

Amir-Ali Fassa, Dipen C. Shah

Service de Cardiologie,
Hôpitaux Universitaires de Genève

Mécanismes physiopathologiques de la fibrillation auriculaire

Summary

The pathophysiology of atrial fibrillation is complex, and appears to result from the interaction between initiating triggers, often in the form of rapidly firing ectopic foci located in the pulmonary veins, and an abnormal atrial tissue substrate capable of maintaining the arrhythmia through mechanisms such as multiple wavelet reentry or multiple rotors. Moreover, atrial remodelling, autonomic tone variations and inflammation also may be involved in the genesis and maintenance of atrial fibrillation. Ultimately, the recent understanding of some of these mechanisms has led to new therapeutic strategies, such as radiofrequency catheter and surgical ablation techniques. At the present time, a strategy of radiofrequency catheter ablation tailored to the burden of atrial fibrillation allows efficient management of patients, with a high rate of long-term freedom from recurrence of atrial fibrillation.

Key words: atrial fibrillation; pathophysiology

Résumé

La physiopathologie de la fibrillation auriculaire est complexe, et semble être le résultat d'interactions entre des facteurs déclenchants, fréquemment sous la forme de foyers ectopiques rapides situés au niveau des veines pulmonaires, et un tissu atrial anormal capable du maintien de l'arythmie par le biais de mécanismes tels que les réentrées multiples ou les rotors multiples. Par ailleurs, le remodelage atrial, les variations du système nerveux autonome et l'inflammation semblent également contribuer à l'initiation et au maintien de l'arythmie. Finalement, la compréhension récente de certains de ces mécanismes a mené à des nouvelles stratégies thérapeutiques, tel que l'ablation par radiofréquence ou par chirurgie. A l'heure actuelle, une stratégie d'ablation par radiofréquence individualisée

selon la charge arythmique des patients permet un traitement efficace, avec un taux élevé de survie sans récurrence de fibrillation auriculaire à long terme.

Mot-clefs: fibrillation auriculaire; physiopathologie

Introduction

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque soutenue la plus fréquente. Elle est associée à une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance cardiaque et de mortalité [1].

Dans sa forme la plus fréquente, la FA est une maladie dégénérative survenant chez le patient âgé, généralement en association avec l'hypertension artérielle, les maladies valvulaires, la maladie coronarienne, les cardiomyopathies, les pneumopathies ou le diabète. Plus rarement, la FA survient chez des patients de moins de 60 ans sans évidence clinique ou échocardiographique de maladie cardiopulmonaire ou d'hypertension artérielle. On parle alors de FA sur cœur sain (*lone atrial fibrillation*). Il existe par ailleurs certaines formes de FA dites secondaires, survenant dans le contexte de pathologies réversibles ou transitoires telles que l'hyperthyroïdie, la myocardite, la péricardite, l'infarctus du myocarde, la chirurgie coronarienne, l'embolie pulmonaire, la pneumonie ou autres atteintes pulmonaires aiguës.

La FA est considérée comme *paroxystique* en présence d'au moins 2 épisodes se terminant spontanément en moins de 7 jours, *per-*

Correspondance:
Dipen C. Shah, MD
Department of Internal Medicine
Cardiology Service
Geneva University Hospitals
Rue Micheli-du-Crest 24
CH-1211 Genève 14
Dipen.Shah@hcuge.ch

sistante si l'arythmie dure plus de 7 jours ou moins de 7 jours mais nécessite une cardioversion électrique ou pharmacologique et *permanente* en cas d'échec ou d'absence de tentative de restauration du rythme sinusal [1, 2]. Cette classification s'applique à des épisodes de FA d'une durée >30 secondes, pour lesquelles une origine secondaire ne peut être mise en évidence.

La prise en charge thérapeutique de la FA s'avère souvent difficile. Cependant, les dernières années ont été marquées par de nombreux progrès dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques responsables de la FA, permettant ainsi certaines avancées thérapeutiques.

Mécanismes de la fibrillation auriculaire

Aspects historiques

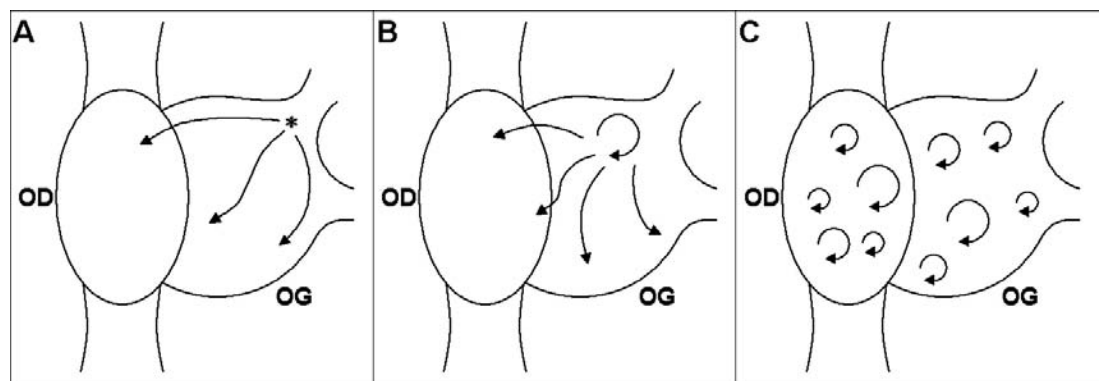
Bien que probablement reconnue pour la première fois il y a environ 4000 ans par un médecin chinois (Huang Ti Nei Ching Su Wen), et décrite en Occident par le père de la circulation sanguine, l'éminent William Harvey en 1628 [3], ce n'est qu'à partir du début du XX^{ème} siècle que les premières hypothèses physiopathologiques concernant la FA furent élaborées. A cette époque, trois théories principales s'affrontaient, qui demeurent encore d'actualité à ce jour: la FA était due à une hyperactivité ectopique avec un ou plusieurs foyers auriculaires rapides, un circuit de réentrée unique avec une conduction fibrillaire («onde mère») ou à des circuits de réentrées multiples simultanés (fig. 1) [4]. A partir de cette dernière hypothèse, Moe développa en 1964 la théorie plus élaborée des «ondelettes multiples» en démontrant par un modèle informatique du tissu auriculaire que la FA pouvait être maintenue par de multiples front d'ondes

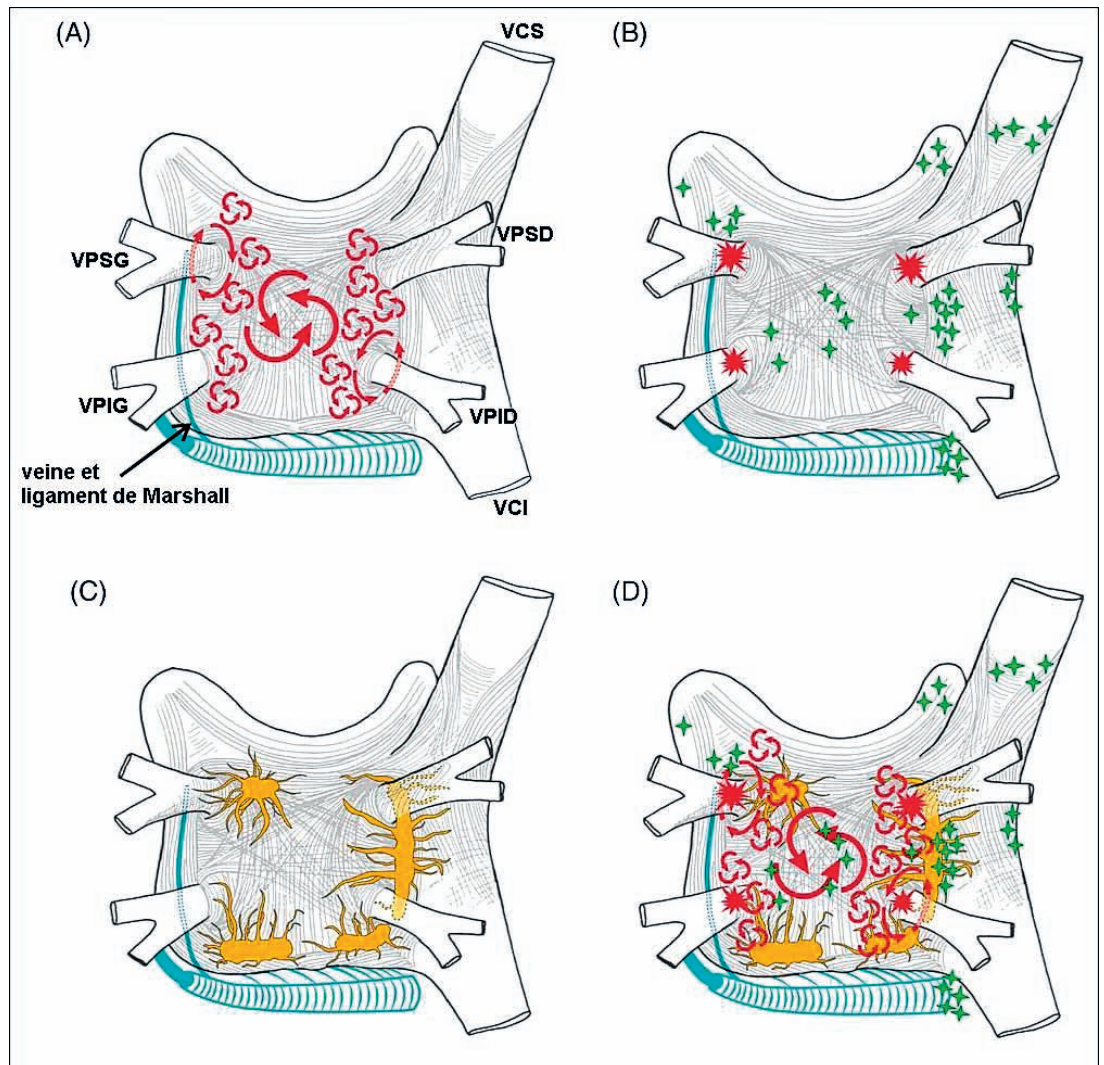
de réentrées en présence de propriétés réfractaires courtes et hétérogènes (ce qui fut confirmé 20 ans plus tard par un modèle expérimental) [5, 6]. Cette idée fut alors généralement acceptée comme le mécanisme principal responsable de la FA, jusqu'à la découverte que cette arythmie pouvait être déclenchée par un foyer ectopique rapide et supprimée par ablation par radiofréquence dans un sous-groupe de patients [7–9]. Dès lors, une attention accrue fut consacrée au rôle des veines pulmonaires (VP), de la paroi postérieure de l'oreillette gauche (OG) et de l'innervation locale par le système nerveux autonome. De plus, cela renforça le concept selon lequel la FA nécessite un élément déclenchant (*trigger*) et un substrat anatomique capables d'initier et de maintenir l'arythmie. En parallèle à cela, des travaux récents ont également mis en évidence le rôle d'autres mécanismes, tel que la réentrée, le remodelage atrial ou l'influence du système nerveux autonome (fig. 2).

Réentrée multiple

Jusqu'à la fin des 1980, l'hypothèse de multiples ondelettes de réentrées était généralement reconnue comme étant le mécanisme principal de la FA. Selon cette hypothèse, la FA résulterait du fractionnement de fronts d'ondes se propageant dans les oreillettes, entraînant des «ondelettes filles» qui s'auto-entretiennent (fig. 2A). D'après ce modèle, la quantité d'ondes présentes à un moment donné dépend de la longueur d'onde du circuit de réentrée (qui est le produit de la vitesse de conduction atriale et de la période réfractaire) et de la masse atriale. En effet, la persistance de la FA est favorisée par une augmentation de la masse atriale, un raccourcissement de la période réfractaire et une diminution de la vitesse de conduction. En pratique, la stimulation vagale diminue la période réfractaire, entraînant une diminution de la taille des circuits permettant ainsi à une quantité supé-

Figure 1
Représentation schématique des trois mécanismes physiopathologiques suspectés dans la FA au début du XX^{ème} siècle.
A Foyer ectopique rapide.
B Réentrée avec conduction fibrillaire.
C Ondelettes de réentrées multiples.
OD = oreillette droite.



**Figure 2**

Structure et mécanismes de la FA. (Adapté d'après [2]: Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, et al. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up: a report of the Heart Rhythm Society [HRS] Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association [EHRA] and the European Cardiac Arrhythmia Society [ECAS]. *Europace*. 2007;9:335–79. Avec permission de Oxford University Press, Oxford, UK. Copyright © 2008.)

A Représentation schématique des oreillettes en vue postérieure. L'extension des fibres musculaires dans les VP est indiquée.

Le sinus coronaire (représenté en bleu) est enveloppé par des fibres musculaires connectées aux oreillettes. La veine et le ligament de Marshall (également en bleu) cheminent depuis le sinus coronaire jusqu'à la région entre la VP supérieure gauche et l'appendice auriculaire gauche. Les circuits de micro et macro réentrée jouant un rôle dans l'initiation et le maintien de la FA sont représentés par les flèches rouges.

B Sites communs des foyers déclenchant dans les VP (rouge) ainsi que des foyers non-veineux pulmonaires (en vert).

C Représentation (en jaune) des quatre principaux plexus ganglionnaires du système nerveux autonome (supérieur gauche, inférieur gauche, antérieur droit et inférieur droit).

D Composite des différents mécanismes de la FA.

VPSG = veine pulmonaire supérieure gauche; VPIG = veine pulmonaire inférieure gauche; VPSD = veine pulmonaire supérieure droite; VPID = veine pulmonaire inférieure droite; VCS = veine cave supérieure; VCI = veine cave inférieure.

rière de circuits de coexister dans un même espace, favorisant ainsi le maintien de l'arythmie. En revanche, les traitements antiarythmiques augmentent la longueur d'onde, diminuant ainsi le nombre de circuits et pouvant donc entraîner la disparition de la FA [10]. A

noter également que la procédure chirurgicale du Maze a été développée à partir de ce modèle et du concept que le maintien de la FA nécessite un nombre critique d'ondes de réentrées, chacune nécessitant une masse critique de tissu atrial (voir ci-dessous) [11].

Foyers déclenchants

Des travaux sur un modèle animal ont montré que l'administration locale d'aconitine (alcaloïde tiré de la plante *Aconitum napellus* provoquant l'ouverture des canaux sodiques), pouvait générer une tachycardie atriale focale rapide induisant la FA [12]. Ce type de «FA focale» pouvait être éliminée par l'isolement du reste des oreillettes du site de la tachycardie atriale focale induite par l'aconitine. Ces travaux, effectués à la fin des années 1940, ne reçurent que peu d'attention jusqu'aux observations majeures de Haïssaguerre et collabo-

rateurs [7–9]. Ces derniers décrivirent en 1994 une série initiale de trois patients avec une FA traitée par ablation par radiofréquence. Dans chaque cas, il fut démontré que la FA provenait d'une «source focale» [7]. Ce résultat suggéra donc que chez certains patients, la FA pouvait être causée par un déclencheur (*trigger*) focal, dont l'ablation pouvait faire disparaître l'arythmie. Ces foyers ectopiques rapides étaient localisés en grande majorité au niveau des orifices des VP. Ces observations ont conduit les investigateurs à systématiquement tenter le traitement de la FA paroxysti-

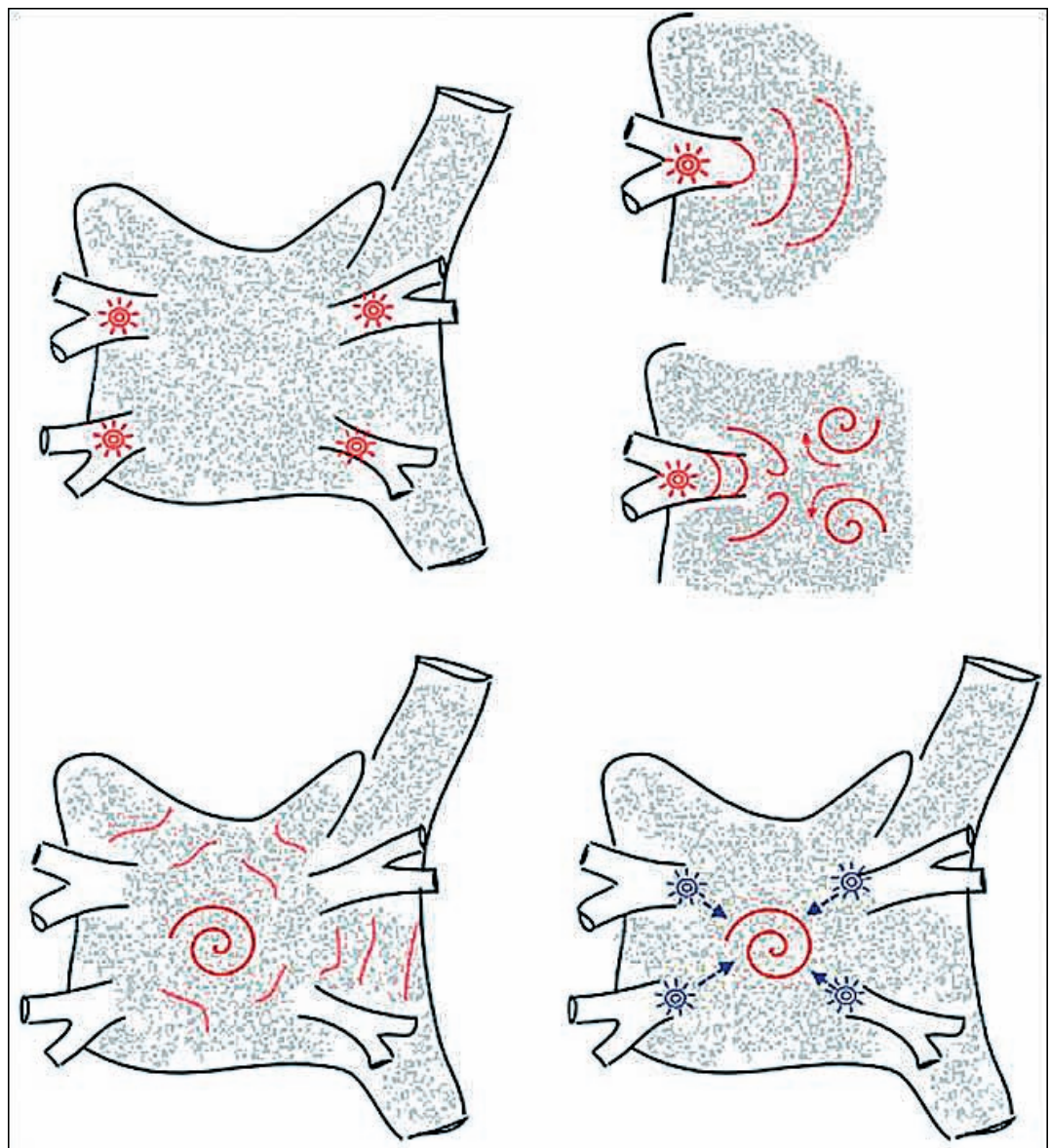


Figure 3

Représentation schématique illustrant la manière dont des foyers déclenchant mènent à l'initiation de rotors. A terme, le remodelage atrial entraîne d'autres foyers et la perpétuation de la réentrée (reproduit d'après [2]: Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, et al. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up: a report of the Heart Rhythm Society [HRS] Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association [EHRA] and the European Cardiac Arrhythmia Society [ECAS]. *Europace*. 2007;9:335–79. Avec permission de Oxford University Press, Oxford, UK. Copyright © 2008.)

que par la cartographie et l'ablation individuelle de foyers avec une activité ectopique [8, 9]. Par la suite, d'autres foyers ont également été identifiés au niveau de la paroi postérieure de l'OG, de l'oreillette droite, de la veine cave supérieure, du ligament de Marshall (vestige embryonnaire consistant en un repli du péricarde), de la crista terminalis et du sinus coronaire (fig. 2B) [8, 9, 13, 14]. Les foyers se situent dans des manchons de tissu musculaire atrial s'étendant dans ces structures. Les mécanismes impliqués dans la production de l'activité ectopique par ces manchons musculaires, ainsi que le mécanisme exact de l'initiation de la FA par l'activité rapide ne sont à ce jour pas résolus. Il a cependant été démontré que les VP présentent une hétérogénéité des périodes réfractaires effectives qui pourrait favoriser la formation de réentrées [15]. Par ailleurs, sur la base d'études animales et histologiques, des mécanismes tels que la réentrée, l'automaticité augmentée ou l'activité déclenchée ont été proposés [16]. Il est tout à fait probable que ces trois mécanismes soient chacun impliqués dans une certaine mesure, avec un foyer ectopique (mécanisme d'automaticité anormale ou activité déclenchée) qui déclencherait une réentrée initialement autour des VP, se généralisant par la suite en réentrées multiples dans les oreillettes.

Rotors

Des travaux effectués chez les animaux ont suggérés que dans certains cas, la FA pouvait être maintenue par un *rotor* qui est une onde spiralée rotationnelle mobile à haute fréquence (sorte de tornade), située habituelle-

ment au niveau de la paroi postérieure de l'OG et résultant en une distribution spatiale de gradients de fréquences [17, 18]. Selon cette hypothèse, des fronts d'ondes rapides successives issues d'un foyer ectopique au niveau d'une VP peuvent, en présence d'un substrat hétérogène approprié, se briser et engendrer deux vortex tournant en sens contraires. A terme, seul un de ces rotors persiste, devenant ainsi une machine à haute fréquence qui maintient la FA en transmettant une conduction fibrillatoire au reste des oreillettes (fig. 3). Ainsi, des foyers déclenchants situés au niveau ou proche des VP pourraient initier des rotors suite à la conduction anormale d'une impulsion et de la rupture du front d'onde. Un rotor situé à n'importe quel niveau de l'OG qui générerait des ondes en spirales à une fréquence extrêmement élevée, pourrait alors devenir la source dominante responsable du maintien de la FA. A noter cependant que des rotors n'ont pu être objectivés que sur des modèles animaux et jamais chez des êtres humains. Toutefois, ceci pourrait être dû à l'absence de moyens technologiques suffisamment performants à l'heure actuelle pour mettre en évidence ce type de phénomène.

Remodelage atrial

L'expérience clinique suggère que la FA paroxystique progresse fréquemment en FA persistante, et plus la FA persiste, plus il est difficile de rétablir le rythme sinusal ou de le maintenir après cardioversion [19, 20]. Des études animales ont montré que la FA modifie certaines propriétés au niveau des oreillettes afin de favoriser son propre maintien, menant ainsi au principe selon lequel *la FA engendre la FA* [21]. Plusieurs mécanismes semblent être impliqués dans ce processus de remodelage atrial [22]. Le premier est le *remodelage électrique* et consiste en des modifications des canaux ioniques et de l'équilibre intracellulaire du calcium, résultant en un raccourcissement des périodes réfractaires effectives. Ce phénomène commence déjà quelques minutes après le début de la FA, et devient complet en 24 à 48 heures. Cependant, suite à cette période, la probabilité de persistance de la FA continue à s'accroître, suggérant l'implication de mécanismes additionnels qui augmenteraient la vulnérabilité par rapport à la FA. Le *remodelage contractile* est aussi lié à des altérations du calcium intracellulaire et survient également dès le début de l'arythmie. Ce processus semble mener à la paralysie atriale avec une augmentation de la compliance, aboutissant en une dilatation de l'oreillette en l'espace de plusieurs

Tableau 1

Principaux mécanismes physiopathologiques suspectés dans l'initiation et le maintien de la fibrillation auriculaire.

Ondettes de réentrées multiples (multiple wavelets)
Foyers ectopiques déclenchants (triggers)
Onde spiralée rotationnelle (rotor)
Remodelage atrial (électrique, contractile et structurel)
Système nerveux autonome
Inflammation

Tableau 2

Objectifs du traitement de la fibrillation auriculaire.

Elimination complète de la fibrillation auriculaire et d'autres arythmies atriales soutenues concomitantes
Restauration du rythme sinusal avec récupération de l'efficacité mécanique et chronotrope
Absence ou minimum de complications péri-procédurales
Effets bénéfiques sur le pronostic à long terme

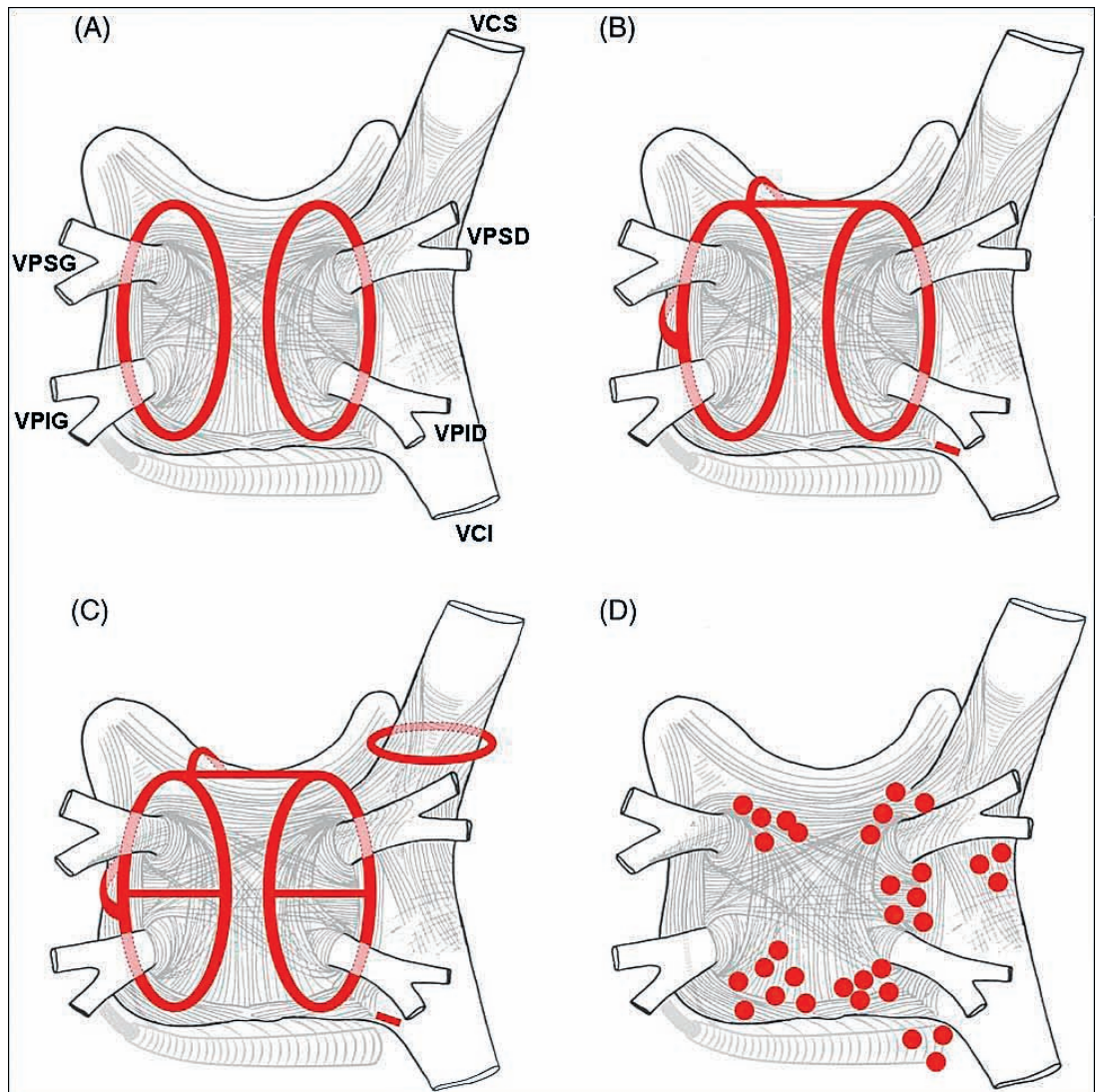


Figure 4

Représentation schématique des types de lésions effectuées lors d'une ablation de FA. (Adapté d'après [2]: Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, et al. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up: a report of the Heart Rhythm Society [HRS] Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association [EHRA] and the European Cardiac Arrhythmia Society [ECAS]. *Europace*. 2007;9:335-79. Avec permission de Oxford University Press, Oxford, UK. Copyright © 2008.)

A Lésions d'ablations circonférentielles autour des VP gauches et droites. L'objectif primaire de cette stratégie est l'isolement électrique de la musculature des VP.

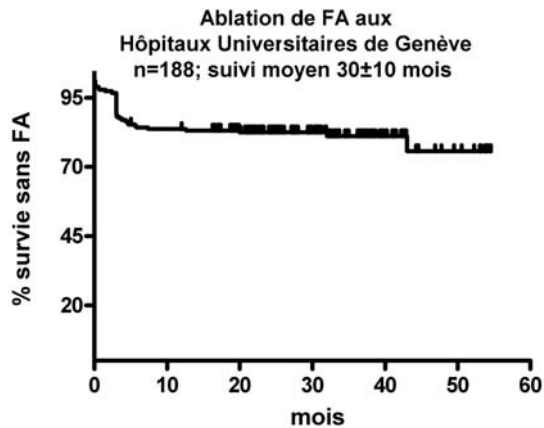
B Sites les plus fréquents d'ablations linéaires. Ceux-ci comprennent des lésions encerclant les VP gauches et/ou droites, une ligne de «l'isthme mitral» connectant la valve mitrale et la lésion autour des VP gauches au niveau de la VP inférieure gauche, et une lésion linéaire antérieure connectant soit la «ligne du toit» ou la lésion circonférentielle droite ou gauche et l'anneau mitral antérieur. Une lésion linéaire au niveau de l'isthme cavo-tricuspidien est aussi représentée. Cette lésion est généralement effectuée chez les patients présentant un flutter atrial isthmo-dépendant clinique ou induit lors de l'examen électrophysiologique.

C Similaire à B, mais avec des lésions additionnelles entre les VP supérieures et inférieures, produisant en une lésion en «8». L'isolement de la veine cave supérieure est effectué si un foyer à ce niveau est démontré. Certains opérateurs isolent empiriquement la veine cave supérieure.

D Certains des sites d'ablations lorsque des electrogrammes complexes fractionnés sont visés.

Figure 5

Survie sans récurrence de FA selon Kaplan-Meier de 188 patients traités aux Hôpitaux Universitaires de Genève par ablation par radiofréquence selon la stratégie individualisée en fonction de la charge arythmique.



jours à plusieurs semaines [23]. Cette augmentation du stress pariétal semblerait être à son tour responsable d'un *remodelage structurel*, tel que la fibrose, qui a été mise en évidence chez les patients avec une FA au long cours. Actuellement, il est difficile d'estimer dans quelle mesure les différents mécanismes de remodelage augmentent la probabilité de la persistance de la FA, bien qu'il soit vraisemblable qu'ils portent à conséquence de manière significative.

Système nerveux autonome

L'implication de variations du système nerveux autonome dans l'initiation de la FA a été rapportée par plusieurs travaux [24, 25]. Des ganglions contenant les fibres sympathiques et parasympathiques sont présents au niveau de la surface épicaudique des deux oreillettes, regroupés au niveau de la paroi postérieure près des ostia des VP, veine cave supérieure et sinus coronaire (fig. 2C). Dans les modèles animaux, la stimulation parasympathique raccourcit les périodes réfractaires des oreillettes et des VP et potentialise l'initiation et la persistance de la FA, alors que la dénervation vagale empêche l'induction de la FA [26, 27]. Dans une série de 297 patients avec une FA paroxystique, une «dénervation vagale» effectuée pendant une ablation endocardique extensive par radiofréquence était associée avec une diminution significative de récurrence de FA chez un tiers des patients [28]. Cependant, l'initiation d'une FA clinique exclusivement d'origine vagale n'a jamais été prouvée.

Inflammation

L'inflammation et le stress oxydatif pourraient avoir un lien avec la genèse de la FA. En effet, des infiltrats inflammatoires ainsi que de la fibrose ont été mis en évidence sur des biopsies effectuées chez des patients avec une FA sur cœur sain [29]. Par ailleurs, les patients avec une FA paroxystique ou persistante présentent

des taux élevés de protéine C-réactive (CRP) en comparaison à ceux de contrôles sains. De plus, les patients avec une FA persistante présentent des taux de CRP supérieurs à ceux avec une FA paroxystique, et ces deux groupes présentent des taux supérieurs à ceux des contrôles sains, ce qui suggère que des mécanismes inflammatoires pourraient contribuer au remodelage structurel qui allonge la durée des épisodes de FA [30]. Finalement, chez des patients sans antécédents de FA, la concentration basale de CRP prédit le développement d'une future FA [31].

Synthèse

De manière générale, toute tachyarythmie soutenue nécessite un événement déclenchant et un substrat anatomique. Ceci semble être également le cas pour la FA, bien que la situation soit relativement complexe, avec de multiples mécanismes impliqués (fig. 2D et tableau 1), qui ne sont à ce jour pas totalement élucidés [32]. Par ailleurs, la variabilité de l'expression de ces différents mécanismes chez différents individus se reflète dans le large spectre de présentations cliniques, allant de la FA paroxystique à la FA permanente. D'un côté de ce spectre, la FA pourrait être simplement initiée et maintenue par un foyer unique situé dans une veine pulmonaire. À l'autre bout du spectre, la FA pourrait plutôt être due à des phénomènes tels que le remodelage électroanatomique et devenir dès lors indépendant des mécanismes initiateurs primaires. Le reste du spectre représenterait des formes intermédiaires entre ces deux extrêmes [33, 34].

Aspects thérapeutiques

Idéalement, le traitement de la FA devrait avoir comme cible les différents mécanismes physiopathologiques, pouvoir éliminer la FA ainsi que d'autres arythmies atriales concomitantes, restaurer le rythme sinusal ainsi que rétablir la fonction contractile et chronotrope, et finalement être associée à un minimum de complications ainsi qu'à des effets pronostiques favorables au long cours (tableau 2).

Les traitements anti-arythmiques actuels présentent une efficacité limitée et sont fréquemment associés à des effets secondaires importants, rendant la prise en charge pharmacologique souvent décevante.

Les progrès réalisés dans la compréhension de certains des mécanismes à l'origine de la FA ont mené à des alternatives thérapeutiques non-pharmacologiques, à savoir l'ablation chirurgicale et l'ablation par radiofréquence,

dont le principe est l'interruption de la conduction de l'activité électrique entre les tissus contenant des déclencheurs arythmogènes, le plus fréquemment les VP et les oreillettes, et la modification du substrat atrial responsable du maintien de la FA.

Ablation chirurgicale

Sur la base de l'hypothèse selon laquelle la réentrée multiple est le mécanisme prédominant dans l'initiation et le maintien de la FA, une approche chirurgicale a été développée selon le concept que des incisions effectuées à des endroits précis des oreillettes pouvaient créer des barrières à la conduction et empêcher le maintien de la FA. Ceci a été réalisé par le biais d'un labyrinthe géographique, à l'origine du terme anglais *Maze* utilisé pour décrire cette intervention. Depuis son introduction par Cox en 1987 [11], la procédure a subi plusieurs modifications (Maze I, II et III). Elle se fait par la réalisation d'incisions dans l'OG et l'oreillette droite qui sont ensuite suturées, assurant des lésions transmursales, et placées de manière à ce que le nœud sinusal puisse «diriger» la propagation de l'onde sinusale à travers les oreillettes. De manière fortuite, cette opération isole également toutes les VP et la paroi postérieure de l'OG. Les taux de succès à long terme, défini comme l'absence de récurrence de FA, varient entre 70% et 95% selon le type de population étudiée [35, 36]. Malgré cela, l'opération de Maze n'est pas réalisée de manière routinière à l'heure actuelle, notamment en raison de sa complexité et des difficultés techniques, rendant de ce fait de nombreux chirurgiens réticents à ajouter une telle procédure à une chirurgie coronarienne ou valvulaire [2]. Des modifications moins invasives sont en cours d'investigation, comprenant des techniques thoroscopiques ou par cathétérisme épicaudique [36].

Ablation par radiofréquence

Les premières procédures d'ablation par radiofréquence cherchaient à reproduire le Maze chirurgical par la création de lésions linéaires dans l'endocarde atrial [37]. Les modestes taux de succès (40% à 50%) associés à un risque relativement élevé de complications ont toutefois freiné l'enthousiasme pour cette technique [1]. Cependant, la découverte que des potentiels issus des VP provoquaient la FA, et la démonstration que l'élimination de ces foyers pouvait terminer l'arythmie provoqua un regain d'intérêt majeur pour ce type de procédure [9]. La technique, qui visait initialement à ablater des

foyers individuels au niveau des VP, évolua par la suite vers l'isolement électrique circonferentielle de la musculature des VP (fig. 4A), puis fut encore modifiée par l'incorporation de plusieurs lésions linéaires, notamment au niveau de l'OG postérieure et de l'isthme mitral (fig. 4B, 4C). Finalement, une autre technique consistant en l'ablation d'électrogrammes complexes fractionnés (multiples potentiels de bas voltage au niveau des oreillettes) a également montré des résultats positifs (fig. 4D) [38].

Il est probable que les stratégies actuelles d'ablation par radiofréquence ont un impact autant sur les éléments déclenchants que sur le substrat capable du maintien de l'arythmie. A ce jour, près de 9000 patients ont été traités par cette procédure [39]. Le taux de succès est variable selon si la FA est paroxystique ou persistante (de 56% à 87% des patients sans récurrence de FA à 1 an) [40, 41], avec parfois la nécessité de répéter la procédure.

Aux Hôpitaux Universitaires de Genève, une stratégie individualisée de l'ablation par rapport à la charge arythmique a été appliquée chez plus de 400 patients. Dans les cas de FA paroxystique, seul l'isolement des 4 VP est effectué, alors que dans les cas de FA persistante ou permanente, des lésions linéaires supplémentaires au niveau de l'OG et parfois de l'oreillette droite sont réalisées. L'ablation de l'isthme cavo-tricuspidien est réservée uniquement aux patients chez qui un flutter typique soutenu a pu être documenté. Dans une population de patients dont 28% avaient une FA permanente ou persistant au-delà de 1 mois, cette stratégie s'est révélée efficace, avec une absence de récurrence de 80% après un suivi moyen de 30 mois (fig. 5) [42].

De plus, cette approche permet de traiter les patients avec un minimum de lésions cicatricielles.

Conclusions

Les dernières années ont été marquées par une pléthore de données concernant les mécanismes physiopathologiques de la FA. Il en résulte que la FA est une arythmie hautement complexe dont la genèse et le maintien sont multifactoriels, avec de multiples aspects qui demeurent encore non résolus à ce jour. A l'avenir, une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques de la FA devrait permettre une prise en charge plus individualisée et efficace des patients, avec comme cible l'élimination des mécanismes spécifiques dominant pour un patient donné.

Références

- Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *Circulation*. 2006;114:e257–e354.
- Calkins H, Brugada J, Packer DL, Cappato R, Chen SA, Crijns HJ, et al. HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up: a report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and Approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace*. 2007;9:335–79.
- Lip GY, Beevers DG. ABC of atrial fibrillation. History, epidemiology, and importance of atrial fibrillation. *BMJ*. 1995;311:1361–3.
- Garrey WE. Auricular fibrillation. *Physiol Rev*. 1924;4:215–50.
- Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J*. 1964;67:200–20.
- Allessie MA, Lammers WJEP, Bonke FIM, Hollen J. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac Arrhythmias*. New York: Grune & Stratton 1985:265–76.
- Haissaguerre M, Marcus FI, Fischer B, Clementy J. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: report of three cases. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994;5:743–51.
- Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997;95:572–6.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *New Engl J Med*. 1998;339:659–66.
- Nattel S, Shiroshita-Takeshita A, Brundel BJ, Rivard L. Mechanisms of atrial fibrillation: lessons from animal models. *Prog Cardiovasc Dis*. 2005;48:9–28.
- Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME, Lindsay BD, Stone C, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101:406–26.
- Scherf D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitine administration. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1947;4:233–9.
- Chen SA, Tai CT, Yu WC, et al. Right atrial focal atrial fibrillation: electrophysiologic characteristics and radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10:328–35.
- Lin WS, Tai CT, Hsieh MH, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation initiated by non-pulmonary vein ectopy. *Circulation*. 2003;107:3176–83.
- Kumagai K, Ogawa M, Noguchi H, Yasuda T, Nakashima H, Saku K. Electrophysiologic properties of pulmonary veins assessed using a multielectrode basket catheter. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2281–9.
- Nattel S. Basic electrophysiology of the pulmonary veins and their role in atrial fibrillation: precipitators, perpetuators, and perplexers. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:1372–5.
- Jalife J, Berenfeld O, Mansour M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2002;54:204–16.
- Atienza F, Jalife J. Reentry and atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007;4:S13–6.
- Shiroshita-Takeshita A, Brundel BJ, Nattel S. Atrial fibrillation: basic mechanisms, remodeling and triggers. *J Interv Card Electrophysiol*. 2005;13:181–93.
- Tieleman RG. The pathophysiology of maintenance of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:1569–71.
- Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92:1954–68.
- Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2002;54:230–46.
- Sun H, Gaspo R, Leblanc N, Nattel S. Cellular mechanisms of atrial contractile dysfunction caused by sustained atrial tachycardia. *Circulation*. 1998;98:719–27.
- Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:1348–58.
- Bettoni M, Zimmermann M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2002;105:2753–9.
- Schauerte P, Scherlag BJ, Pitha J, Scherlag MA, Reynolds D, Lazzara R, et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation. *Circulation*. 2000;102:2774–80.
- Elvan A, Pride HP, Eble JN, Zipes DP. Radiofrequency catheter ablation of the atria reduces inducibility and duration of atrial fibrillation in dogs. *Circulation*. 1995;91:2235–44.
- Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2004;109:327–34.
- Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation*. 1997;96:1180–4.
- Chung MK, Martin DO, Sprecher D, Wazni O, Kanderian A, Carnes CA, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;104:2886–91.
- Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;108:3006–10.
- Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kléber AG, Lab MJ, Legato MJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;103:769–77.
- Oral H. Mechanisms of atrial fibrillation: lessons from studies in patients. *Prog Cardiovasc Dis*. 2005;48:29–40.
- Van Wagoner DR. Recent insights into the pathophysiology of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;19:9–15.
- Damiano RJ Jr, Gaynor SL, Bailey M, Prasad S, Cox JL, Boineau JP, et al. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:2016–21.
- Gillinov AM, McCarthy PM. Advances in the surgical treatment of atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 2004;22:147–57.
- Packer DL, Asirvatham S, Munger TM. Progress in nonpharmacologic therapy of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:S296–S309.
- Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2044–53.
- Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation*. 2005;111:1100–5.
- Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293:2634–40.
- Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, De SA, Zoppo F, Donnici G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J*. 2006;27:216–21.
- Shah DC, Sunthorn H, Burri H, Gentil-Baron P. Evaluation of an individualized strategy of cavotricuspid isthmus ablation as an adjunct to atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;9:926–30.