [158].

Les critères de jugement variaient eux aussi selon les séries. Les critères de succès en fin de procédure d'ablation, que nous appellerons critère de succès aigu, pouvaient correspondre soit à l'absence d'inductibilité de la TV clinique [10, 156], soit à l'absence d'inductibilité de toute TV monomorphe soutenue [157, 159, 160] soit à l'absence d'inductibilité de toute TV monomorphe soutenue et cartographiable [155, 158]. Ces différences d'appréciation du succès aigu ont un impact considérable. On notera également qu'O'Donnell utilisait un protocole de stimulation ventriculaire différent (utilisant jusqu'à 5 extrasystoles sur 1 seul site ventriculaire, comparé au protocole plus classique de 3 extrasystoles à l'apex et dans l'infundibulum pulmonaire utilisé par les autres auteurs) ce qui modifie probablement son taux de succès aigu.

Le critère de succès à long terme pouvait correspondre à l'absence de récurrence de TV sans préciser le caractère monomorphe ou soutenu [157-160], ou à l'absence de TV soutenue sans préciser la morphologie [155, 156]. De Chillou, O'Callaghan, Calkins, Marchlinski,

interrogeaient les DAI, augmentant ainsi la sensibilité du dépistage des récidives de TV. Or on observe que le taux d'implantation de DAI était lui aussi variable selon les séries (de 20 à 100%). Enfin, la durée de suivi était elle aussi hétérogène, allant de 8 à 61 mois.

Pour toutes ces raisons, un plus long suivi sur de plus larges cohortes, avec une standardisation des critères de jugement semblent souhaitables afin de mieux préciser le rapport bénéfice/risque de l'ablation par radiofréquence des TV ischémiques et l'apport relatif des différentes techniques.

Tableau 1. Tableau comparatif des différentes séries publiées de 1993 à 2001.

Auteurs	Morady	Rothman	Stevenson	Calkins	Marchlinski	Soejima
Référence	[10]	[157]	[155]	[158]	[139]	[159]
Année	1993	1997	1998	2000	2000	2001
Patients (n)	15	35	52	146	9	40
Cardiopathie ischémique	15	35	52	119	9	40
Age	68±7	62±13	65±10	65±13	67±10	67±11
FE (%)	27±0,1	24±8	33±11	31±13	24±8,9	29±10
DAI (%)	20	54	45	71	100	?
TV/patient (n)	1,1	4	3,6		1,8	3,6±2,1
Cartographie	conv	conv	conv	conv	non	Carto TM
Carto en TV	oui/ non	oui/ non	oui	oui/ non	non	oui
Succès aigu (%)						
toute TV		31	40	75	33	58
TV clinique	73	86	71		78	
Complications (n)	0	5	5	21	1	4
Décès liés à procédure (n)	0	0	1	4		
Suivi (mois)	9	?	18±15	8±5	9±8	?
Récidive (n)						
toute TV	0 (0%)	11 (31%)	16 (31%)	66 (45%)	1 (11%)	15 (38%)
TV clinique	0	3 (9%)	?			
Décès total	0	6 (17%)	9 (17%)	22 (15%)	3 (33%)	9
rythmique	0	2 (6%)	3 (6%)	4 (3%)	0	1

n= nombre, réf= référence, FE= fraction d'éjection, DAI= défibrillateur automatique implantable, conven= conventionnelle

Tableau 2. Tableau comparatif des différentes séries publiées de 2001 à 2007

Auteurs	O'Callaghan	de Chillou	O'Donnel	Della Bella	Arenal	Segal	Lande
Référence	[156]	[43]	[160]	[11]	[151]	[161]	
Année	2001	2002	2002	2002	2003	2005	2007
Patients (n)	55	21	112	124	24	40	22
Cardiopathie ischémique	55	21	112	124	21	40	22
Age	67±8	66±9	64±?	64±9	66±9	65±8	66±10
FE (%)	32±11	34±0,1	<35	34	30±9	36±8	34±8
DAI (%)	69	48	25	20	62	33	77
TV/patient (n)	1,1	1,6	2,4	1,9		2	1,3±0,6
Cartographie	conv	Carto™	conv/ Carto/ Ensite	conv	Carto™		Carto™
Carto en TV	oui	oui	oui/ non	oui	non		oui/ non
Succès aigu toute TV (%)	22		38	73	90		
TV clinique	76	95	72	?			84
Complications (n)	4	3	7	3	0		2
Décès liés à procédure (n)	1		0	0			0
Suivi (mois)	39± 23	16±8	61	41	9±4		20±18
Récidive (n) toute TV	72% ?	2 (10%)	25 (22%)	27 vs 60%	5 (21%)		79%
TV clinique	?	2 (10%)		?	3 (13%)		50%
Décès total	20	2 (10%)	25 (22%)	15 (12%)			4 (18%)
rythmique	2	0	4 (4%)	3 (2,4%)			0

n= nombre, réf= référence, FE= fraction d'éjection, DAI= défibrillateur automatique implantable, conven= conventionnelle

4.2 Que retirer de ces séries ?

a- Population étudiée

Les différentes séries publiées ont concerné des patients ayant eu un ou plusieurs IDM appartenant à la même tranche d'âge (majoritairement la 6^e décennie) et dont la fraction d'éjection ventriculaire gauche était altérée pour l'essentiel.

Ces patients présentaient des TV monomorphes le plus souvent très récidivantes, généralement d'une seule morphologie, inductibles, stables et bien tolérées sur le plan hémodynamique (sauf [139, 151]). Ils représentent une population très sélective : entre 10% et 30% [10, 11] des patients porteurs d'une cardiopathie ischémique qui étaient adressés à son unité pour mort subite récupérée ou tachycardie ventriculaire.

Le taux d'implantation de DAI dans ces différentes séries variait de 20 à 100% et était généralement inférieur à 70%. Un taux supérieur aurait pu être attendu étant donné que la très large majorité de ces patients relèvent théoriquement de l'implantation d'un DAI en prévention secondaire (TV soutenue spontanée symptomatique sur cardiopathie) et même en prévention primaire (cardiopathie ischémique et FEVG inférieure à 30%, ou FEVG entre 30 et 35% et TV inductible) [125]. Mais rappelons que les TV incessantes constituent une contre-indication à la mise en place d'un DAI. Par ailleurs, certains patients dans ces séries avaient une FEVG conservée. Ces éléments expliquent le taux relativement faible d'implantation de DAI.

b- Efficacité de l'ablation

L'efficacité aiguë de l'ablation des TV ischémiques semble satisfaisante lorsqu'elle vise la TV clinique avec des taux de succès aigu (absence d'inductibilité de la TV clinique en fin de procédure d'ablation) allant de 71 à 95% [10, 151]. Mais lorsqu'il s'agit d'ablater toutes les TV inductibles ce taux de succès aigu baisse de manière notable de 22 à 90%. Ce moins bon résultat s'explique par l'observation de 2,4 à 4 TV monomorphes inductibles de morphologies différentes par patient dans les études visant à ablater toutes les TV inductibles [155, 157, 159, 160].

L'efficacité à long terme est nettement plus difficile à apprécier compte tenu, on l'a vu, de l'hétérogénéité de la durée de suivi qui demeurent globalement courtes (de 8 à 61 mois) et surtout des différents critères de jugement retenus. Néanmoins, les taux de récurrence de toute TV monomorphe semblent inférieurs à 40% au terme de ces suivis. La mortalité de ces cohortes est notable (de 10 à 33%), ce qui n'est guère étonnant étant donné leurs caractéristiques cliniques (cardiopathie ischémique à fonction systolique altérée). La mortalité d'origine rythmique apparaît finalement minoritaire : ces patients meurent plus d'insuffisance cardiaque ou de causes extra-cardiologiques. L'ablation par radiofréquence ne constitue donc pas la panacée.

c- Prédicteurs de succès ou d'échec

Plusieurs paramètres semblent influencer sur le pronostic et notamment le risque de récurrence de TV des patients ayant bénéficié de l'ablation de TV ischémique par radiofréquence. En premier lieu, le **succès aigu de la procédure d'ablation** semble être de bon pronostic. En effet Rothman note que l'ablation de la TV clinique diminue le risque de récurrence de TV [157]. Par contre, la persistance d'inductibilité de la TV clinique ou d'une TV monomorphe différente de la TV clinique, augmente le risque de récurrence. Rothman est donc en faveur de l'ablation de toutes les TV inductibles. Stevenson confirme un lien entre le résultat initial de la procédure et le risque de récurrence [155]. Mais lui observe que la persistance d'inductibilité d'une TV monomorphe différente de la TV clinique est d'aussi bon pronostic que l'absence de toute TV inductible. Seule la persistance de la TV clinique représente un risque de récurrence. O'Donnell a lui aussi observé que l'absence d'inductibilité de la TV clinique ou une inductibilité plus difficile diminuent le risque de récurrence [160]. Calkins n'a par contre pas retrouvé de lien entre succès aigu et risque de récurrence de TV [158].

Calkins et O'Donnell ont observé que le nombre de **TV monomorphes différentes inductibles** lors de la stimulation ventriculaire augmente le risque de récurrence de TV au long cours. Stevenson infirme cette observation [158, 160].

La **durée du cycle de la TV inductible** semble également avoir un impact pronostique. Stevenson a observé qu'un cycle de TV inductible supérieurs à 405 ms constituait un facteur de risque de récurrence de TV (odds ratio à 4) [155]. Calkins a lui aussi montré que l'induction de multiples TV monomorphes et lentes avec un cycle supérieur à 300 ms augmentait le risque de mortalité [158].

Stevenson a observé que les patients qui subissaient une récurrence de TV avaient une **FEVG** significativement plus basse que ceux qui n'avaient pas de récurrence ($p=0,007$) [155], mais pour O'Callaghan, la FEVG n'était pas un facteur pronostic de récurrence [156].

La petite taille des effectifs de ces études et leur caractère non contrôlé non randomisé rendent ces informations peu robustes. Ces informations doivent être confirmées par des études avec de plus grandes cohortes et une durée de suivi plus importante.

5. Indications de radiofréquence de TV en post-IDM

Les recommandations de l'ACC/AHA/ESC, publiées en 2006 [162] sont :

▶ **Classe I :**

✓ L'ablation est indiquée comme thérapie d'appoint chez les patients porteurs d'un DAI qui reçoivent de multiples chocs résultant d'une TV soutenue sans que cela puisse être amélioré par la reprogrammation du DAI, par des changements de médicament ou chez les patients refusant un traitement médicamenteux au long cours niveau de preuve : C

✓ L'ablation est indiquée chez les patients qui présentent de la TV essentiellement monomorphe et qui malgré cela sont à bas risque de mort subite, la TV étant résistante aux médicaments ou survenant chez des patients ne tolérant pas les médicaments ou ne souhaitant pas un traitement médicamenteux au long cours niveau de preuve : C

▶ **Classe IIa:**

✓ L'ablation peut être un traitement utile chez les patients qui présentent de la TV monomorphe non soutenue symptomatique et malgré cela à bas risque de mort subite, la TV étant résistante aux médicaments ou survenant chez des patients ne tolérant pas les médicaments ou ne souhaitant pas un traitement médicamenteux au long cours niveau de preuve : C

✓ L'ablation peut être un traitement utile chez des patients qui présentent de fréquentes ESV monomorphes symptomatiques et malgré cela à bas risque de mort subite, les ESV étant résistantes aux médicaments ou survenant chez des patients ne tolérant pas les médicaments ou ne souhaitant pas un traitement médicamenteux au long cours niveau de preuve : C

▶ **Classe IIb:**

✓ L'ablation d'ESV asymptomatiques pourrait être envisagée lorsque les ESV sont très fréquentes pour éviter ou traiter une cardiomyopathie rythmique niveau de preuve : C

✓ L'ablation des potentiels des fibres de Purkinje pourrait être envisagée chez les patients en orage rythmique ventriculaire provoqué par des ESV monomorphes niveau de preuve : C

Ces recommandations reposent sur des niveaux de preuve faibles, faute d'études à large échelle randomisées.

6. Complications

Les complications de la procédure sont :

- ◆ **Complications du point de ponction**, aussi diverses que dissection de l'artère iliaque, fistule artério-veineuse fémorale, faux anévrisme fémoral, hématome rétro-péritonéal, ischémie aiguë de membre inférieur,
- ◆ **AIT/AVC**, par embols d'origine soit aortique suite à la lésion de plaques d'athérome par les cathéters ou d'origine cardiaque par thrombose murale au contact du myocarde lésé par les tirs de radiofréquence,
- ◆ **Insuffisance aortique**, par traumatisme de la valve par les cathéters,
- ◆ **Tamponnade**, par perforation de la paroi libre du ventricule gauche ou du ventricule droit,
- ◆ **Infarctus du myocarde**, par embolie coronaire d'origine cardiaque,
- ◆ **Bloc auriculo-ventriculaire de haut grade**, notamment en cas de tir de radiofréquence sur le septum,
- ◆ **Insuffisance cardiaque**,
- ◆ **Décès**, par un des mécanismes cités ci-dessus.

On peut par ailleurs retenir comme complication la récurrence de TV, d'autant que les TV récidivantes seraient souvent plus rapides que la TV "clinique" ablatée, probablement parce que les tirs de radiofréquence modifient le substrat arythmogène en lésant la zone de conduction lente du circuit de réentrée. Les TV récidivantes emprunteraient des circuits plus rapides [155].

II. METHODES

A. Analyse rétrospective

Notre étude a porté sur l'analyse rétrospective de tous les patients ayant bénéficié d'une ablation par radiofréquence de TV ischémique à l'aide du système de cartographie Carto™ au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes.

Le recrutement a été réalisé en interrogeant le logiciel du système Carto™ dans lequel figuraient les coordonnées de tous les patients ayant bénéficié d'une ablation de TV dans le cadre d'une cardiopathie ischémique au CHU de Nantes entre le 10/01/2003 et le 06/06/2007.

Le recueil des données concernant ces patients portait sur :

- ◆ **Leur sexe, leur âge, et leur centre hospitalier référent,**
- ◆ **Leur cardiopathie :** date de l'éventuel IDM (voire des IDM), artère coronaire en cause, état des autres artères coronaires, revascularisation ou non de l'IDM à la phase aiguë, territoire nécrosé (attesté par échocardiographie ± scintigraphie myocardique), présence ou non d'un anévrysme ventriculaire gauche, fonction systolique ventriculaire gauche évaluée par la FEVG (mesurée par échocardiographie ± gamma-angiographie ± ventriculographie),
- ◆ **Leur traitement médical à visée non rythmique,**
- ◆ **Leur traitement anti-arythmique** avant, juste après et à distance de la procédure d'ablation,
- ◆ **L'implantation éventuelle d'un DAI,** avec l'indication d'implantation, la date d'implantation, le nombre de TV détectées et de thérapies délivrées (chocs électriques internes appropriés ou ATP) avant et après la procédure d'implantation,
- ◆ **Les caractéristiques des troubles du rythme ventriculaires:** nombre de TV cliniques différentes, aspect (retard droit ou gauche), axe, transition, durée du cycle, caractère soutenu ou non, fréquence de survenue de la ou les TV, symptômes inhérents aux accès de TV, nombre d'épisodes de fibrillation ventriculaire,
- ◆ **La procédure d'ablation par radiofréquence:** nombre de procédures, date de réalisation de la ou des procédures, indication d'ablation, voie d'abord vasculaire utilisée, type de sondes utilisé, nombre de TV induites, réalisation de la procédure en TV ou en rythme sinusal, mode de détermination du site de tir de radiofréquence, localisation des tirs, nombre et durée des tirs effectués, durée de la procédure et de la scopie, sédation, antalgie et anti-coagulation utilisée,
- ◆ **Les critères de succès aigu de la procédure** à savoir l'absence d'inductibilité de la TV clinique en fin de procédure,
- ◆ **Les complications de la procédure d'ablation par radiofréquence,**

◆ **Le suivi post-procédure** : date de l'éventuel décès, récurrence de TV et notamment de la TV clinique ablatée (lorsque la détermination de la morphologie est possible), nombre de TV détectées par le DAI et nombre de thérapies délivrées.

B. Ablation par radiofréquence

1. Recueil d'un ECG 12 dérivations de la TV

Pour chaque patient adressé à notre service pour TV récidivante voire incessante, un ECG 12 dérivations était obtenu pour confirmer le caractère monomorphe de la TV et pour localiser approximativement le point de sortie de la TV à l'aide de l'arbre décisionnel de Kuchar. La morphologie de la TV figurant sur l'ECG servait par ailleurs de référence lors des manœuvres de topo-stimulation pendant la procédure d'ablation.

2. Consentement éclairé

Lorsque l'indication d'ablation par radiofréquence de la TV était retenue, une information claire et loyale était fournie au patient quant aux modalités, aux bénéfices attendus et aux risques de la procédure. Un formulaire de consentement éclairé devait être lu et signé par le patient avant réalisation de la procédure d'ablation.

3. Examens morphologiques pré-procédure

Une **échographie cardiaque trans-thoracique** était réalisée avant chaque procédure d'ablation par radiofréquence de TV afin d'éliminer tout thrombus intra-ventriculaire gauche susceptible d'emboliser pendant la procédure.

Au moindre doute vis-à-vis de la voie d'abord artérielle (pontages artériels de l'axe aorto-ilio-fémoral, artériopathie oblitérante des membres inférieurs sévère, absence de pouls fémoral, anévrisme de l'aorte abdominale ou thoracique) un **doppler de l'aorte et des artères des membres inférieurs** était réalisé afin d'évaluer les possibilités de cathétérisme. Lorsque l'abord artériel était impossible, un cathétérisme trans-septal était envisagé.

4. Procédure d'ablation

4.1 Surveillance du patient

Pendant toute la durée de la procédure, les signes fonctionnels, la pression artérielle et la saturation du sang en O₂ étaient surveillés.

4.2 Mise en place des sondes

Une anesthésie locale par lidocaïne était réalisée en regard de la zone d'abord vasculaire. Une sonde quadripolaire de courbure Josephson et de calibre 6 French était positionnée dans le ventricule droit pour la réalisation de la stimulation ventriculaire programmée. La sonde quadripolaire Navistar était une sonde irriguée et de calibre 8 French positionnée dans le ventricule gauche par voie aortique rétrograde ou par voie trans-septale pour la réalisation de la cartographie électro-anatomique et de l'ablation par radiofréquence. Le positionnement des sondes était contrôlé par scopie.

4.3 Cartographie électro-anatomique de l'endocarde

A l'aide du système Carto™, une carte de voltage de l'endocarde était réalisée pour localiser l'endocarde infarci. Le cathéter Navistar recueillait les électrogrammes en mode bipolaire et filtrés entre 30 et 400 Hertz. Les électrogrammes dont le voltage était < 0,5 V étaient considérés comme pathologique. Les électrogrammes dont le voltage était > 1,5 V étaient considérés comme normaux.

4.4 Stimulation ventriculaire programmée

La stimulation ventriculaire programmée visait à déclencher la TV clinique lorsque le patient était en rythme sinusal en début de procédure. La stimulation était réalisée à l'aide d'un stimulateur externe (UHS20 Biotronik, Berlin, Allemagne) qui délivrait des dépolarisations rectangulaires dont la durée était de 2 ms et dont le voltage était au double du seuil de stimulation.

Le protocole de stimulation était standardisé : trains de 8 extrastimuli suivi d'1 puis 2 puis 3 extrasystoles à couplage décroissant jusqu'à obtention de la période réfractaire

ventriculaire sans descendre en dessous de 200 ms de couplage. Les extrastimuli fixes étaient couplés à 600 puis à 400 ms. Le protocole était réalisé à l'apex du ventricule droit puis dans l'infundibulum pulmonaire, voire dans le ventricule gauche jusqu'à induction de la TV clinique.

Toutes les TV inductibles différentes étaient enregistrées. Les enregistrements intracardiaques étaient filtrés de 30 à 500 Hertz et apparaissaient simultanément avec 4 à 6 dérivations ECG. La vitesse de défilement était de 100 mm/s.

Lorsque la TV clinique était inductible, stable et parfaitement tolérée sur le plan hémodynamique, elle était respectée et la procédure d'ablation se réalisait en TV. Sinon la TV était réduite soit spontanément soit par stimulation ventriculaire, la procédure d'ablation se réalisait alors en rythme sinusal.

4.5 Stratégie d'ablation

a- TV cible

Dans notre centre, seule la TV clinique faisait l'objet d'une procédure d'ablation. Lorsqu'un patient présentait plusieurs TV cliniques de morphologies différentes, seule la ou les TV récidivante(s) et symptomatique(s) étai(en)t visée(s) par la procédure d'ablation. Par ailleurs, les TV induites dont la morphologie était différente de la (ou les) TV clinique(s) ne faisaient pas l'objet d'une ablation.

b- Ablation en rythme sinusal

⊕ Repérage du site de tir de radiofréquence

Le cathéter Navistar était placé au sein de l'endocarde cicatriciel repéré sur la carte de voltage du système Carto™, à proximité du point de sortie de la TV suspecté par l'arbre décisionnel de Kuchar. Une topo-stimulation était réalisée lorsque des potentiels fragmentés ou des doubles potentiels étaient repérés. Les QRS électro-entraînés étaient alors scrupuleusement comparés aux QRS de la TV clinique. Le délai de précession, c'est-à-dire le délai entre le début du stimulus et le début du QRS stimulé, était noté. L'objectif était

d'obtenir une topo-stimulation concordante avec la TV clinique dans les 12 dérivations ECG avec un délai de précession le plus long possible.

Lorsque la topo-stimulation était satisfaisante, des tirs de radiofréquence étaient délivrés. La zone de tir était ensuite élargie à l'aide de la carte de voltage, de myocarde sain à myocarde sain, de façon à ablater l'isthme transversalement.

c- Ablation en TV

Lorsque la TV clinique était incessante ou lorsqu'elle était inductible, stable et hémodynamiquement bien tolérée, la procédure d'ablation était réalisée en TV. Une cartographie d'activation représentant en 3 dimensions les délais d'activation des différentes zones de l'endocarde était réalisée. L'isthme de la TV pouvait ainsi être directement visualisé. Une cartographie conventionnelle permettait de préciser le site de tir. Des potentiels diastoliques présents à chaque cycle de la TV et dont le couplage par rapport aux QRS était fixe étaient recherchés. Les manœuvres d'entraînement devaient faire apparaître une fusion cachée avec un intervalle stimulus-QRS comparable à ± 30 ms près à l'intervalle potentiel diastolique-QRS. Le cycle de retour de la TV devait être comparable au cycle de base.

4.6 Paramètres de tir

La durée des tirs était de 90 secondes. La température de tir était supérieure à 39°C et maintenue inférieure à 43°C par une irrigation entre 20 et 30 ml.

4.7 Anti-coagulation et anxiolytiques

Une anti-coagulation par héparine (bolus intraveineux de 3000 à 5000 UI parfois répété en fonction de la durée de la procédure et du nombre de tirs délivrés) était réalisée avant la délivrance des tirs de radiofréquence afin d'éviter la constitution de thrombi intra-ventriculaires gauches.

Un traitement anxiolytique par Hypnovel® ou clorazepate dipotassique était administrée en début de procédure.

5. Critères de succès aigu

Le succès aigu de la procédure d'ablation de TV était défini par l'absence d'inductibilité **de la TV clinique** à la fin de la procédure.

- ◆ Lorsque la TV clinique n'était plus inductible mais que d'autres TV de morphologies différentes demeuraient inductibles, la procédure d'ablation était considérée comme un succès.
- ◆ Lorsque la TV clinique demeurait inductible mais pour un protocole de stimulation plus agressif, la procédure était considérée comme un échec.
- ◆ Lorsque la TV n'était pas inductible en début de procédure, le succès aigu de la procédure ne pouvait pas être évalué.

6. Critères de succès à moyen et long terme

Le succès à moyen et long terme était défini par l'absence de récurrence **de la TV clinique** lors du suivi.

- ◆ Les récurrences de TV survenant dans les 6 premières heures suivant l'ablation n'étaient pas prises en compte.
- ◆ Lorsqu'un patient récidivait une TV dont la morphologie était différente de la TV ablatée, la procédure d'ablation de TV était malgré tout considérée comme un succès.
- ◆ Lorsqu'un patient porteur d'un DAI subissait une récurrence de TV enregistrée par le DAI mais non documentée par un ECG 12 dériviations, la TV enregistrée était considérée comme une récurrence de la TV clinique si son cycle était comparable à ± 30 ms près à celui de la TV clinique .

7. Analyses statistiques

Les résultats sont présentés en moyenne \pm écart type. Les valeurs quantitatives ont été comparées à l'aide du test t de Student ou de Mann-Whitney de façon appropriée. Les valeurs qualitatives ont été comparées à l'aide du test du X^2 ou du test exact de Fisher de façon appropriée. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SigmaStat®.

8. Définitions

- ◆ **TV incessante** : rythme ventriculaire dépassant 50% du nyctémère.
- ◆ **TV récidivante** : ≥ 5 épisodes de TV dans les 2 mois ayant précédé la procédure d'ablation.
 - ◆ **Orage rythmique** : plusieurs épisodes de TV mal tolérés (syncope, lipothymie, insuffisance cardiaque).
 - ◆ **TV lente** : TV dont le cycle ne permet pas sa détection par le DAI (qui ne peut donc pas délivrer de thérapie), et dont la fréquence de survenue est < 5 épisodes dans les 2 mois ayant précédé la procédure d'ablation.

III.RESULTATS

A. Caractéristiques cliniques de la cohorte

1. Caractéristiques démographiques

Vingt-deux patients ont bénéficié d'une ablation de TV dans le cadre d'une cardiopathie ischémique sous système Carto™ au CHU de Nantes entre le 10/11/2003 et le 06/06/2007. Leurs caractéristiques cliniques sont décrites dans le tableau 2.

Neuf patients (41%) ont été recrutés dans l'agglomération nantaise, 9 patients (41%) ont été adressés par le Centre Hospitalier de La Roche sur Yon, 2 patients (9%) ont été adressés par le Centre Hospitalier de Cholet, 1 patient a été adressé par le Centre Hospitalier de Saint-Nazaire (4,5%) et 1 patient (4,5%) était suivi par le Centre Hospitalier de Lagny (Marne la Vallée) mais a été recruté alors qu'il était en déplacement dans notre région (figure 17).

Leur âge moyen lors de la procédure d'ablation était $66 \pm 9,7$ ans. Le sexe ratio (hommes/femmes) était 19/3.

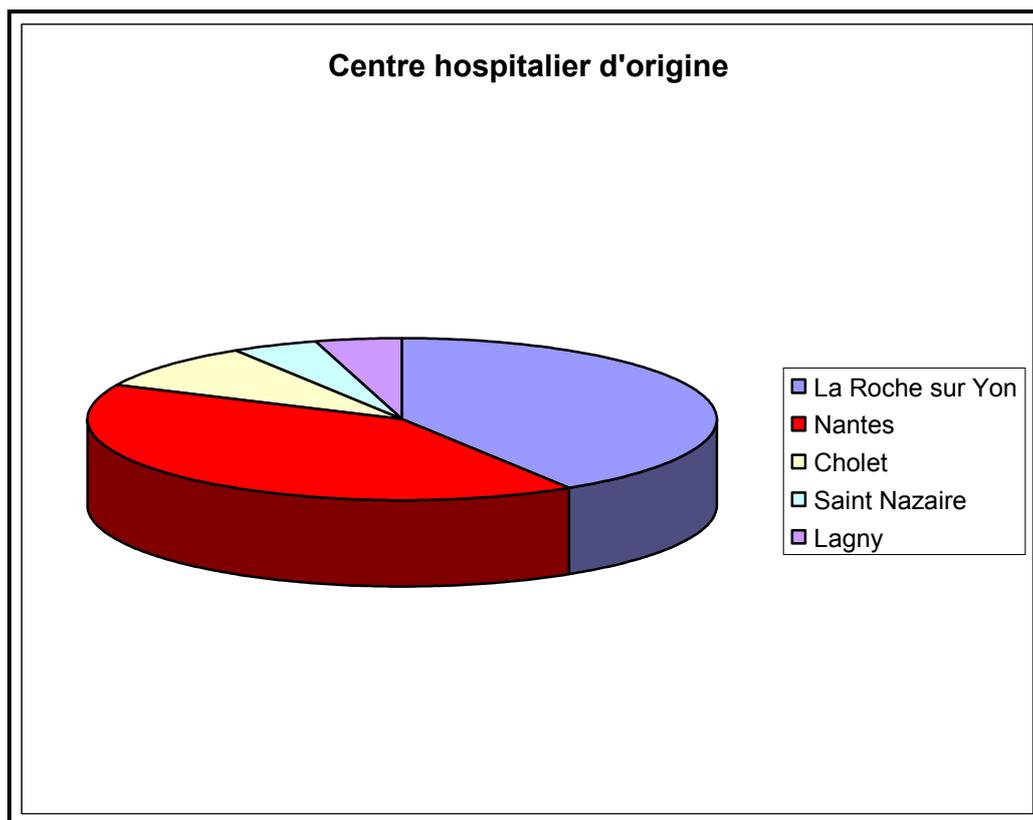


Figure 21. Répartition des centres d'origine des patients étudiés

2. Caractéristiques de leur cardiopathie ischémique

2.1 Le myocarde

Vingt et un patients avaient subi un IDM. Un seul patient n'avait subi aucun IDM (pas d'histoire clinique d'IDM, pas d'anomalie segmentaire de la cinétique myocardique à l'échographie cardiaque trans-thoracique, pas de zone pathologique identifiée lors de la cartographie de voltage par le système Carto™) mais avait subi un triple pontage aorto-coronarien. Lors du contrôle coronarographique son réseau coronarien natif était entièrement obstrué mais complètement repris par les pontages. Sa FEVG était estimée à 45% en échographie trans-thoracique avec une hypokinésie myocardique diffuse.

Pour les 21 patients ayant subi un IDM, la **localisation de la nécrose** était :

- ◆ Antéro-septo-apicale pour 8 d'entre eux (36%),

- ◆ Inférieure, postérieure et/ou latérale pour 14 d'entre eux (64%), dont 1 avait eu une atteinte ventriculaire droite,
- ◆ 1 patient était porteur à la fois d'une séquelle antéro-septo-apicale et d'une séquelle postérieure.

Le **décal entre la constitution de l'IDM le plus récent et la procédure d'ablation de la TV** était de 12 ± 9 ans.

La **fraction d'éjection ventriculaire gauche**, évaluée par échographie cardiaque trans-thoracique, était de $34 \pm 8,2$ %.

Cinq patients présentaient un **anévrisme ventriculaire gauche** (23%), apical pour 4 d'entre eux, inférieur pour le 5^{ème}.

2.2 Les coronaires

Parmi ces 21 patients, seuls 5 d'entre eux (24%) ont bénéficié d'une **reperfusion coronaire** par fibrinolyse ou par angioplastie endo-coronaire à la phase aiguë de leur IDM. Quatre patients (18%) ont bénéficié de pontages aorto-coronariens.

La **sévérité des lésions coronaires** se répartissait ainsi :

- ◆ Lésions tritronculaires pour 5 patients (22%),
- ◆ Lésions bitronculaires pour 9 patients (41%),
- ◆ Lésions monotronculaires pour 7 patients (32%),
- ◆ Lésions non connues pour 1 patient (5%).

2.3 Le traitement médical

Le traitement médical non anti-arythmique comportait :

- ◆ Un **anti-agrégant plaquettaire** chez 19 patients (86%), un anticoagulant oral chez 3 patients (14%),
- ◆ Un **inhibiteur de l'enzyme de conversion** chez 18 patients (82%), un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II chez aucun patient,

- ◆ Un diurétique épargneur de potassium type **spironolactone** chez 3 patients (14%),
- ◆ Un diurétique de l'anse type **furosémide** chez 12 patients (55%), un diurétique type indapamide chez 1 patient (5%),
- ◆ Une **statine** chez 16 patients (73%),
- ◆ Un **dérivé nitré** ou apparenté chez 3 patients (14%).

3. Traitement médical anti-arythmique

Lors de la procédure d'ablation de TV, le traitement médical anti-arythmique comportait :

- ◆ Un **β-bloquant** pour 21 patients (95%). Le seul qui n'en bénéficiait pas était porteur d'une BPCO sévère.
- ◆ De l'**amiodarone** pour dix-sept patients (78%). Elle n'était pas prescrite en raison d'un antécédent d'hyperthyroïdie à l'amiodarone pour 2 patients, d'un antécédent de pneumopathie à l'amiodarone pour 1 patient, sans explication pour 2 patients.
- ◆ Du **sotalol** pour 1 patient (5%).
- ◆ Un **anti-arythmique de classe I** pour 8 patients (36%), qui était de la xylocaïne intra-veineuse pour 6 d'entre eux, du mexitil pour les 2 autres. Un patient recevait du disopyramide en plus du mexitil.
- ◆ Des **omégas 3** pour 5 patients (23%).
- ◆ Du **sulfate de magnésium** en intra-veineux pour 4 patients (18%).

Dix-sept patients sur 22 (77%) bénéficiaient au moins d'une bithérapie anti-arythmique, dont une association β-bloquant et amiodarone pour seize d'entre eux.

Tableau 3. Caractéristiques cliniques de la cohorte.

Cohorte		
Effectif	22	
Age (années)	66 ± 9,7	
Sexe ratio (H/F)	19 / 3	
Localisation IDM		
Antéro-septo-apical	8	36%
Inférieur, postérieur ou latéral	14	64%
Ventricule droit	1	5%
Aucun	1	5%
Anévrisme VG		
Apical	4	18%
Inférieure	1	5%
FEVG (%)	34 ± 8,2	
Lésions coronaires		
Tritronculaires	5	23%
Bitronculaires	9	41%
Monotronculaires	7	32%
Non connues	1	5%
Traitement		
Anti-agrégant plaquettaire	19	86%
Anti-coagulant oral	3	14%
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	18	82%
Agoniste du récepteur de l'angiotensine 2	0	0%
Spironolactone	3	14%
Autre diurétique	13	60%
Statine	16	73%
Dérivé nitré (ou apparenté)	3	14%
Traitement anti-arythmique		
β-bloquant	21	95%
Amiodarone	17	78%
Sotalol	1	5%
Anti-arythmique de classe I	8	36%
Inhibiteur calcique	0	0%
Omégas 3	5	23%
Sulfate Magnésium	4	18%

4. Défibrillateur automatique implantable (DAI)

Dix-sept patients (77%) de notre cohorte ont bénéficié de l'implantation d'un DAI : avant la procédure d'ablation pour 13 patients (59%), après la procédure d'ablation pour 4 patients (18%).

L'indication d'implantation était :

◆ **Prévention secondaire** des troubles du rythme ventriculaires chez 13 des patients implantés (81%),

◆ **Prévention primaire** de troubles du rythme ventriculaires chez 3 (19%) des patients implantés.

S'y ajoutait une indication concomitante de stimulation cardiaque pour dysfonction sinusale gênant l'optimisation du traitement anti-arythmique par β -bloquant et/ou amiodarone chez 5 patients (31%) et une indication de re-synchronisation cardiaque chez 1 patient (6%).

5. Antécédent de procédure d'ablation

Trois patients (14%) avaient déjà bénéficié d'une procédure d'ablation de TV ischémique par radiofréquence avant l'ère de la cartographie par le système Carto™: 2 dans notre centre, 1 au Centre Hospitalier d'Ivry par le Pr Franck.

B. Caractéristiques des troubles du rythme ventriculaires

1. Nature des troubles du rythme ventriculaires

La description des troubles du rythme ventriculaires de notre cohorte figure dans le tableau 3.

La procédure d'ablation par radiofréquence de TV était retenue chez tous nos patients pour des TV **monomorphes** et **soutenues**. Aucun patient n'avait connu d'épisode de fibrillation ventriculaire ou de TV polymorphe.

Trente trois TV cliniques avaient été observées chez nos 22 patients, soit $1,5 \pm 0,6$ TV clinique par patient. Neuf patients avaient présenté au moins 2 TV de morphologie différente. Mais pour 4 d'entre eux, une TV était très nettement prédominante et responsable des symptômes. Finalement, **29 TV** étaient candidates à la procédure d'ablation par radiofréquence, soit $1,3 \pm 0,6$ TV par patient.

2. Caractéristiques ECG des TV monomorphes

Parmi les 29 TV visées par la procédure d'ablation, 25 (86%) prenaient un aspect de retard droit, 4 (14%) prenaient un aspect retard gauche. La durée moyenne du cycle de la TV était 401 ± 101 ms.

3. Manifestations cliniques

Les symptômes ayant révélé ces TV monomorphes étaient :

- ◆ **Palpitations** pour 7 patients (32%),
- ◆ **Insuffisance cardiaque** pour 6 patients (27%) avec **état de choc** pour 2 d'entre eux,
- ◆ **Douleur thoracique** pour 4 patients (18%),
- ◆ **Choc délivré par le DAI** pour 4 patients (18%),
- ◆ **Lipothymie** pour 2 patients (9%),
- ◆ **Aucun symptôme** pour 3 patients (14%).

Pour aucun patient la TV n'était syncopale.

4. Fréquence de survenue

Le **nombre moyen d'épisodes de TV par patient** était de 30 ± 50 épisodes avec notamment 25 ± 51 épisodes de TV dans les 2 mois précédents la procédure d'ablation. Pour 3 patients (12%), la TV était incessante dans les heures précédant la procédure malgré l'emploi de 4 anti-arythmiques différents.

Pour les patients porteurs d'un DAI avant la procédure d'ablation, 47 ± 63 épisodes de TV avaient été détectés par le DAI, aboutissant à $7,8 \pm 9,8$ chocs appropriés et 41 ± 65 thérapies par ATP par patient.

C. Procédure d'ablation

1. Nombre de procédures d'ablation effectuées

Les 29 TV candidates de nos 22 patients sont responsables de **27 procédures** d'ablation sous système Carto™ au CHU de Nantes. Cinq patients ont bénéficié de 2 procédures d'ablation. Les caractéristiques de ces procédures sont décrites dans le tableau 3.

Deux patients ayant présenté une récurrence de TV après la procédure d'ablation réalisée dans notre centre ont bénéficié d'une procédure d'ablation supplémentaire au CHU de Lille pour l'un, au CHU Henri Mondor de Créteil pour l'autre. Les données de ces 2 procédures n'ont pas été prises en compte dans notre étude.

Tableau 4. Caractéristiques des procédures d'ablation.

	Cohorte	
Nombre de procédures d'ablation	27	
Indication		
TV incessante	3	11%
Orage rythmique	7	26%
TV récidivante	11	41%
TV lente	4	15%
Autre cause	2	7%
Stimulation ventriculaire programmée		
Nombre de TV induites par procédure	1,8 ± 1,5	
Induction de toutes les TV cliniques du patient	20	74%
stable et bien tolérée	10	37%
instable	3	11%
non tolérée	7	26%
Induction d'aucune ou d'une partie des TV cliniques	7	26%
Stratégie d'ablation		
En TV	9	33%
En rythme sinusal	17	63%
Procédure avortée avant ablation	1	4%
Voie d'abord sonde d'ablation		
VG par voie aortique rétrograde	24	89%
VG par voie trans-septale	2	7%
Ventricule droit	1	4%
Délai de précession (topo-stimulation) (ms)	118 ± 90	
Nombre de tirs	17 ± 9,8	
Durée moyenne des tirs (secondes)	1270 ± 677	
Durée procédure (min)	229 ± 67	
Durée de scopie (min)	17 ± 19	

TV= tachycardie ventriculaire, VG= ventricule gauche

L'indication principale d'ablation de TV par radiofréquence était :

- ◆ **TV incessante** pour 3 procédures (11%),

- ◆ **Orage rythmique** pour 7 procédures (26%),
- ◆ **TV récidivante** pour 11 procédures (41%),
- ◆ **TV lente** ne pouvant pas être traitée par le DAI pour 4 procédures (15%),

- ◆ **Autre indication** pour 2 patients (7%). Le premier patient avait présenté 1 seul épisode de TV retard droit axe gauche avec un cycle à 330 ms, survenant sur une séquelle d'IDM inférieur. Sa FEVG était mesurée à 43%. Il avait une maladie coronaire bitronculaire. L'indication d'ablation de la TV avait été retenue sur la persistance de l'inductibilité de la TV malgré un traitement par β -bloquant et amiodarone. Le second patient avait lui aussi présenté 1 seul épisode de TV retard gauche axe normal avec un cycle à 400 ms, survenant sur une séquelle inféro-latérale étendue au ventricule droit. Sa FEVG était mesurée à 45%. Il avait une maladie coronaire bitronculaire. L'indication d'ablation avait été retenue devant l'impossibilité de mettre en place un traitement par β -bloquant en raison d'une BPCO.

Pour 4 patients (15%) l'indication principale était confortée par l'impossibilité d'optimiser le traitement anti-arythmique en raison d'une insuffisance chronotrope pour 2 patients, d'une broncho-pneumopathie obstructive pour 1 patient et d'une hyperthyroïdie secondaire à l'amiodarone pour 1 patient.

Enfin, l'indication était appuyée par la multiplicité des chocs délivrés par le DAI pour 8 patients et par la multiplicité des thérapies par ATP chez 2 patients.

2. Voie d'abord de la sonde d'ablation

La sonde d'ablation était mise en place dans le ventricule gauche par voie aortique rétrograde lors de 24 procédures (89%), par voie trans-septale lors de 2 procédures (7%).

Lors d'1 procédure (4%), l'ablation de TV a été réalisée dans le ventricule droit en regard de la partie basale du septum inter-ventriculaire. Le patient concerné avait pour antécédent un IDM inférieur sans extension au ventricule droit. Sa TV prenait un aspect retard gauche axe gauche avec transition en V2.

3. Inductibilité de la TV

A l'issue du protocole de stimulation, $1,8 \pm 1,5$ TV par patient ont été induites.

Aucune TV n'était inductible lors de 4 procédures réalisées chez 3 patients. Le premier patient était le seul à ne pas être porteur d'une séquelle d'IDM. Ses caractéristiques cliniques ont été décrites plus haut. Il a bénéficié de 2 procédures d'ablation durant lesquelles aucune TV n'était inductible. Le second patient était porteur d'une séquelle d'IDM inféro-latéral avec une maladie coronaire monotronculaire. Sa FEVG était de 35%. Il avait déjà bénéficié d'une première procédure d'ablation de TV par radiofréquence durant laquelle 3 TV dont la TV clinique avaient été induites. Le troisième patient était porteur d'une séquelle d'IDM antéro-septo-apical avec anévrisme de l'apex. Il avait des lésions coronaires bitronculaires et sa FEVG était mesurée à 35%.

Par ailleurs, un patient présentait 3 TV cliniques symptomatiques mais 2 seulement étaient inductibles lors de 2 procédures d'ablation. Il était porteur d'une séquelle inféro-latérale, sa FEVG était mesurée à 36%. Il avait une maladie coronaire tritronculaire ayant bénéficié de 4 pontages aorto-coronariens.

Enfin, le protocole de stimulation n'a pas été réalisé chez une patiente. Sa procédure a été interrompue par une dissection de l'aorte abdominale traumatique lors du cathétérisme.

Au final, la totalité des TV cliniques pour chaque patient n'était inductible que lors de 20 procédures.

Une fois induite, la TV clinique ne demeurait pas soutenue chez 3 patients (11%). Elle n'était pas tolérée sur le plan hémodynamique lors de 7 procédures (26%). Elle était stable et tolérée chez 10 patients (37%).

4. Stratégie d'ablation et ciblage du tir

La procédure d'ablation a été réalisée en TV lors de 9 procédures (33%) et en rythme sinusal lors de 17 procédures (63%).

Pour les 9 procédures réalisées en TV, une cartographie d'activation par le système Carto™ a permis de guider le tir. Une cartographie conventionnelle (recherche de potentiels diastoliques, manœuvres d'entraînement) a été associée lors de 2 procédures, soit 22% des procédures réalisées en TV.

Pour les 17 procédures réalisées en rythme sinusal, le délai de précession maximal lors de la topo-stimulation était de 118 ± 90 ms.

5. Nombre et durée des tirs

Une fois ciblée la zone de tirs, $17 \pm 9,8$ tirs de radiofréquence ont été délivrés. Il n'y avait pas de différence significative en terme de nombre de tirs délivrés entre le groupe ablation en TV et le groupe ablation en rythme sinusal (16 ± 14 *versus* $17 \pm 7,4$; $p = 0,92$).

La durée de tir de radiofréquence était 1270 ± 677 ms, sans qu'il y ait là encore de différence significative entre les 2 stratégies d'ablation (993 ± 863 secondes *versus* 1363 ± 579 secondes ; $p = 0,24$).

6. Localisation des tirs

6.1 Quelle que soit la localisation de la séquelle d'IDM

Les tirs de radiofréquence délivrés lors des 27 procédures se répartissaient :

- ◆ Sur la paroi inférieure lors de 10 procédures (37%),
 - ◆ Sur la paroi latérale lors de 8 procédures (30%),
 - ◆ Sur la paroi antérieure lors de 4 procédures (15%),
 - ◆ Sur la paroi apicale lors de 3 procédures (11%),
 - ◆ Sur le septum lors de 2 procédures (7%),
 - ◆ Sur l'hémi-branche postérieure gauche lors d'une procédure (4%),
- attestée par la position de la sonde d'ablation et la présence d'un pré-potentiel de Purkinje.

Un patient qui présentait 3 TV cliniques différentes a bénéficié de 2 séances de tirs sur la paroi inférieure et d'1 séance de tir sur la paroi latérale.

La localisation n'était pas détaillée pour 1 patient (4%).

6.2 En fonction de la localisation de la séquelle d'IDM

◆ **Pour le patient porteur d'une séquelle d'IDM dans le territoire antérieur étendu**, la localisation des tirs de radiofréquence n'était pas précisée.

◆ **Pour les 7 patients porteurs d'une séquelle d'IDM dans le territoire antéro-septo-apical**, les tirs de radiofréquence ont été délivrés :

- **Sur la paroi antérieure** chez 3 patients, vers l'apex chez 2 patients (dont 1 sur le versant septal, l'autre sur le versant latéral) et vers la base pour le 3^{ème},
- **Sur la paroi apicale** chez 3 patients, sur le versant inférieur chez 2 patients, sur le versant septal pour le 3^{ème},
- **Sur la paroi inférieure**, en position basale et en position apicale pour le patient qui cumulait séquelle de nécrose antéro-septo-apicale et séquelle de nécrose inférieure.

◆ **Pour le patient porteur d'une séquelle d'IDM inféro-postéro-latérale**, les tirs de radiofréquence ont été délivrés **sur la paroi inférieure**, vers le septum.

◆ **Pour les 7 patients porteurs d'une séquelle d'IDM inféro-latérale**, les tirs de radiofréquence ont été délivrés :

- **Sur la paroi inférieure et sur la paroi latérale** chez 1 patient,
- **Sur la paroi inférieure** chez 3 patients, sur le versant basal et septal chez 2 patient, en position médiane chez 1 patient,
- **Sur la paroi latérale** chez 2 patients, sur le versant basal, entre la cicatrice d'IDM et la valve mitrale pour le 1^{er}, en position médiane sur le versant antérieur pour le 2^{ème}.

Rappelons qu'aucun tir n'a été délivré chez une patiente porteuse d'une séquelle d'IDM inféro-latéral étendu au ventricule droit en raison d'une dissection de l'aorte abdominale traumatique pendant la procédure.

◆ **Pour les 5 patients porteurs d'une séquelle d'IDM inférieur strict**, les tirs de radiofréquence ont été délivrés :

- **Sur la paroi inférieure** pour 2 patients, en position apicale pour l'un, en position apicale et basale pour l'autre,

- **Sur le septum** chez 2 patients, en position basale, sur le versant ventriculaire gauche pour l'un, sur le versant ventriculaire droit pour l'autre,
 - **Sur la paroi latérale**, pour 1 patient
 - **Sur l'hémi-branche postérieure gauche** pour 1 patient.
- ◆ **Pour le patient porteur d'une séquelle d'IDM inféro-postérieur**, les tirs de radiofréquence ont été délivrés **sur la paroi inférieure**, en position basale et latérale.
- ◆ **Pour le patient porteur d'aucune séquelle d'IDM**, les tirs ont été délivrés sur la paroi latérale et inférieure.
- ◆ **Pour les 5 patients porteurs d'un anévrysme ventriculaire gauche**, les tirs étaient localisés en regard de l'anévrysme pour 4 d'entre eux, la localisation du tir pour le 5^{ème} n'étant pas précisée.

7. Durée de la procédure et de la scopie

La durée moyenne de la procédure, entre la ponction fémorale et le retrait des sondes, était 229 ± 67 minutes. Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe ablation en TV et le groupe ablation en rythme sinusal (207 ± 98 minutes *versus* 241 ± 44 minutes ; $p = 0,262$).

La durée moyenne de scopie était $13,8 \pm 11$ minutes. Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe ablation en TV et le groupe ablation en rythme sinusal ($13 \pm 6,4$ minutes *versus* 14 ± 12 minutes ; $p = 0,371$).

8. Complications de la procédure

Deux complications (7%) liées à la procédure ont été observées :

- ◆ Une **thrombose de prothèse aorto-fémorale droite** chez un patient, diagnostiquée suite à une aggravation de la claudication intermittente dans les semaines ayant suivi la procédure d'ablation et qui a nécessité une désobstruction chirurgicale 4 mois après la procédure d'ablation. A l'occasion de cette chirurgie, la TV ablatée a récidivé pour la 1^{ère} fois.

◆ Une **dissection de l'aorte abdominale** chez une patiente, révélée par une douleur abdominale *per* procédure qui a empêché la réalisation de la procédure d'ablation et qui a été traitée par simple surveillance médicale. La dissection aortique n'a pas eu de retentissement clinique par la suite.

D. Taux de succès aigu de l'ablation de TV ischémique

L'efficacité aiguë de l'ablation de TV, qui ne peut être évaluée que chez les patients dont la totalité des TV cliniques symptomatiques était inductible en début de procédure n'a pu être évaluée que lors de 20 procédures. La totalité des TV cliniques était inductible en début de procédure mais non inductible en fin de procédure lors de 17 procédures.

L'efficacité aiguë de la procédure d'ablation était donc de 85%.

Pour 1 patient, la TV clinique était toujours inductible en fin de procédure mais elle était déclenchée par un protocole de stimulation plus agressif et elle demeurait non soutenue. Le résultat de la procédure a été considéré comme un échec aigu.

Lors de 6 procédures, une TV différente de la TV clinique restait inductible en fin de procédure tandis que la TV clinique n'était plus inductible. Le résultat de ces procédures a été considéré comme un succès aigu.

Pour les 8 procédures réalisées en TV et dont le succès aigu était évaluable, nous avons observé un succès aigu d'ablation pour 7 d'entre elles (87%). Quant aux 12 procédures réalisées en rythme sinusal et dont le succès aigu était évaluable, nous avons observé un succès aigu pour 10 d'entre elles (83%). Il n'y avait pas de différence significative du taux de succès aigu entre les 2 stratégies.

E. Succès à long terme de l'ablation de TV ischémique

1. Suivi

La patiente dont la procédure d'ablation avait été interrompue par une dissection de l'aorte abdominale n'a pas été prise en compte dans l'évaluation du succès de la procédure

d'ablation à moyen et long terme car aucun tir de radiofréquence n'avait été délivré. Un patient a été perdu de vue. Au total, le taux de succès de la procédure d'ablation à long terme a été évalué sur 20 patients.

Notre suivi était de **20 ± 17 mois** par patient.

2. Taux de mortalité de la cohorte

Après 20 ± 17 mois de suivi, 4 décès ont été observés dans notre cohorte de 22 patients (18%). Les causes de ces décès sont :

- ◆ **Insuffisance cardiaque** pour 2 patients,
- ◆ **IDM** pour 1 patient,
- ◆ **Accident vasculaire cérébral** pour 1 patient.

L'évolution du taux de mortalité en fonction du temps est représentée dans la figure 22. Les 3 patients pour lesquels nous avons au moins 3 ans de recul sont décédés.

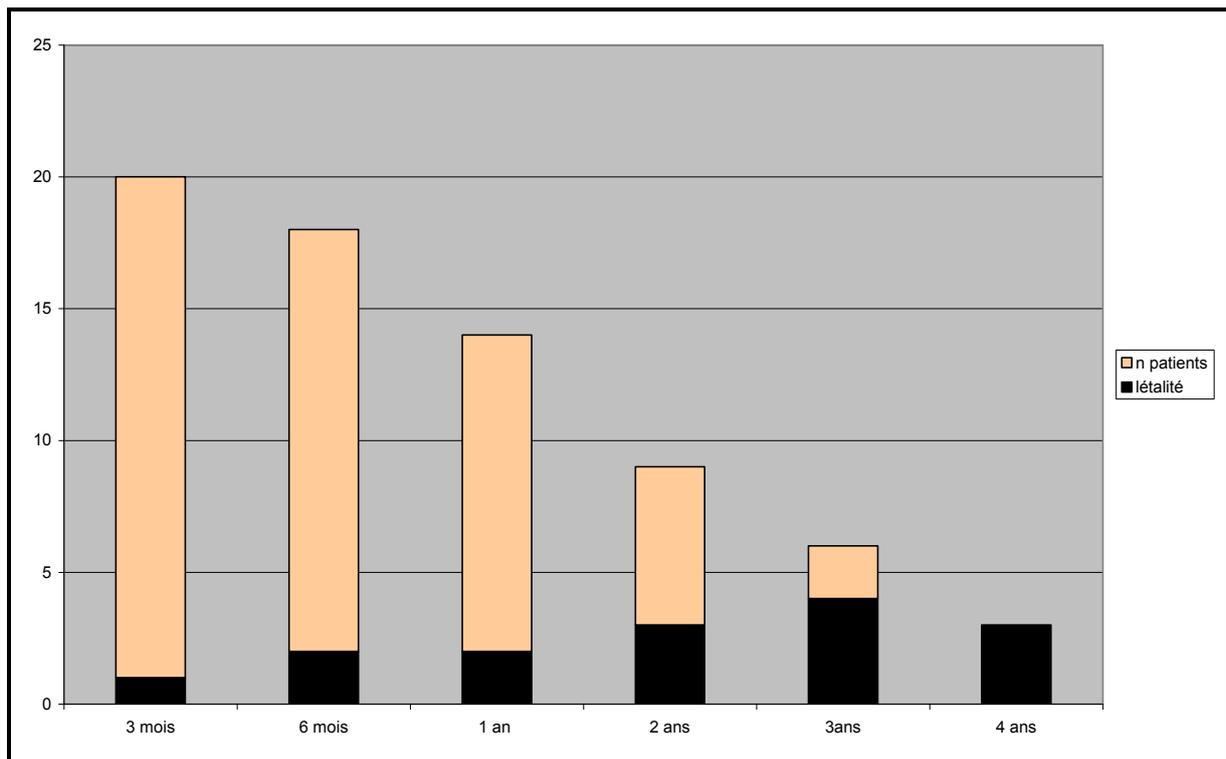


Figure 22. Evolution du taux de mortalité en fonction de la durée de suivi. En rose sont représentés les effectifs pour chaque délai de suivi, en noir les patients décédés.

3. Taux de succès à long terme de l'ablation

Parmi les 20 patients pour lesquels nous avons un suivi, une absence de récurrence de la TV clinique a été observée pour 13 patients.

Le taux de succès à long terme était donc de 65%.

Les caractéristiques cliniques et électro-physiologiques du groupe succès à long terme et du groupe échec à long terme sont comparées dans le tableau 5. Nous n'avons observé aucune différence significative entre les 2 groupes. Le délai de précession (mesuré lorsque les tirs de radiofréquence étaient guidés par topo-stimulation) était plus long dans le groupe succès à long terme mais la différence n'était pas significative.

L'évolution du taux de succès en fonction de la durée du suivi est illustrée dans la figure 19.

Parmi les 7 récurrences de TV clinique, 6 (86%) sont survenues dans les 3 premiers mois suivant la procédure d'ablation. La 7^{ème} est survenue entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois.

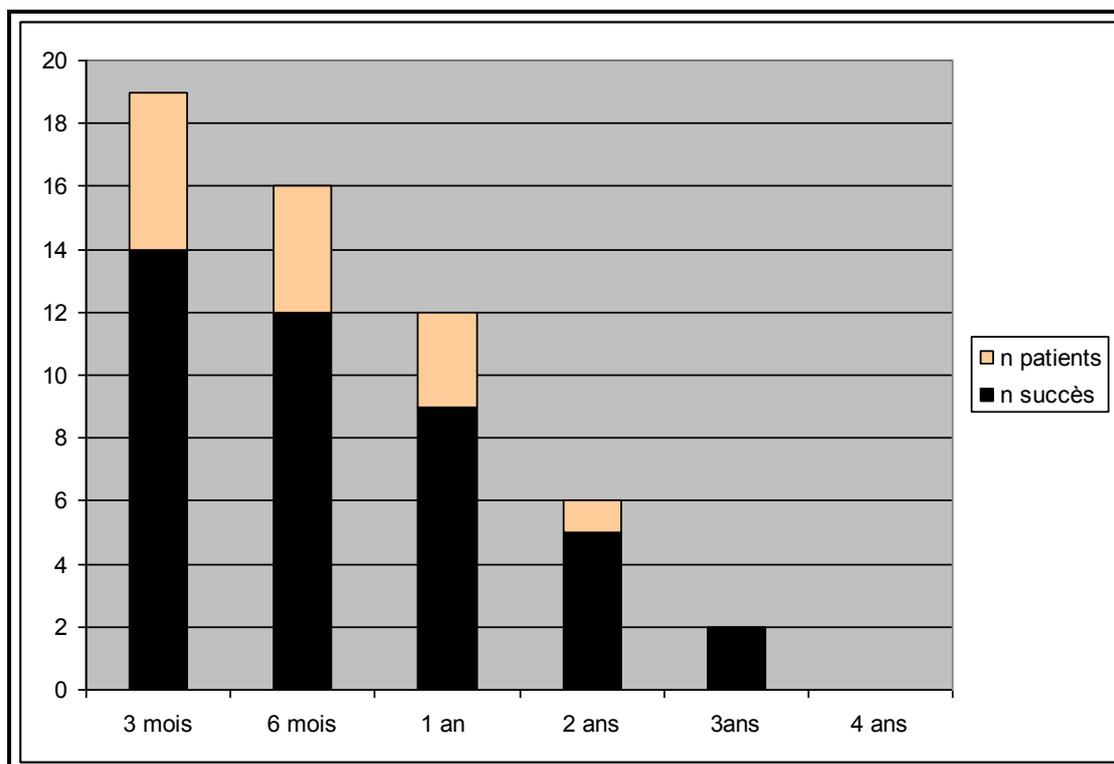


Figure 23. Evolution du taux de succès à long terme en fonction de la durée de suivi. En rose sont représentés les effectifs pour chaque délai de suivi, en noir les patients pour lesquels la TV clinique n'avait pas récidivé.

Tableau 5. Comparaison des caractéristiques cliniques et électro-physiologiques du groupe succès et du groupe échec à long terme.

	Succès	Echec	p
Caractéristiques cliniques			
n	13	7	
Age (années)	64 ± 9,7	71 ± 9,7	0,191
Sexe ratio (H/F)	11/2	7/0	0,521
Délai IDM et procédure RF			
FEVG	31 ± 6,7	35 ± 8,1	0,237
Caractéristiques de la TV clinique			
n TV cliniques ciblées par RF (par patient)	1,2 ± 0,4	1,3 ± 0,8	0,873
n épisodes de TV avant RF	38 ± 66	34 ± 29	0,476
n épisodes de TV dans les 2 mois avant RF	35 ± 73	25 ± 24	0,526
cycle TV (ms)	419 ± 75	345 ± 134	0,095
Procédure de RF			
n procédures	17	8	0,613
n TV induites lors de SVP initiale	2,3 ± 1,6	1,4 ± 1	0,204
Stratégie			
en TV	5	3	1
en rythme sinusal	12	5	
n tirs	19 ± 13,9	15 ± 10,4	0,506
durée des tirs (secondes)			
délai de précession (ms)	139 ± 73	69 ± 21	0,062
succès aigu	11/12 (92%)	4/5 (80%)	0,515
Traitement anti-arythmique avant RF			
β-bloquants	12 (92%)	7 (100%)	1
Amiodarone	11 (85%)	6 (86%)	1
Traitement anti-arythmique en fin d'hospitalisation			
β-bloquants	12 (92%)	7 (100%)	1
Amiodarone	10 (77%)	4 (57%)	0,613
DAI			
dont DAI implanté après la RF	2 (15%)	2 (29%)	0,59
Suivi	18 ± 12,7	27 ± 23,7	0,279

3.1 Procédures multiples

Pour les 5 patients ayant nécessité 2 procédures d'ablation, 4 n'ont pas récidivé leur TV clinique :

- ◆ Le premier présentait au moins 3 TV cliniques n'ayant pu être toutes ablatées lors de la 1^{ère} procédure et qui ont récidivé. La 2^{ème} procédure s'est soldée elle aussi par un échec.

- ◆ Le deuxième présentait une TV clinique qui a été ablatée une première fois sans possibilité d'évaluer le succès aigu de la procédure devant l'absence d'inductibilité initiale de la TV. La même TV a récidivé et a été une seconde fois ablatée. Lors de la 2^{ème} procédure, les tirs ont pu être guidés par la carte d'activation d'ESV de même morphologie que la TV. La TV n'a pas récidivé après la seconde procédure.
- ◆ Le troisième présentait une TV clinique qui a été ablatée et qui n'a pas récidivé. Secondairement est apparue une seconde TV clinique qui elle aussi a pu être ablatée et n'a pas récidivé.
- ◆ Le quatrième présentait une TV clinique qui a été ablatée avec un succès aigu. Elle a secondairement récidivé avec apparition dans le même temps d'une deuxième TV clinique de morphologie différente. La deuxième procédure d'ablation a permis d'ablater les 2 TV avec un succès à long terme.
- ◆ Le cinquième présentait une TV clinique qui a été ablatée en TV avec un succès aigu. La même TV a récidivé dans les 24 heures qui ont suivi l'ablation. Une seconde procédure a été réalisée en rythme sinusal avec à nouveau un succès aigu. La TV n'a plus récidivé.

3.2 En fonction de la stratégie d'ablation

La TV clinique n'a pas récidivé après 4 des 9 procédures réalisées en TV, soit un taux de succès à long terme de 44%. Elle n'a pas récidivé après 11 des 17 procédures réalisées en rythme sinusal, soit un taux de succès à long terme de 65%. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 stratégies.

3.3 En fonction du succès aigu de la procédure

Parmi les 17 procédures pour lesquelles un succès aigu avait été observé, 11 ont évolué vers un succès à long terme, soit un taux de succès à long terme de 65% dans ce sous-groupe.

Parmi les 3 procédures pour lesquelles un échec aigu avait été observé, une a aboutit à un succès à long terme. Il s'agissait du patient pour lequel la TV clinique restait inductible en

fin de procédure mais pour un protocole plus agressif et de façon non soutenue. Une a aboutit à un échec à long terme. Le 3^{ème} patient a été perdu de vue. Le taux de succès à long terme était donc à 50% dans ce sous-groupe.

Parmi les 6 procédures pour lesquelles le succès aigu n'était pas évaluable, 2 ont aboutit à un succès à long terme, soit un taux de succès à long terme de 33%.

4. Taux de récurrence de toute TV

Une récurrence de TV toutes morphologies confondues (TV ablatée ou nouvelle TV) a été observée au décours de la procédure d'ablation de TV chez 15 patients sur 20 : le taux de récurrence de toutes TV confondues est donc de 75%.

Pour les 6 procédures pour lesquelles un succès aigu avait été observé mais une TV non clinique restait inducible en fin de procédure, nous avons observé une nouvelle TV lors du suivi pour 3 d'entre elles (50%). Pour les 11 procédures pour lesquelles un succès aigu avait été observé et aucune autre TV n'avait été induite en fin de procédure, nous avons observé une nouvelle TV lors du suivi pour 4 d'entre elles (36%). Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes ($p=0,644$).

5. Impact clinique de l'ablation

L'ablation de TV a permis de diminuer significativement le nombre d'épisodes de TV dans le groupe succès : 39 ± 76 deux mois avant la procédure, puis $0,7 \pm 1,6$ après la procédure ($p=0,002$).

Dans le groupe échec, pas de différence significative : 32 ± 25 avant procédure, puis 5 ± 4 ($p=0,072$).

Au total, dans tout le groupe que ce soit succès ou échec, il y a diminution significative : 37 ± 63 avant procédure, puis $2 \pm 3,1$ ($p<0,001$).

IV. DISCUSSION

Nos principaux résultats

Notre étude rétrospective avait pour but d'évaluer l'efficacité et les complications des procédures d'ablation de TV survenant sur cardiopathie ischémique réalisées au CHU de Nantes à l'aide du système Carto™.

Nous avons observé un taux de succès aigu d'ablation de la TV clinique de **85%**. Les taux des différentes séries publiées étant compris entre 71 et 95%, notre taux apparaît satisfaisant.

Notre taux de succès d'ablation de la TV clinique à long terme était de **70%** après 20 ± 18 mois de suivi. La comparaison avec les séries publiées est délicate car la plupart d'entre elles évaluaient la récurrence de toute TV quelle que soit sa morphologie. Seulement 3 d'entre elles mentionnaient si les TV récidivantes correspondaient à la TV clinique ablatée ou non : leurs taux de succès à long terme étaient compris entre 87 et 91% [43, 151, 157]. Leurs cohortes étaient également de petite taille. Les plus faibles durées de suivi pour certaines d'entre elles ne peuvent expliquer ces différences car nous avons observé que lorsqu'une procédure d'ablation échouait à long terme, la récurrence de la TV clinique ablatée survenait dans 86% des cas dans les 3 premiers mois et dans 14% des cas entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois suivant la procédure. Pour Stevenson la récurrence des TV ablatées survenait dans 76% des cas lors du 1^{er} mois de suivi [155]. Le taux de récurrence d'une TV ablatée peut donc être évalué de façon fiable même pour un délai de suivi court.

Différentes hypothèses peuvent être avancées pour expliquer la différence observée entre notre excellent taux de succès aigu et notre taux de succès à long terme. Deux de nos 6 échecs correspondaient aux 2 premiers patients de notre cohorte. La courbe d'apprentissage du système Carto™ a pu influencer sur nos premiers résultats. Par ailleurs notre mode d'évaluation du succès aigu doit être mis en question. La sensibilité de notre protocole de stimulation ventriculaire programmée réalisé en fin de procédure pour dépister un échec aigu est peut être insuffisante. Le protocole n'est peut-être pas assez agressif ou devrait se faire sous médicaments sympathomimétiques tels que l'isoprénaline. Néanmoins O'Donnell a observé dans sa série de 112 patients ayant bénéficié d'une ablation de TV ischémique que la persistance d'une TV inductible en fin de procédure pour un protocole plus agressif de 2 extrasystoles supplémentaires par rapport au protocole initial avait la même valeur prédictive de succès à long terme que l'absence d'inductibilité de toute TV. Notons que son protocole n'était pas comparable au nôtre puisqu'il pouvait comporter jusqu'à 5 extrasystoles consécutives [160].

Le **taux de mortalité** de notre cohorte était comparable à celui des séries dont la durée de suivi se rapprochait de la nôtre [43, 155]. Nous n'avons constaté aucun décès d'origine rythmique dans notre étude. La mortalité rythmique apparaît constamment au second plan dans les différentes séries de patients ayant recours à l'ablation de TV ischémique [11, 156, 158, 160]. Sarter a évalué de façon rétrospective le risque de mort subite dans une cohorte de 124 patients porteurs d'une cardiopathie ischémique et ayant présenté une TV soutenue bien tolérée sur le plan hémodynamique[163]. Les caractéristiques démographiques et cliniques de sa cohorte sont comparables à la nôtre. La FEVG était notamment à $31 \pm 13\%$. Il a observé une mortalité de 36% après 3 ans de suivi. Le taux de mort subite était de 7% à 3 ans, ce qui reste un taux faible. Le pronostic péjoratif de ces patients ne s'explique donc pas par la mortalité rythmique. L'insuffisance cardiaque est la principale cause de mortalité de ces cohortes [11, 156, 158, 163]. Elle représente 52 à 80% des décès dans les plus grandes séries [11, 155, 158, 160].

Nous avons observé **2 complications** (8%) secondaires à la procédure : 1 dissection aortique abdominale et une thrombose de prothèse aorto-fémorale. Notre taux de complication est comparable à celui des autres séries.

Faut-il ablater en TV ou en rythme sinusal ?

Dans notre étude, l'essentiel des procédures d'ablation de TV étaient réalisées en rythme sinusal. L'intérêt évident de cette approche est de pouvoir réaliser l'ablation de TV non tolérées hémodynamiquement, non stables voire non inductibles. Dans la majorité des séries portant sur l'ablation de TV ischémique par radiofréquence, la procédure d'ablation était réalisée en TV. La comparaison de nos résultats avec ces séries est délicate car pour la plupart d'entre elles, les auteurs utilisaient une stratégie d'ablation différente de la nôtre : ils ablaient toutes les TV inductibles et évaluaient leur succès à long terme par l'absence de récurrence de toute TV quelle que soit sa morphologie. Finalement, la série d'O'Callaghan est la plus intéressante puisqu'il est le seul à n'ablater que la TV clinique et à réaliser ses procédures en TV avec une approche de cartographie conventionnelle. Son taux de succès aigu était à 76% donc comparable au nôtre. Il évaluait son efficacité à long terme par le taux de récurrence de toute TV quelle que soit sa morphologie. Ce taux était à 72% après 3 ans de suivi, donc comparable à notre taux de 75% de récurrence de toute TV même si la durée de notre suivi était moindre. Aucune étude ne permet donc d'attester la supériorité de l'ablation en TV

sur l'ablation en rythme sinusal. Seule une étude randomisée comparant les 2 stratégies avec une attitude commune vis-à-vis des TV cibles (TV clinique ou toutes les TV inductibles et cartographiables) et des critères de succès commun permettrait de répondre à cette question.

Faut-il traiter la TV clinique ou toutes les TV inductibles ?

Notre stratégie consistait à ablater la ou les TV cliniques, c'est-à-dire la ou les TV responsables des symptômes du patient. La plupart des équipes ayant publié sur l'ablation de TV ischémique ablaient toutes les TV inductibles et cartographiables [11, 155, 157, 159-161]. Leurs taux de succès à long terme, évalués par l'absence de récurrence de toute TV quelle que soit la morphologie, étaient compris entre 50 et 78% et donc nettement supérieurs au nôtre. Il pourrait donc apparaître souhaitable d'ablater toutes les TV inductibles et cartographiables. Toutefois, le taux d'implantation de DAI est pour la plupart d'entre elles inférieur au nôtre [11, 155, 157, 160, 161]. La sensibilité de leur dépistage des TV est donc plus faible que la nôtre.

Les avis concernant la valeur pronostique de la persistance d'une TV inductible en fin de procédure d'ablation divergent. Rothman a démontré sur 35 patients ayant bénéficié d'une ablation de TV ischémique que les patients pour lesquels une TV restait inductible lors d'une stimulation ventriculaire programmée de contrôle (réalisée quelques jours après la procédure d'ablation) avaient un taux de récurrence de TV significativement supérieur à celui des patients pour lesquels aucune TV n'était inductible [157]. Della Bella a démontré sur 124 patients ayant eu recours à l'ablation par radiofréquence de TV ischémique que les patients pour lesquels la TV clinique n'était plus inductible mais pour lesquels persistaient d'autres TV inductibles en fin de procédure avaient le même risque de récurrence de toute TV que les patients pour lesquels même la TV clinique restait inductible en fin de procédure. Par contre les patients pour lesquels aucune TV n'était inductible en fin de procédure avaient un taux de récurrence de toute TV significativement inférieur [11]. Ces observations sont contradictoires avec celles de Calkins et de Segal qui montraient que la persistance d'une TV inductible en fin de procédure n'augmentait pas le risque de récurrence de TV [158, 161].

Finalement, l'enjeu est de savoir si les TV présentées par les patients quelques mois ou quelques années après la procédure d'ablation correspondent aux TV qui étaient induites en fin de procédure d'ablation. La persistance d'une TV inductible en fin de procédure d'ablation signifie la persistance d'un isthme au sein du vaste substrat arythmogène constitué par la

séquelle d'IDM. Le potentiel de cet isthme à générer une TV clinique est incertain. Dans notre étude et dans les autres études portant sur l'ablation de TV ischémique, le nombre de TV induites est toujours supérieur à celui des TV cliniques. On peut donc suspecter que dans chaque séquelle de nécrose "veillent" des isthmes dont l'expression clinique potentielle n'est pas évaluable.

L'impact clinique de ces isthmes est d'autant plus incertain que les propriétés électrophysiologiques du substrat arythmogène évoluent avec le temps. Le remodelage histologique de la cicatrice d'IDM se caractérise par le dépôt progressif de collagène au sein de la cicatrice entraînant une séparation progressive des cardiomyocytes survivants. La déconnexion électrique des cardiomyocytes est responsable des potentiels fragmentés observés autour et au sein de la cicatrice d'IDM. Au fil des années qui suivent l'IDM ces potentiels s'élargissent, les propriétés de conduction s'altèrent, créant ainsi un substrat pour la survenue de TV par réentrée [164]. Ces mécanismes sont lentement progressifs et expliquent la survenue souvent tardives des TV monomorphes récidivantes par rapport à l'IDM. Dans notre étude, le délai moyen entre l'IDM et la procédure d'ablation était de 13 ans. Ainsi, il est difficile de prédire que les isthmes responsables des TV inductibles mais non cliniques seront responsables des TV futures, et qu'ils ne seront pas supplantés par d'autres isthmes en cours de gestation. Pour toutes ces raisons, nos procédures d'ablation visaient le ou les isthmes pour lesquels l'impact clinique était avéré.

Peut-on ne pas implanter de DAI après une procédure d'ablation de TV ischémique ?

Le risque de récurrence de TV toutes morphologies confondues est élevé dans notre série et dans une moindre mesure dans les autres séries. Une stratification du risque de récurrence de TV est nécessaire afin de proposer l'implantation d'un DAI aux patients à haut risque. Néanmoins, un consensus semble se dégager quant à la valeur pronostique péjorative de la persistance de l'inductibilité de la TV clinique à la fin de la procédure d'ablation [11, 155, 157, 160]. L'implantation d'un DAI apparaît donc souhaitable pour les patients dont la procédure s'est soldée par un échec aigu.

Des divergences existent, nous l'avons vu, dans la valeur pronostique de la stimulation ventriculaire programmée réalisée en fin de procédure d'ablation vis-à-vis de ce risque de récurrence.

Le succès aigu de l'ablation de la TV clinique ne peut donc a pu être obtenu, l'iMais aucune mort subite n'a été constatée. Notre série figure parmi celles dont le taux d'implantation de DAI est le plus élevé.

Ablation des TV par voie épiscopardique

Des travaux ont suggéré que les circuits de réentrée à l'origine des tachycardies ventriculaires monomorphes survenant sur les cardiopathies ischémiques pouvaient impliquer le myocarde sous-épiscopardique et non exclusivement le myocarde sous-endocardique [39], ce qui pourrait expliquer l'échec de procédures d'ablation réalisées par voie endocavitaire. Deux voies d'abord ont initialement été développées pour cartographier les couches moyennes et sous-épiscopardiques du myocarde: la chirurgie et le cathétérisme du sinus veineux coronaire. La voie d'abord chirurgicale nécessitait une thoracotomie avec un taux de mortalité péri-opératoire élevé limitant son essor [165, 166]. Le cathétérisme du sinus veineux coronaire permettait d'introduire la sonde d'ablation dans les veines cardiaques et d'aborder ainsi l'épiscoparde [167]. Mais l'abord épiscopardique était limité par l'anatomie des veines cardiaques et impliquait une proximité du circuit de réentrée de la TV par rapport aux veines cardiaques.

Une troisième voie d'abord a été proposée par Sosa et coll.. Sa technique consistait à introduire la sonde d'ablation dans le péricarde par voie sous-xyphoïdienne [168, 169]. Initialement développée pour les patients atteints par la maladie de Chagas, dont les TV sont volontiers épiscopardiques, la technique a ensuite été appliquée aux patients porteurs de cardiopathie ischémique [170]. Brugada a décrit une courte série de 8 patients porteurs d'une cardiopathie ischémique et ayant bénéficié d'une ablation de TV par voie péricardique [171]. Ils présentaient des TV monomorphes pour lesquelles les techniques d'ablation par voie endocavitaire avaient échoué ou étaient contre-indiquées (thrombus intra-ventriculaire gauche, artériopathie des membres inférieurs sévère). Brugada observait un succès aigu chez 7 patients et une absence de récurrence de la TV chez tous les patients après 18 ± 18 mois de suivi. Seul 1 patient subissait la récurrence d'une nouvelle TV. Il n'était pas décrit de complication à la procédure hormis des douleurs thoraciques transitoires sans épanchement péricardique. La technique apparaît donc réalisable, efficace et sans complication majeure. La proximité des coronaires dont le trajet est épiscopardique nécessite un repérage minutieux par coronarographie.

La localisation sous-épiscopordique de circuits de réentrée de TV dans la cardiopathie ischémique permettrait donc d'expliquer l'échec de procédures d'ablation réalisées par voie endo-cavitaire. L'étude de plus large séries est nécessaire pour valider l'ablation par voie péricardique comme traitement de seconde intention en cas d'échec de l'ablation par voie endo-cavitaire.

REFERENCES

1. Coumel, P., *The management of clinical arrhythmias. An overview on invasive versus non-invasive electrophysiology.* Eur Heart J, 1987. **8**(2): p. 92-9.
2. Laflamme, M.A. and C.E. Murry, *Regenerating the heart.* Nat Biotechnol, 2005. **23**(7): p. 845-56.
3. *Santé observée des Pays de la Loire.* Tableau de bord régional sur la santé. 2007: Observatoire régional de la santé des Pays de la Loire.
4. Ryan, T.J., et al., *1999 update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction).* Circulation, 1999. **100**(9): p. 1016-30.
5. de Chillou, C., et al., *Prognostic value of thrombolysis, coronary artery patency, signal-averaged electrocardiography, left ventricular ejection fraction, and Holter electrocardiographic monitoring for life-threatening ventricular arrhythmias after a first acute myocardial infarction.* Am J Cardiol, 1997. **80**(7): p. 852-8.
6. Andresen, D., et al., *Risk stratification following myocardial infarction in the thrombolytic era: a two-step strategy using noninvasive and invasive methods.* J Am Coll Cardiol, 1999. **33**(1): p. 131-8.
7. Yusuf, S., J. Wittes, and L. Friedman, *Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction.* Jama, 1988. **260**(14): p. 2088-93.
8. *The Beta-Blocker Pooling Project (BBPP): subgroup findings from randomized trials in post infarction patients. The Beta-Blocker Pooling Project Research Group.* Eur Heart J, 1988. **9**(1): p. 8-16.
9. Freemantle, N., et al., *beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis.* Bmj, 1999. **318**(7200): p. 1730-7.
10. Morady, F., et al., *Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease.* Circulation, 1993. **87**(2): p. 363-72.
11. Della Bella, P., et al., *Catheter ablation and antiarrhythmic drugs for haemodynamically tolerated post-infarction ventricular tachycardia; long-term outcome in relation to acute electrophysiological findings.* Eur Heart J, 2002. **23**(5): p. 414-24.
12. Friedman, P.L., J.J. Fenoglio, and A.L. Wit, *Time course for reversal of electrophysiological and ultrastructural abnormalities in subendocardial Purkinje fibers surviving extensive myocardial infarction in dogs.* Circ Res, 1975. **36**(1): p. 127-44.
13. Spear, J.F., et al., *Cellular electrophysiology of human myocardial infarction. 1. Abnormalities of cellular activation.* Circulation, 1979. **59**(2): p. 247-56.
14. Pu, J. and P.A. Boyden, *Alterations of Na⁺ currents in myocytes from epicardial border zone of the infarcted heart. A possible ionic mechanism for reduced excitability and postrepolarization refractoriness.* Circ Res, 1997. **81**(1): p. 110-9.
15. Nattel, S., D.H. Pedersen, and D.P. Zipes, *Alterations in regional myocardial distribution and arrhythmogenic effects of aprindine produced by coronary artery occlusion in the dog.* Cardiovasc Res, 1981. **15**(2): p. 80-5.

16. Ranger, S. and S. Nattel, *Determinants and mechanisms of flecainide-induced promotion of ventricular tachycardia in anesthetized dogs*. *Circulation*, 1995. **92**(5): p. 1300-11.
17. Aggarwal, R. and P.A. Boyden, *Diminished Ca²⁺ and Ba²⁺ currents in myocytes surviving in the epicardial border zone of the 5-day infarcted canine heart*. *Circ Res*, 1995. **77**(6): p. 1180-91.
18. Dun, W., et al., *Dynamic remodeling of K⁺ and Ca²⁺ currents in cells that survived in the epicardial border zone of canine healed infarcted heart*. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2004. **287**(3): p. H1046-54.
19. Pinto, J.M., et al., *Regional gradation of L-type calcium currents in the feline heart with a healed myocardial infarct*. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1997. **8**(5): p. 548-60.
20. Litwin, S.E., D. Zhang, and J.H. Bridge, *Dyssynchronous Ca(2+) sparks in myocytes from infarcted hearts*. *Circ Res*, 2000. **87**(11): p. 1040-7.
21. Kim, Y.K., et al., *Altered excitation-contraction coupling in myocytes from remodeled myocardium after chronic myocardial infarction*. *J Mol Cell Cardiol*, 2002. **34**(1): p. 63-73.
22. Boyden, P.A., et al., *Nonuniform Ca²⁺ transients in arrhythmogenic Purkinje cells that survive in the infarcted canine heart*. *Cardiovasc Res*, 2003. **57**(3): p. 681-93.
23. Gough, W.B., D. Hu, and N. el-Sherif, *Effects of clofilium on ischemic subendocardial Purkinje fibers 1 day postinfarction*. *J Am Coll Cardiol*, 1988. **11**(2): p. 431-7.
24. Pinto, J.M. and P.A. Boyden, *Reduced inward rectifying and increased E-4031-sensitive K⁺ current density in arrhythmogenic subendocardial purkinje myocytes from the infarcted heart*. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998. **9**(3): p. 299-311.
25. Jiang, M., et al., *Delayed rectifier K currents have reduced amplitudes and altered kinetics in myocytes from infarcted canine ventricle*. *Cardiovasc Res*, 2000. **48**(1): p. 34-43.
26. Liu, N., et al., *The changes of potassium currents in rabbit ventricle with healed myocardial infarction*. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2004. **24**(2): p. 128-31.
27. Huang, B., D. Qin, and N. El-Sherif, *Spatial alterations of Kv channels expression and K(+) currents in post-MI remodeled rat heart*. *Cardiovasc Res*, 2001. **52**(2): p. 246-54.
28. Kaprielian, R., et al., *Myocardial infarction in rat eliminates regional heterogeneity of AP profiles, I(to) K(+) currents, and [Ca(2+)](i) transients*. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2002. **283**(3): p. H1157-68.
29. Peters, N.S., *Myocardial gap junction organization in ischemia and infarction*. *Microsc Res Tech*, 1995. **31**(5): p. 375-86.
30. Peters, N.S., et al., *Disturbed connexin43 gap junction distribution correlates with the location of reentrant circuits in the epicardial border zone of healing canine infarcts that cause ventricular tachycardia*. *Circulation*, 1997. **95**(4): p. 988-96.
31. El-Sherif, N., R.A. Smith, and K. Evans, *Canine ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 8. Epicardial mapping of reentrant circuits*. *Circ Res*, 1981. **49**(1): p. 255-65.
32. de Bakker, J.M., et al., *Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation*. *Circulation*, 1988. **77**(3): p. 589-606.
33. de Bakker, J.M., et al., *Ventricular tachycardia in the infarcted, Langendorff-perfused human heart: role of the arrangement of surviving cardiac fibers*. *J Am Coll Cardiol*, 1990. **15**(7): p. 1594-607.

34. de Bakker, J.M., et al., *Macroreentry in the infarcted human heart: the mechanism of ventricular tachycardias with a "focal" activation pattern*. J Am Coll Cardiol, 1991. **18**(4): p. 1005-14.
35. Fontaine, G., et al., [*Experimental and clinical study of Wolff-Parkinson-White and myocardial ischemia syndromes by cartography of epicardial ventricular depolarization*]. Coeur Med Interne, 1973. **12**(1): p. 105-13.
36. Harris, L., et al., *Activation sequence of ventricular tachycardia: endocardial and epicardial mapping studies in the human ventricle*. J Am Coll Cardiol, 1987. **10**(5): p. 1040-7.
37. van Hemel, N.M., et al., *Left ventricular segmental wall motion score as a criterion for selecting patients for direct surgery in the treatment of postinfarction ventricular tachycardia*. Eur Heart J, 1989. **10**(4): p. 304-15.
38. Caceres, J., et al., *Cryoablation of refractory sustained ventricular tachycardia due to coronary artery disease*. Am J Cardiol, 1989. **63**(5): p. 296-300.
39. Kaltenbrunner, W., et al., *Epicardial and endocardial mapping of ventricular tachycardia in patients with myocardial infarction. Is the origin of the tachycardia always subendocardially localized?* Circulation, 1991. **84**(3): p. 1058-71.
40. Rastegar, H., et al., *Perioperative and long-term results with mapping-guided subendocardial resection and left ventricular endoaneurysmorrhaphy*. Circulation, 1996. **94**(5): p. 1041-8.
41. Lacroix, D., et al., *Intraoperative computerized mapping of ventricular tachycardia: differences between anterior and inferior myocardial infarctions*. J Cardiovasc Electrophysiol, 1999. **10**(6): p. 781-90.
42. Mines, G.R., *je sais pas*. Trans R Soc Can, 1914. **8**(43).
43. de Chillou, C., et al., *Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction*. Circulation, 2002. **105**(6): p. 726-31.
44. Jalife, J., G.E. Morley, and D. Vaidya, *Connexins and impulse propagation in the mouse heart*. J Cardiovasc Electrophysiol, 1999. **10**(12): p. 1649-63.
45. Antzelevitch, C. and G.K. Moe, *Electrotonically mediated delayed conduction and reentry in relation to "slow responses" in mammalian ventricular conducting tissue*. Circ Res, 1981. **49**(5): p. 1129-39.
46. Priori, S.G. and P.B. Corr, *Mechanisms underlying early and delayed afterdepolarizations induced by catecholamines*. Am J Physiol, 1990. **258**(6 Pt 2): p. H1796-805.
47. Cranefield, P.F. and R.S. Aronson, *Torsade de pointes and other pause-induced ventricular tachycardias: the short-long-short sequence and early afterdepolarizations*. Pacing Clin Electrophysiol, 1988. **11**(6 Pt 1): p. 670-8.
48. Canty, J.M., Jr., et al., *Hibernating myocardium: chronically adapted to ischemia but vulnerable to sudden death*. Circ Res, 2004. **94**(8): p. 1142-9.
49. Lim, H., et al., *Profound apoptosis-mediated regional myocyte loss and compensatory hypertrophy in pigs with hibernating myocardium*. Circulation, 1999. **100**(23): p. 2380-6.
50. Fallavollita, J.A., et al., *Regional alterations in SR Ca(2+)-ATPase, phospholamban, and HSP-70 expression in chronic hibernating myocardium*. Am J Physiol, 1999. **277**(4 Pt 2): p. H1418-28.
51. Fallavollita, J.A., B.J. Perry, and J.M. Canty, Jr., *18F-2-deoxyglucose deposition and regional flow in pigs with chronically dysfunctional myocardium. Evidence for transmural variations in chronic hibernating myocardium*. Circulation, 1997. **95**(7): p. 1900-9.

52. Luisi, A.J., Jr., et al., *Spatial inhomogeneity of sympathetic nerve function in hibernating myocardium*. *Circulation*, 2002. **106**(7): p. 779-81.
53. Beardslee, M.A., et al., *Dephosphorylation and intracellular redistribution of ventricular connexin43 during electrical uncoupling induced by ischemia*. *Circ Res*, 2000. **87**(8): p. 656-62.
54. Weingart, R. and P. Maurer, *Action potential transfer in cell pairs isolated from adult rat and guinea pig ventricles*. *Circ Res*, 1988. **63**(1): p. 72-80.
55. Jongsma, H.J. and R. Wilders, *Gap junctions in cardiovascular disease*. *Circ Res*, 2000. **86**(12): p. 1193-7.
56. de Groot, J.R., et al., *Conduction slowing by the gap junctional uncoupler carbenoxolone*. *Cardiovasc Res*, 2003. **60**(2): p. 288-97.
57. Burke, A.P., et al., *Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression*. *Circulation*, 2001. **103**(7): p. 934-40.
58. Farb, A., et al., *Sudden coronary death. Frequency of active coronary lesions, inactive coronary lesions, and myocardial infarction*. *Circulation*, 1995. **92**(7): p. 1701-9.
59. Bigger, J.T., Jr., *Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators*. *N Engl J Med*, 1997. **337**(22): p. 1569-75.
60. *Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction*. *N Engl J Med*, 1981. **304**(14): p. 801-7.
61. Hjalmarson, A., et al., *The Goteborg metoprolol trial. Effects on mortality and morbidity in acute myocardial infarction*. *Circulation*, 1983. **67**(6 Pt 2): p. I26-32.
62. Chadda, K., et al., *Effect of propranolol after acute myocardial infarction in patients with congestive heart failure*. *Circulation*, 1986. **73**(3): p. 503-10.
63. *Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomised placebo-controlled international trial. The MIAMI Trial Research Group*. *Eur Heart J*, 1985. **6**(3): p. 199-226.
64. *Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group*. *Lancet*, 1986. **2**(8498): p. 57-66.
65. Teo, K.K., S. Yusuf, and C.D. Furberg, *Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials*. *Jama*, 1993. **270**(13): p. 1589-95.
66. Green, B.K., et al., *Safety of combined intravenous beta-adrenergic blockade (atenolol or metoprolol) and thrombolytic therapy in acute myocardial infarction*. *Am J Cardiol*, 1992. **69**(17): p. 1389-92.
67. Boissel, J.P., et al., *Secondary prevention after high-risk acute myocardial infarction with low-dose acebutolol*. *Am J Cardiol*, 1990. **66**(3): p. 251-60.
68. Dargie, H.J., *Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial*. *Lancet*, 2001. **357**(9266): p. 1385-90.
69. Gottlieb, S.S., R.J. McCarter, and R.A. Vogel, *Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction*. *N Engl J Med*, 1998. **339**(8): p. 489-97.
70. Kernis, S.J., et al., *Does beta-blocker therapy improve clinical outcomes of acute myocardial infarction after successful primary angioplasty?* *J Am Coll Cardiol*, 2004. **43**(10): p. 1773-9.

71. Boissel, J.P., et al., *[Drug prescription in myocardial postinfarction: results of the EPPI (etude de prescription postinfarctus). A French cooperative study]*. Arch Mal Coeur Vaiss, 1990. **83**(12): p. 1777-82.
72. Brand, D.A., et al., *Cardiologists' practices compared with practice guidelines: use of beta-blockade after acute myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol, 1995. **26**(6): p. 1432-6.
73. Viskin, S., et al., *Treatment with beta-adrenergic blocking agents after myocardial infarction: from randomized trials to clinical practice*. J Am Coll Cardiol, 1995. **25**(6): p. 1327-32.
74. Soumerai, S.B., et al., *Adverse outcomes of underuse of beta-blockers in elderly survivors of acute myocardial infarction*. Jama, 1997. **277**(2): p. 115-21.
75. Krumholz, H.M., et al., *National use and effectiveness of beta-blockers for the treatment of elderly patients after acute myocardial infarction: National Cooperative Cardiovascular Project*. Jama, 1998. **280**(7): p. 623-9.
76. *The early termination of clinical trials: causes, consequences, and control. With special reference to trials in the field of arrhythmias and sudden death. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology*. Eur Heart J, 1994. **15**(6): p. 721-38.
77. Singh, B.N. and E.M. Vaughan Williams, *The effect of amiodarone, a new anti-anginal drug, on cardiac muscle*. Br J Pharmacol, 1970. **39**(4): p. 657-67.
78. Balser, J.R., et al., *Suppression of time-dependent outward current in guinea pig ventricular myocytes. Actions of quinidine and amiodarone*. Circ Res, 1991. **69**(2): p. 519-29.
79. Singh, B.N. and O. Hauswirth, *Comparative mechanisms of action of antiarrhythmic drugs*. Am Heart J, 1974. **87**(3): p. 367-82.
80. Venkatesh, N., J.F. Padbury, and B.N. Singh, *Effects of amiodarone and desethylamiodarone on rabbit myocardial beta-adrenoceptors and serum thyroid hormones--absence of relationship to serum and myocardial drug concentrations*. J Cardiovasc Pharmacol, 1986. **8**(5): p. 989-97.
81. Nademanee, K., et al., *Amiodarone, thyroid hormone indexes, and altered thyroid function: long-term serial effects in patients with cardiac arrhythmias*. Am J Cardiol, 1986. **58**(10): p. 981-6.
82. Julian, D.G., et al., *Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators*. Lancet, 1997. **349**(9053): p. 667-74.
83. Cairns, J.A., et al., *Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators*. Lancet, 1997. **349**(9053): p. 675-82.
84. *Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators*. Lancet, 1997. **350**(9089): p. 1417-24.
85. Bardy, G.H., et al., *Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure*. N Engl J Med, 2005. **352**(3): p. 225-37.
86. *International mexiletine and placebo antiarrhythmic coronary trial: I. Report on arrhythmia and other findings. Impact Research Group*. J Am Coll Cardiol, 1984. **4**(6): p. 1148-63.

87. *Effects of encainide, flecainide, imipramine and moricizine on ventricular arrhythmias during the year after acute myocardial infarction: the CAPS. The Cardiac Arrhythmia Pilot Study (CAPS) Investigators.* Am J Cardiol, 1988. **61**(8): p. 501-9.
88. *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): p. 406-12.
89. *Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators.* N Engl J Med, 1992. **327**(4): p. 227-33.
90. Hine, L.K., et al., *Meta-analysis of empirical long-term antiarrhythmic therapy after myocardial infarction.* Jama, 1989. **262**(21): p. 3037-40.
91. *Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico.* Lancet, 1999. **354**(9177): p. 447-55.
92. De Caterina, R., et al., *Antiarrhythmic effects of omega-3 fatty acids: from epidemiology to bedside.* Am Heart J, 2003. **146**(3): p. 420-30.
93. Kromann, N. and A. Green, *Epidemiological studies in the Upernavik district, Greenland. Incidence of some chronic diseases 1950-1974.* Acta Med Scand, 1980. **208**(5): p. 401-6.
94. Middaugh, J.P., *Cardiovascular deaths among Alaskan Natives, 1980-86.* Am J Public Health, 1990. **80**(3): p. 282-5.
95. Hirai, A., et al., *Eicosapentaenoic acid and platelet function in Japanese.* Lancet, 1980. **2**(8204): p. 1132-3.
96. Kromhout, D., E.B. Bosschieter, and C. de Lezenne Coulander, *The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease.* N Engl J Med, 1985. **312**(19): p. 1205-9.
97. Kromhout, D., E.J. Feskens, and C.H. Bowles, *The protective effect of a small amount of fish on coronary heart disease mortality in an elderly population.* Int J Epidemiol, 1995. **24**(2): p. 340-5.
98. *Fish consumption and mortality from coronary heart disease.* N Engl J Med, 1985. **313**(13): p. 820-4.
99. Shekelle, *Je sais pas.* Nutr Metab Cardiovasc Dis, 1993. **3**: p. 46-51.
100. Daviglius, M.L., et al., *Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction.* N Engl J Med, 1997. **336**(15): p. 1046-53.
101. Albert, C.M., et al., *Fish consumption and risk of sudden cardiac death.* Jama, 1998. **279**(1): p. 23-8.
102. Fraser, G.E., et al., *A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study.* Arch Intern Med, 1992. **152**(7): p. 1416-24.
103. Ascherio, A., et al., *Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake, and the risk of coronary disease among men.* N Engl J Med, 1995. **332**(15): p. 977-82.
104. Siscovick, D.S., et al., *Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of primary cardiac arrest.* Jama, 1995. **274**(17): p. 1363-7.
105. Albert, C.M., et al., *Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death.* N Engl J Med, 2002. **346**(15): p. 1113-8.
106. Burr, M.L., et al., *Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART).* Lancet, 1989. **2**(8666): p. 757-61.

107. de Lorgeril, M., et al., *Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study*. *Circulation*, 1999. **99**(6): p. 779-85.
108. Singh, R.B., et al., *Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival--4*. *Cardiovasc Drugs Ther*, 1997. **11**(3): p. 485-91.
109. Marchioli, R., et al., *Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione*. *Circulation*, 2002. **105**(16): p. 1897-903.
110. Murnaghan, M.F., *Effect of fatty acids on the ventricular arrhythmia threshold in the isolated heart of the rabbit*. *Br J Pharmacol*, 1981. **73**(4): p. 909-15.
111. McLennan, P.L., M.Y. Abeywardena, and J.S. Charnock, *Dietary fish oil prevents ventricular fibrillation following coronary artery occlusion and reperfusion*. *Am Heart J*, 1988. **116**(3): p. 709-17.
112. McLennan, P.L., *Relative effects of dietary saturated, monounsaturated, and polyunsaturated fatty acids on cardiac arrhythmias in rats*. *Am J Clin Nutr*, 1993. **57**(2): p. 207-12.
113. Kang, J.X. and A. Leaf, *Effects of long-chain polyunsaturated fatty acids on the contraction of neonatal rat cardiac myocytes*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1994. **91**(21): p. 9886-90.
114. Bendahhou, S., T.R. Cummins, and W.S. Agnew, *Mechanism of modulation of the voltage-gated skeletal and cardiac muscle sodium channels by fatty acids*. *Am J Physiol*, 1997. **272**(2 Pt 1): p. C592-600.
115. Leaf, A., et al., *The antiarrhythmic and anticonvulsant effects of dietary N-3 fatty acids*. *J Membr Biol*, 1999. **172**(1): p. 1-11.
116. Hallaq, H., T.W. Smith, and A. Leaf, *Modulation of dihydropyridine-sensitive calcium channels in heart cells by fish oil fatty acids*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1992. **89**(5): p. 1760-4.
117. Xiao, Y.F., et al., *Suppression of voltage-gated L-type Ca²⁺ currents by polyunsaturated fatty acids in adult and neonatal rat ventricular myocytes*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1997. **94**(8): p. 4182-7.
118. Kuck, K.H., et al., *Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH)*. *Circulation*, 2000. **102**(7): p. 748-54.
119. *A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators*. *N Engl J Med*, 1997. **337**(22): p. 1576-83.
120. Connolly, S.J., et al., *Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone*. *Circulation*, 2000. **101**(11): p. 1297-302.
121. Connolly, S.J., et al., *Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg . Canadian Implantable Defibrillator Study*. *Eur Heart J*, 2000. **21**(24): p. 2071-8.
122. Moss, A.J., et al., *Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction*. *N Engl J Med*, 2002. **346**(12): p. 877-83.

123. Moss, A.J., et al., *Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators.* N Engl J Med, 1996. **335**(26): p. 1933-40.
124. Hohnloser, S.H., et al., *Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction.* N Engl J Med, 2004. **351**(24): p. 2481-8.
125. Chauvin, M., et al., [*Recommendations from the French Cardiology Society concerning the competence, performance and the environment required for the implantation and surveillance of pacemakers*]. Arch Mal Coeur Vaiss, 2006. **99**(4): p. 275-8.
126. Holmes, D.R., Jr., et al., *The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: a report from the Coronary Artery Surgery Study.* Circulation, 1986. **73**(6): p. 1254-63.
127. Varnauskas, E., *Survival, myocardial infarction, and employment status in a prospective randomized study of coronary bypass surgery.* Circulation, 1985. **72**(6 Pt 2): p. V90-101.
128. Bourke, J.P., et al., *Florid psychopathology in patients receiving shocks from implanted cardioverter-defibrillators.* Heart, 1997. **78**(6): p. 581-3.
129. Lavergne, T., et al., *Closed-chest atrioventricular junction ablation by high-frequency energy transcatheter desiccation.* Lancet, 1986. **2**(8511): p. 858-9.
130. Huang, *je sais pas.* Journal Electrophysiology, 1987. **1**: p. 78-91.
131. Lavergne, T., et al., *Transcatheter radiofrequency ablation of atrial tissue using a suction catheter.* Pacing Clin Electrophysiol, 1989. **12**(1 Pt 2): p. 177-86.
132. Jackman, W.M., et al., *Catheter ablation of atrioventricular junction using radiofrequency current in 17 patients. Comparison of standard and large-tip catheter electrodes.* Circulation, 1991. **83**(5): p. 1562-76.
133. Langberg, J.J., et al., *Radiofrequency catheter ablation: the effect of electrode size on lesion volume in vivo.* Pacing Clin Electrophysiol, 1990. **13**(10): p. 1242-8.
134. Nakagawa, H., et al., *Inverse relationship between electrode size and lesion size during radiofrequency ablation with active electrode cooling.* Circulation, 1998. **98**(5): p. 458-65.
135. Stelbrink, *je sais pas.* pace, 1994. **17**(788).
136. Haines, D.E., *The biophysics of radiofrequency catheter ablation in the heart: the importance of temperature monitoring.* Pacing Clin Electrophysiol, 1993. **16**(3 Pt 2): p. 586-91.
137. Nakagawa, H., 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): p. 2264-73.
138. Kuchar, D.L., J.N. Ruskin, and H. Garan, *Electrocardiographic localization of the site of origin of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction.* J Am Coll Cardiol, 1989. **13**(4): p. 893-903.
139. Marchlinski, F.E., et al., *Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy.* Circulation, 2000. **101**(11): p. 1288-96.
140. Fitzgerald, D.M., et al., *Electrogram patterns predicting successful catheter ablation of ventricular tachycardia.* Circulation, 1988. **77**(4): p. 806-14.
141. Waldo, A.L. and R.W. Henthorn, *Use of transient entrainment during ventricular tachycardia to localize a critical area in the reentry circuit for ablation.* Pacing Clin Electrophysiol, 1989. **12**(1 Pt 2): p. 231-44.

142. Fontaine, G., et al., *Identification of a zone of slow conduction appropriate for VT ablation: theoretical and practical considerations*. Pacing Clin Electrophysiol, 1989. **12**(1 Pt 2): p. 262-7.
143. Stevenson, W.G., et al., *Relation of pace mapping QRS configuration and conduction delay to ventricular tachycardia reentry circuits in human infarct scars*. J Am Coll Cardiol, 1995. **26**(2): p. 481-8.
144. Stevenson, W.G., et al., *Exploring postinfarction reentrant ventricular tachycardia with entrainment mapping*. J Am Coll Cardiol, 1997. **29**(6): p. 1180-9.
145. Stevenson, W.G., et al., *Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction*. Circulation, 1993. **88**(4 Pt 1): p. 1647-70.
146. Bogun, F., et al., *Clinical value of the postpacing interval for mapping of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction*. J Cardiovasc Electrophysiol, 1999. **10**(1): p. 43-51.
147. Soejima, K., et al., *Electrically unexcitable scar mapping based on pacing threshold for identification of the reentry circuit isthmus: feasibility for guiding ventricular tachycardia ablation*. Circulation, 2002. **106**(13): p. 1678-83.
148. Reddy, V.Y., et al., *Short-term results of substrate mapping and radiofrequency ablation of ischemic ventricular tachycardia using a saline-irrigated catheter*. J Am Coll Cardiol, 2003. **41**(12): p. 2228-36.
149. Wilber, D.J., et al., *Catheter ablation of the mitral isthmus for ventricular tachycardia associated with inferior infarction*. Circulation, 1995. **92**(12): p. 3481-9.
150. Brunckhorst, C.B., et al., *Ventricular mapping during atrial and ventricular pacing. Relationship of multipotential electrograms to ventricular tachycardia reentry circuits after myocardial infarction*. Eur Heart J, 2002. **23**(14): p. 1131-8.
151. Arenal, A., et al., *Ablation of electrograms with an isolated, delayed component as treatment of unmappable monomorphic ventricular tachycardias in patients with structural heart disease*. J Am Coll Cardiol, 2003. **41**(1): p. 81-92.
152. Stevenson, W.G., et al., *Fractionated endocardial electrograms are associated with slow conduction in humans: evidence from pace-mapping*. J Am Coll Cardiol, 1989. **13**(2): p. 369-76.
153. Brunckhorst, C.B., et al., *Relationship of slow conduction detected by pace-mapping to ventricular tachycardia re-entry circuit sites after infarction*. J Am Coll Cardiol, 2003. **41**(5): p. 802-9.
154. Kim, Y.H., et al., *Treatment of ventricular tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation in patients with ischemic heart disease*. Circulation, 1994. **89**(3): p. 1094-102.
155. Stevenson, W.G., et al., *Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia after myocardial infarction*. Circulation, 1998. **98**(4): p. 308-14.
156. O'Callaghan, P.A., et al., *Long-term clinical outcome of patients with prior myocardial infarction after palliative radiofrequency catheter ablation for frequent ventricular tachycardia*. Am J Cardiol, 2001. **87**(8): p. 975-9; A4.
157. Rothman, S.A., et al., *Radiofrequency catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: long-term success and the significance of inducible nonclinical arrhythmias*. Circulation, 1997. **96**(10): p. 3499-508.
158. Calkins, H., et al., *Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study*. Cooled RF Multi Center Investigators Group. J Am Coll Cardiol, 2000. **35**(7): p. 1905-14.

159. Soejima, K., et al., *Catheter ablation in patients with multiple and unstable ventricular tachycardias after myocardial infarction: short ablation lines guided by reentry circuit isthmuses and sinus rhythm mapping*. *Circulation*, 2001. **104**(6): p. 664-9.
160. O'Donnell, D., et al., *Radiofrequency ablation for post infarction ventricular tachycardia. Report of a single centre experience of 112 cases*. *Eur Heart J*, 2002. **23**(21): p. 1699-705.
161. Segal, O.R., et al., *Long-term results after ablation of infarct-related ventricular tachycardia*. *Heart Rhythm*, 2005. **2**(5): p. 474-82.
162. Zipes, D.P., et al., *ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death)*. *J Am Coll Cardiol*, 2006. **48**(5): p. e247-346.
163. Sarter, B.H., et al., *What is the risk of sudden cardiac death in patients presenting with hemodynamically stable sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction?* *J Am Coll Cardiol*, 1996. **28**(1): p. 122-9.
164. Bogun, F., et al., *Electrogram characteristics in postinfarction ventricular tachycardia: effect of infarct age*. *J Am Coll Cardiol*, 2005. **46**(4): p. 667-74.
165. Fontaine, G., et al., *[Epicardial cartography and surgical treatment by simple ventriculotomy of certain resistant re-entry ventricular tachycardias]*. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 1975. **68**(2): p. 113-24.
166. Bourke, J.P., et al., *Surgery for postinfarction ventricular tachycardia in the pre-implantable cardioverter defibrillator era: early and long term outcomes in 100 consecutive patients*. *Heart*, 1999. **82**(2): p. 156-62.
167. Stellbrink, C., et al., *Transcoronary venous radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia*. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1997. **8**(8): p. 916-21.
168. Sosa, E., et al., *Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia*. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998. **9**(3): p. 229-39.
169. Sosa, E., et al., *Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia guided by nonsurgical epicardial mapping in chronic Chagasic heart disease*. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1999. **22**(1 Pt 1): p. 128-30.
170. Sosa, E., et al., *Nonsurgical transthoracic epicardial catheter ablation to treat recurrent ventricular tachycardia occurring late after myocardial infarction*. *J Am Coll Cardiol*, 2000. **35**(6): p. 1442-9.
171. Brugada, J., et al., *Nonsurgical transthoracic epicardial radiofrequency ablation: an alternative in incessant ventricular tachycardia*. *J Am Coll Cardiol*, 2003. **41**(11): p. 2036-43.

NOM : EVAIN **PRENOM** : STEPHANE

Titre de Thèse : Ablation par radiofréquence des TV ischémiques à l'aide du système Carto™ au CHU de Nantes

RÉSUMÉ

"Introduction: L'ablation par radiofréquence à l'aide du système de cartographie Carto™ permet de traiter les TV monomorphes récidivantes survenant en post infarctus.

-Méthodes: Analyse rétrospective de 22 patients ayant bénéficié de la procédure à l'Institut du Thorax. Seule la TV clinique était ablatée, en rythme sinusal.

-Résultats: Le taux de succès aigu (absence d'inductibilité de la TV) est de 85, le taux de succès à long terme (absence de récurrence de la TV ablatée) est de 70, le taux de complications est de 8.

-Discussion: Notre stratégie d'ablation de la TV clinique en rythme sinusal semble efficace. La place du défibrillateur automatique implantable reste à débattre

MOTS-CLÉS

INFARCTUS DU MYOCARDE. TACHYCARDIE VENTRICULAIRE. ABLATION PAR RADIOFRÉQUENCE . SYSTEME DE CARTOGRAPHIE CARTO™.