



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

157520

Double

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY I
2001

FACULTE DE MEDECINE
N° 128

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du
troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

BURGER Guillaume

le 30 octobre 2001

**CORRELATION ENTRE L'AGE ET LES RESULTATS DE
L'ETUDE DE LA VULNERABILITE AURICULAIRE**

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 202453 0

Examineurs de la thèse :

M. Etienne Aliot

Professeur

Président

M. Nicolas Sadoul

Professeur)

M. Faïez Zannad

Professeur)

Juges

Mme Béatrice Brembilla-Perrot

Docteur en Médecine)

M. François Marçon

Docteur en Médecine)

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ, NANCY I
2001

FACULTE DE MEDECINE
N°

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement dans le cadre du
troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

BURGER Guillaume

le 30 octobre 2001

**CORRELATION ENTRE L'AGE ET LES RESULTATS DE
L'ETUDE DE LA VULNERABILITE AURICULAIRE**

Examineurs de la thèse :

| | | |
|-------------------------------|-----------------------|-----------|
| M. Etienne Aliot | Professeur | Président |
| M. Nicolas Sadoul | Professeur) | |
| M. Faïez Zannad | Professeur) | Juges |
| Mme Béatrice Brembilla-Perrot | Docteur en Médecine) | |
| M. François Marçon | Docteur en Médecine) | |

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ. NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON – Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET
Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Pierre ARNOULD – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON
Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE
Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT
Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT
Pierre LAMY – François STREIFF – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ
Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Jean GROSSDIDIER – Michel PIERSON – Jacques ROBERT
Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI
Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET
Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES
Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER
Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY
Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN - Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS

Professeur Hervé BOUAZIZ

2^{ème} sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Gérard FIEVE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1ère sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Paul VERT – Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2ème sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Pierre DROUIN – Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Professeur Hubert GERARD

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE

3ème sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2ème sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIIEWSKI – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Mickaël KRAMER

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4ème sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5ème sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN .

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS - Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE

Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON
Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel DUC
Professeur Michel WAYOFF - Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER
Professeur Pierre GAUCHER

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

| | |
|---|--|
| Professeur Norman SHUMWAY (1972) <i>Université de Stanford, Californie (U.S.A)</i> | Professeur Mashaki KASHIWARA (1996) <i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i> |
| Professeur Paul MICHIELSEN (1979) <i>Université Catholique, Louvain (Belgique)</i> | Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) <i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i> |
| Professeur Charles A. BERRY (1982) <i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i> | Professeur James STEICHEN (1997) <i>Université d'Indianapolis (U.S.A)</i> |
| Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982) <i>Brown University, Providence (U.S.A)</i> | Professeur Duong Quang TRUNG (1997) <i>Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)</i> |
| Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982) <i>Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)</i> | |
| Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982) <i>Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i> | |
| Professeur Harry J. BUNCKE (1989) <i>Université de Californie, San Francisco (U.S.A)</i> | |
| Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989) <i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i> | |
| Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996) <i>Université de Pennsylvanie (U.S.A)</i> | |

A notre Président de thèse,

Monsieur Etienne Aliot,

Docteur en Médecine,

Professeur de Cardiologie et maladies vasculaires,

Chef de la Fédération de Cardiologie du CHU de Nancy,

Nous avons apprécié durant notre cursus vos qualités humaines tant auprès du patient que de l'équipe médicale, ainsi que votre sens médical.

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence du jury.

Que ce travail soit le témoignage de notre plus profond respect et de notre admiration.

A notre juge,

Monsieur Nicolas Sadoul,

Docteur en Médecine,

Professeur de Cardiologie et maladies vasculaires,

Nous avons pu apprécier l'esprit de décision et la clarté de votre raisonnement médical.

Nous vous sommes reconnaissant de bien vouloir juger notre travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre respect et nos remerciements les plus sincères.

A notre juge,

Monsieur Faïez Zannad,

Docteur en Médecine,

Professeur de Thérapeutique,

Nous avons apprécié tout à la fois votre savoir médical et votre esprit de recherche.

Nous mesurons l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

A notre juge,

Madame Béatrice Brembilla-Perrot,

Docteur en Médecine,

Praticien hospitalier dans le service de Cardiologie A et B du CHU de Nancy,

Vous avez été à l'origine de ce travail que vous nous avez confié et pour lequel vous nous avez apporté l'aide précieuse de vos connaissances médicales et de votre disponibilité constante.

Nous avons durant nos études tout particulièrement apprécié vos qualités morales et humaines.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de nos remerciements les plus chaleureux.

A notre juge,

Monsieur François Marçon,

Docteur en Médecine,

Chef de service de Cardiologie Infantile à l'hôpital d'enfant au CHU de Nancy

Nous vous sommes redevables de la richesse de votre savoir et de la qualité de votre enseignement médical. Vos qualités humaines sont un modèle pour nous.

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

A mes aïeux,

Qui forment une longue lignée de huit médecins civils et militaires au service de leur prochain. Que leur exemple continue à me guider quotidiennement.

A mes Grand-parents,

Que je remercie ici pour l'amour et la confiance qu'ils ont toujours eu pour moi.

A ma Mère,

Pour son soutien sans faille durant ces études ô combien longues, pour l'amour qu'elle m'a toujours donné,

Avec tout mon amour et ma profonde reconnaissance.

A mon Père,

Pour son amour, pour l'éducation, et les principes moraux qu'ils m'a transmis afin que je les applique chaque jour.

Avec tout mon amour.

A ma sœur et à mon frère,

Dont l'exubérance et l'esprit pétillant m'ont aidé aux heures difficiles.

Avec toute mon affection.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

A) ABREVIATIONS

B) INTRODUCTION

C) RAPPELS SUR L'ETUDE DE LA VULNERABILITE ATRIALE

1) Notions d'électrophysiologie cellulaire

1.1 Particularités électrophysiologiques cellulaires de l'oreillette humaine normale

1.2 Particularités électrophysiologiques cellulaires de l'oreillette humaine
pathologique

2) Mécanismes de la vulnérabilité auriculaire

2.1 Le substrat arythmogène

2.2 Influence de la masse critique et du système nerveux autonome

3) Paramètres cliniques de la vulnérabilité atriale :

3.1 définition clinique de la vulnérabilité atriale

3.2 modalités pratiques de la réalisation d'une étude électrophysiologique de l'oreillette

3.3 paramètres électrophysiologiques de la vulnérabilité atriale étudiés en pratique clinique

3.4 valeurs pronostiques des différents paramètres électrophysiologiques de la vulnérabilité atriale

3.5 influence du rythme cardiaque sur la vulnérabilité atriale

4) Indication de la recherche d'une vulnérabilité atriale

5) Valeur prédictive de la recherche d'une vulnérabilité atriale – place de notre étude

D) ETUDE CLINIQUE

1) Population et méthodologie de l'étude

1.1 critères d'inclusion

1.2 recueil des données

1.3 protocole de stimulation endocavitaire

1.4 analyse statistique

2) Résultats

2.1 descriptif des caractéristiques générales de la population et des résultats de l'exploration

a) données démographiques

b) données cliniques

c) données paracliniques

❶ cardiopathies

- ❷ fraction d'éjection
- ❸ résultats du Holter de rythme

d) *paramètres endocavitaires*

- ❶ intervalle PA de conduction sino-nodal
- ❷ étude de la PREA à 600 msec
- ❸ stimulation auriculaire programmée

2.2 analyse des résultats :

a) *analyse univariée des variables nominales et quantitatives*

- ❶ âge
- ❷ sexe
- ❸ indication de l'examen
 - ⇒ catégorie des malaises
 - ⇒ catégorie des post-infarctus
 - ⇒ divers
- ❹ cardiopathie sous-jacente
- ❺ fraction d'éjection
- ❻ résultats du Holter de rythme
- ❼ paramètres endocavitaires

b) *analyse multivariée*

E) DISCUSSION

1) caractéristiques de la population étudiée

2) discussion des résultats

a) corrélation de l'âge et des résultats de la recherche de la vulnérabilité atriale

- ❶ concordance des résultats de notre étude
- ❷ données de la littérature concernant l'âge et la vulnérabilité atriale
- ❸ rôle du système nerveux autonome

b) rôle joué par la cardiopathie sous-jacente

c) influence des autres paramètres

3) limites de notre étude

F) CONCLUSION

G) BIBLIOGRAPHIE

A)ABREVIATIONS

CMD : cardiomyopathie dilatée non ischémique

CMH : cardiomyopathie hypertrophique

DVDA : dysplasie du ventricule droit arythmogène

ECG : électrocardiogramme

FE : fraction d'éjection

n : effectif d'une population

PREA : périodes réfractaires effectives auriculaires

PRFA : périodes réfractaires fonctionnelles auriculaires

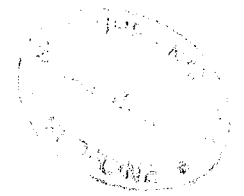
TSV : tachycardie supraventriculaire

TV : tachycardie ventriculaire

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

B) INTRODUCTION



La fibrillation auriculaire chronique est un trouble du rythme relativement fréquent. Sa survenue reste rare chez le sujet jeune, mais sa prévalence se majore avec l'âge pour atteindre 5% de la population de plus de 65 ans (1, 2) et près de 9% des patients de plus de 80 ans (3) ainsi que le retrouvait l'étude Framingham (4). La présence d'une cardiopathie sous-jacente clinique ou infra-clinique (5, 6) est retrouvée dans 70 à 80% des cas des arythmies supraventriculaires. Les autres facteurs prédictifs indépendants de survenue d'une fibrillation auriculaire sont surtout l'insuffisance cardiaque et les valvulopathies mais aussi l'existence d'une prothèse valvulaire, le diabète, l'hypertension artérielle et l'hypertrophie ventriculaire gauche (7).

Récemment, un intérêt plus particulier a été consacré aux patients présentant un trouble du rythme auriculaire paroxystique et plus particulièrement la fibrillation auriculaire paroxystique. En effet, ce type d'arythmie se complique d'un risque embolique évalué à 3 à 6% par an (4, 7), qui s'avère au moins aussi important que pour les fibrillations chroniques. De nombreux auteurs dont notamment Allessie et Attuel se sont donc attachés à cerner des critères prédictifs de survenue de trouble du rythme auriculaire que ce soit la fibrillation, le flutter ou la tachysystolie auriculaires. Ceux-ci ont défini le concept de vulnérabilité auriculaire.

Toutefois si le lien entre la fibrillation auriculaire qu'elle soit chronique ou paroxystique (8) et l'âge des patients est net, il n'en est pas en revanche de même pour la vulnérabilité auriculaire dont l'évaluation par rapport à cette variable, n'a pas été faite sur

une grande série. Nous avons donc envisagé dans cette thèse, à partir d'une étude rétrospective des différentes explorations endocavitaires réalisées à l'hôpital Brabois de 1993 à 2000, de retrouver l'existence d'une corrélation entre l'existence d'une vulnérabilité auriculaire et l'âge des patients.

C) RAPPELS

La vulnérabilité auriculaire est classiquement définie comme la réponse aux manœuvres de provocation par des stimulations électriques. Entre la réponse induite par un tissu auriculaire sain et celle d'un tissu en activité fibrillatoire, il existe ainsi un certain nombre d'états électrophysiologiques intermédiaires dont l'évaluation détermine cette vulnérabilité. Cette évaluation en pratique clinique est appréciée à partir de nombreux paramètres que nous allons développer.

Les connaissances actuelles de l'électrophysiologie auriculaire cellulaire ont progressé notamment en ce qui concerne le tissu auriculaire humain pathologique. Elles sont incontournables, car elles ont permis d'une part d'apporter des renseignements importants sur les mécanismes de déclenchement des arythmies auriculaires et d'autre part de confirmer les constatations cliniques faites lors d'exploration électrophysiologique endocavitaire. Les facteurs impliqués dans la vulnérabilité atriale sont ainsi le raccourcissement (9, 10, 11) et la dispersion des périodes réfractaires (12, 13), leur mauvaise adaptation à la fréquence cardiaque (14) et l'existence de troubles conductifs intra-atriaux (15-17), auxquels s'ajoutent le rôle du système nerveux végétatif et la notion de masse critique (18).

1) Notions d'électrophysiologie cellulaire

1.1 Particularités électrophysiologiques cellulaires de l'oreillette humaine normale :

Les travaux récents touchant l'électrophysiologie cellulaire de l'oreillette humaine se sont consacrés à l'enregistrement des courants ioniques transmembranaires. Cette étude actuellement possible restait jusque là de réalisation difficile, compte tenu notamment des précautions nécessaires à la survie des lambeaux et des cellules isolées.

Nous n'aborderons pas l'analyse exhaustive de ces différents canaux ioniques interférant dans le fonctionnement cellulaire. Nous retiendrons cependant que la principale particularité électrophysiologique de l'oreillette humaine normale réside dans l'existence d'après les travaux de Gelband (19) de morphologies différentes de potentiels d'action, correspondant à des cellules triangulaires ou à plateau – ces dernières appelées encore « Purkinje-like » - . En comparant les morphologies des potentiels d'action de deux groupes de patients, les uns jeunes – 10 ans en moyenne – , les autres plus âgés – 54 ans en moyenne - , Escande (20) met en évidence une relation avec l'âge : les sujets jeunes présentent ainsi des potentiels d'action plus souvent triangulaires avec un très court plateau avoisinant le zéro de potentiel, tandis que les sujets âgés ont une profonde encoche initiale suivie d'un plateau prolongé de plus bas potentiel. L'absence d'expression des courants transitoires sortant et peut-être du courant entrant lent suite à un défaut de maturation expliquerait cette morphologie triangulaire du potentiel d'action du sujet jeune.

1.2 Particularités électrophysiologiques cellulaires de l'oreillette humaine pathologique :

D'autres travaux ont porté sur l'oreillette humaine pathologique. Ces études expérimentales ont révélé la présence de cellules hypopolarisées, c'est-à-dire avec un potentiel diastolique maximal significativement moins négatif sur des fragments auriculaires isolés appartenant à des patients atteints de cardiopathies congénitales ou acquises (21). La présence d'une dilatation auriculaire marquée (mesurée en angiographie), la pression intra-auriculaire et la durée de l'onde P sont trois paramètres cliniques corrélés à la présence de cette hypopolarisation.

De même les patients en fibrillation auriculaire (21-24) avaient un potentiel de repos moyen moins négatif.

Les modifications du potentiel diastolique maximal ne sont pas les seules perturbations électrophysiologiques cellulaires. La présence d'anomalies auriculaires dégénératives induit d'une part des variations de la vitesse maximale et de l'amplitude de l'overshoot (24) et d'autre part une fréquence accrue d'activité automatique spontanée. Cette dernière est corrélée au plan clinique à la présence d'une dilatation auriculaire (25). Plusieurs types d'activités automatiques sont décrits : soit des automatismes lents liés à l'activation du courant entrant lent calcique soit des automatismes rapides en rapport avec des variations cycliques du taux de calcium intracellulaire (26).

D'autres travaux portant sur des oreillettes humaines pathologiques correspondent en fait à la recherche d'une correspondance entre les données électrophysiologiques cliniques et cellulaires. Ainsi que nous l'avons mentionné précédemment la vulnérabilité atriale implique en clinique un raccourcissement (9, 10, 11) et une dispersion des périodes

réfractaires (12, 13), leur mauvaise adaptation à la fréquence cardiaque (14) et l'existence de troubles conductifs intra-atriaux (15-17).

Des prélèvements d'oreillette droite ont été ainsi effectués en peropératoire de chirurgie cardiaque sur des patients soit en rythme sinusal, soit en fibrillation auriculaire. Les échantillons de tissu de faible taille (surface < 1cm²) , appartenant aux patients en fibrillation auriculaire, ne présentaient pas d'activité fibrillatoire ce qui vérifiaient le concept de « masse critique » ou masse minimale de tissu auriculaire nécessaire pour entretenir une fibrillation. L'étude de ces lambeaux tissulaires (27, 28, 29) a retrouvé dans le groupe des patients en fibrillation : une durée des périodes réfractaires plus faible sur cycle imposé à 1600, 1200 et 800 millisecondes (msec), une durée des potentiels d'action plus courte et une mauvaise adaptation tant des périodes réfractaires que des potentiels d'action en fonction de la fréquence de stimulation.

2) Mécanismes de la vulnérabilité auriculaire

2.1 Le substrat arythmogène

Les mécanismes généraux à l'origine des troubles du rythme sont au nombre de trois : les automatismes anormaux, l'activité déclenchée induite par les post-dépolarisations et la réentrée. Dans la genèse des troubles du rythme auriculaire , ces différents mécanismes sont retrouvés à des degrés divers (30).

Les tachysystolies auriculaires procèdent de ces trois mécanismes. Le flutter auriculaire bien qu'il puisse être lié à des automatismes anormaux, est dû essentiellement à un circuit de macroréentrée. La fibrillation auriculaire est enfin consécutive à des microréentrées multiples.

Dans ce dernier cas, l'activation des cellules auriculaires suit un front désynchronisé du fait de la dispersion spatiale des périodes réfractaires. Le raccourcissement de celles-ci favorise la propagation du front d'activation d'une cellule vers ces voisines sorties de leur période réfractaire. La fragmentation du front d'activation est enfin accentuée par la mauvaise adaptation à la fréquence cardiaque de ces multiples circuits de réentrée. La présence de troubles conductifs intraatriaux et notamment de bloc unidirectionnel est aussi un élément déterminant dans la réentrée (14, 15).

2.2 Influence de la masse critique et du système nerveux autonome :

D'autres facteurs sont par ailleurs impliqués soit dans le déclenchement, soit dans le maintien de l'arythmie auriculaire.

La « masse critique », en d'autres termes la taille du massif auriculaire, joue un rôle primordial vérifié en pratique quotidienne, dans la survenue et l'entretien du trouble rythmique (18, 33, 34, 35) .

Le système nerveux autonome ou végétatif intervient aussi dans le déclenchement du trouble du rythme auriculaire (36) de plusieurs manières. C'est ainsi que l'on distingue les fibrillations auriculaires d'origine vagale et catécholergique (37).

Le vague induit un raccourcissement des périodes réfractaires et une altération de la conduction intra-auriculaire, ce qui favorise la formation de microcircuits de réentrée à longueur d'onde courte (produit de la PREA par la vitesse de conduction). Parallèlement, des circuits de macroréentrée apparaissent aussi, d'où l'alternance typique sur les tracés ECG de flutter et de fibrillation auriculaires. Cette influence survient notamment sur cœur

sain expliquant l'observation des fibrillations auriculaires paroxystiques chez l'homme jeune.

Le système sympathique génère lui aussi des fibrillations auriculaires en favorisant la survenue cette fois-ci de foyers d'automatisme anormaux. Il ne favorise donc pas la vulnérabilité auriculaire mais la majore si elle préexiste en provoquant des fronts de dépolarisation qui se fragmenteront alors. La présence d'une cardiopathie sous-jacente est souvent associée à ce type de mécanisme (33, 38, 39) .

3) Paramètres cliniques de la vulnérabilité atriale :

3.1 définition clinique de la vulnérabilité atriale :

Le concept de vulnérabilité auriculaire recouvre plusieurs notions (40) :

- a) C'est tout d'abord l'énergie minimale à délivrer à l'oreillette pour induire une fibrillation lors d'une période dite de « vulnérabilité » . Ce seuil de fibrillation reste toutefois une notion encore théorique car la plupart des études ont été effectuées au niveau ventriculaire et les bornes temporelles exactes de cette période vulnérable reste mal définie. En pratique, les stimulations auriculaires s'effectue au double du seuil du potentiel diastolique.

- b) L'extrasystole auriculaire tombant en zone vulnérable et donc à l'origine d'un trouble du rythme paroxystique de type flutter, fibrillation ou tachysystolie, est un élément incontournable. On parle ici aussi d'oreillette vulnérable. Les traitements

antiarythmiques peuvent interrompre cette extrasystolie, faire disparaître de ce fait l'arythmie, même si le substrat tissulaire vulnérable en tant que tel persiste.

- c) Enfin, l'évaluation de ce tissu auriculaire arythmogène lors de l'exploration endocavitaire avec stimulation auriculaire programmée permet de préciser la vulnérabilité atriale latente que nous allons développer plus loin.

3.2 modalités pratiques d'une étude électrophysiologique de l'oreillette :

L'exploration électrophysiologique de l'oreillette est classiquement réalisée par voie endocavitaire. Sous anesthésie locale à l'aide de Xylocaïne 2%, la veine fémorale est ponctionnée selon la méthode de Seldinger. Deux sondes sont alors positionnées en intracardiaque avec une distance inter-électrodes de 1 cm : une sonde quadripolaire à la partie haute de la face latérale de l'oreillette droite, et une sonde bipolaire au niveau de la jonction auriculo-ventriculaire.

Le protocole de l'exploration débute par une mesure des intervalles de conduction en rythme sinusal puis est suivie d'une épreuve de stimulation programmée, cette dernière étant effectuée au double du seuil de stimulation diastolique. La stimulation est réalisée soit à cadence imposée avec augmentation progressive de la fréquence, soit avec délivrance d'un extrastimulus sur rythme sinusal ou électroentrainé à cadence fixe.

La stimulation à fréquence croissante permet de déterminer le point de Wenckebach tandis que la méthode de l'extrastimulus permet le calcul des périodes réfractaires tant de l'oreillette que du nœud auriculo-ventriculaire.

Les paramètres standards ainsi mesurés sont :

- L'intervalle PA entre le début de l'onde P de l'ECG de surface et la déflexion rapide de l'auriculogramme endocavitaire. Il correspond au temps de conduction sino-nodal.
- L'intervalle AH entre les déflexions endocavitaires de l'auriculogramme et du faisceau de His, définit le temps de conduction intra-nodal.
- Le temps de récupération sinusal corrigé (TRSC) : pause la plus longue après une stimulation atriale d'une minute aux fréquences de 90, 120 et 150/mn . On lui retranche la valeur du cycle spontané.
- Le temps de conduction sino-auriculaire (TCSA) par la méthode de Narula : c'est la différence entre la pause qui suit une stimulation auriculaire brève effectuée à une fréquence légèrement supérieure à celle du rythme de base et le cycle sinusal moyen.
- Point de Wenckebach : il correspond à la fréquence pour laquelle la stimulation atriale à fréquence croissante n'entraîne plus d'auriculogramme.

3.3 paramètres électrophysiologiques de la vulnérabilité atriale étudiés en pratique clinique :

La durée des périodes réfractaires auriculaires est calculée à partir d'extrastimuli délivrés à plusieurs intervalles sur (trois ou plus) cycles électroentrainés variant entre 600 et 400 msec. La délivrance des extrastimuli s'effectue de manière standardisée par un train (6 à 8 selon les équipes) d'extrastimuli S1 suivi d'un spike S2, l'intervalle de couplage variant de 10 en 10 msec.

On distingue deux types de périodes réfractaires (41) :

- les périodes réfractaires fonctionnelles auriculaires (PRFA) qui sont définies comme l'intervalle de réponse le plus court A1-A2 que l'on peut obtenir après un extrastimuli S2.
- les périodes réfractaires effectives atriales (PREA) sont définies comme l'intervalle le plus long S1-S2 pour lequel manque une réponse A2.

Pour chaque patient, les variations du rythme imposé de fréquence cardiaque permettent de déterminer l'adaptation des périodes réfractaires à la fréquence cardiaque : celles-ci diminuent normalement avec le raccourcissement du cycle ainsi que nous le développons plus loin.

La conduction intra-auriculaire :

- il existe une première mesure « classique » du temps de conduction auriculo-ventriculaire entre l'oreillette droite haute et basse (HRA-LRA) qui a été proposée par Leier (16).
- on peut aussi mesurer les temps d'activation des électrogrammes intra-auriculaires droits, ces derniers étant filtrés entre 50 et 700 Hz et lus sur 2 canaux différents. Sur un cycle imposé de 600 msec, on détermine ainsi la largeur de l'électrogramme auriculaire A1répondant à la stimulation S1 et l'intervalle A1-S1. On agit de même pour déterminer la largeur de A2 post-stimulation S2 et l'intervalle A2-S2, mais au moment de la mesure de la PRFA.

L'indice de vulnérabilité latente :

Après les travaux de Lewis et Spach (32) sur les blocs de conduction intra-auriculaires et leur répercussion sur la diminution de la vitesse de conduction, Allesie a repris cette notion et a défini la longueur d'onde au sein du tissu auriculaire comme étant le produit de la période réfractaire effective par la vitesse de conduction intra-auriculaire.

Il a par ailleurs montré l'existence d'un lien de cause à effet entre la diminution de cette longueur d'onde et la formation de ces circuits de réentrée.

Attuel et al (38) ont développé, à partir de cette notion de longueur d'onde, l'indice de vulnérabilité latente (IVL) qui est égal au ratio de la PREA à 600 msec par le temps de conduction intra-auriculaire assimilé à la durée de l'électrogramme A2.

Test de provocation :

Il consiste en une stimulation auriculaire programmée avec imposition de deux extrastimuli S2 et S3 au maximum soit sur rythme propre, soit sur rythme imposé à 600 et 400 msec. L'induction d'un trouble du rythme auriculaire paroxystique de type flutter, fibrillation ou tachysystolie soutenue pendant au moins une minute, est retenue comme anormale par la plupart des équipes. Nous reviendrons par la suite sur cette définition du caractère soutenu de la réponse auriculaire à la stimulation qui reste controversée.

3.4 Valeurs pronostiques des différents paramètres électrophysiologiques de la vulnérabilité atriale :

L'implication de ces différents paramètres électrophysiologiques a été démontrée chez des patients porteurs de troubles du rythme paroxystiques de type fibrillation atriale (42-44) et flutter atrial (14, 16). Ces données corroborent celles retrouvées dans la fibrillation atriale chronique (45). Toutefois, leurs valeurs pronostiques prêtent à discussion.

Les périodes réfractaires :

Il existe une certaine discordance sur le caractère prédictif de fibrillation auriculaire accordée aux mesures tant des PREA que des PRFA.

Certains travaux les ont retrouvés insuffisamment corrélés au risque de survenue d'une fibrillation (9, 12) alors que d'autres mettaient en évidence un raccourcissement de ces périodes réfractaires chez les patients en arythmie (10, 11).

En pratique, une corrélation est retenue entre le raccourcissement des périodes réfractaires et la faculté de déclencher une arythmie. Ceci ne préjuge pas de la présence d'une arythmie spontanée qui ne peut réellement être identifiée que sur les antécédents ou sur l'enregistrement Holter-ECG (41).

Attuel retrouve ainsi pour une valeur de PRFA inférieure à 250 msec sur cycle de 600 msec une forte spécificité à 89% avec une valeur prédictive positive (VPP) de vulnérabilité à 92%, la sensibilité et la valeur prédictive négative (VPN) étant faible à 47 et 38% respectivement. Toujours sur un cycle imposé à 600 msec, une valeur de la PREA inférieure à 190 msec est associée à nouveau avec une forte spécificité et VPP soit 95 et 93% , tandis qu'une faible sensibilité et VPN sont notées à 25 et 31% respectivement.

Les temps de conduction intra-auriculaire :

La prolongation des temps de conduction intra-auriculaire est corrélée à la survenue d'arythmie (15, 42, 46, 47).

La « classique » mesure de la conduction intra-auriculaire droite entre sa portion haute et basse (HRA-LRA) présente en fait une faible valeur du fait de sa sensibilité très faible à 13%. Toutefois, si ce paramètre est présent pour une valeur critique supérieure à 40 msec, sa spécificité est excellente à 90% avec une VPP de vulnérabilité atriale à 83%.

Certains auteurs (47, 48) ont aussi pris en considération un recueil du temps de conduction auriculaire dans le sinus coronaire en arrière de l'oreillette gauche donc, mais la fragmentation de cette conduction semblait plus corrélée à l'association maladie sinusale et fibrillation auriculaire qu'à la seule fibrillation paroxystique. D'autres auteurs ont même retrouvé chez les patients présentant des fibrillations paroxystiques une plus grande stabilité des paramètres électrophysiologiques recueillis en partie postérieure de l'oreillette gauche au niveau du sinus coronaire (49).

La fragmentation des électrogrammes A1 et A2 est la manifestation de troubles de conduction loco-régionaux (15, 47, 50, 51). Toutefois, d'après Attuel (41), pour des valeurs critiques de A1 et A2 supérieures à 60 et 100 msec respectivement, une spécificité forte est notée (> 94%) avec une sensibilité faible pour A1 à 23%. Seule la durée de A2 reste donc un paramètre intéressant.

L'étude des délais de conduction S1-A1 et S2-A2 évoquée par les travaux de Cosio (42) et Buxton (15) s'est avérée en fait décevante (41).

L'indice de vulnérabilité auriculaire latente (IVL) :

Proposé par Attuel (41), cet indice a été aussi validé par Quatre (52), mais aussi Somody (72), Berthet (53) et Graux (54). On considère qu'un indice de 4,5 exprimé en centimètre est normal. Inférieur à 2,5 , il devient pathologique avec une VPP de vulnérabilité atriale de 100%. Sa valeur a été testée notamment dans le traitement de la fibrillation auriculaire par l'hydroquinidine (55) et la flecaïnide (56) : une corrélation est ainsi dégagée entre les effets électrophysiologiques de la drogue et son efficacité clinique.

Le test de provocation :

La délivrance d'extrastimuli auriculaires en période vulnérable peut donc induire un trouble du rythme auriculaire de type fibrillation, flutter ou tachysystolie (57). En adoptant des critères méthodologiques comme une réponse auriculaire soutenue d'au moins une minute, il apparaît dans l'étude d'Ohe (47) ainsi que dans celle d'Attuel (41), que la sensibilité atteint 73% pour une spécificité de seulement 45%. De même, la VPP est de 70% pour une VPN de 49%. Toutefois, la définition du caractère soutenue de cette arythmie ne répond pas à un consensus, certains se contentant d'une arythmie supérieure à 23 sec (58).

3.5 Influence du rythme cardiaque sur la vulnérabilité atriale :

Outre l'influence du système nerveux autonome déjà décrite, l'accélération de la fréquence cardiaque s'est avérée un facteur prédisposant à la survenue d'arythmies auriculaires (10).

Lors de l'exploration endocavitaire, on constate ainsi pour un cycle imposé à 400 msec un raccourcissement des périodes réfractaires auriculaires qui s'avère corrélée à un risque d'arythmie provoquée mais non spontanée. La spécificité de ce paramètre par rapport au cycle à 600 msec diminue donc avec un gain au niveau de la sensibilité : les PREA pour une valeur critique à 210 msec sont ainsi à 60 et 68 % respectivement, les PRFA < 250 msec étant à 63 et 52 % (41).

Le phénomène d'inadaptation à la fréquence cardiaque des périodes réfractaires constitue par ailleurs un paramètre indépendant des autres éléments électrophysiologiques : elle induit une VPP de vulnérabilité atriale de 90% et une VPN de 54% (38, 41).

Enfin, l'accélération de la fréquence cardiaque augmente le délai de conduction intra-auriculaire (9, 15, 38, 59), mais ce phénomène demeure une adaptation physiologique de l'oreillette normale (60). Paradoxalement, le raccourcissement du cycle cardiaque peut faciliter la conduction loco-régionale et certaines arythmies sont bradycardie-dépendantes, d'origine vagale et nécessitent l'implantation d'un stimulateur cardiaque à fréquence imposée pour être traitées (61).

4) Indications de la recherche d'une vulnérabilité atriale :

Le champ d'application clinique de la recherche d'une vulnérabilité atriale est étendu à de nombreuses pathologies.

Pour les patients porteurs d'un syndrome de préexcitation ventriculaire, l'appréciation du risque de survenue d'une mort subite repose ainsi sur l'étude de la durée

de la période réfractaire antérograde de la voie accessoire et sur la présence d'une vulnérabilité auriculaire latente (29, 41). La spécificité de l'examen dans cette indication est satisfaisante à 66% (62).

L'exploration étiologique des syncopes constitue aussi une indication classique de cet examen. La présence d'une cardiopathie sous-jacente est importante car elle est décrite comme majorant la sensibilité de la stimulation programmée de 67 à 88% (62) et elle revêt par ailleurs dans cette indication une grande importance car elle modifie la valeur diagnostique accordée au résultat de l'exploration. Ainsi, dans les cardiopathies ischémiques (64), les cardiomyopathies dilatées (65), les cardiomyopathies hypertrophiques (66, 67) et les dysplasies du ventricule droit arythmogènes (68, 69), une arythmie auriculaire est facilement inductible sans être forcément corrélée à une fibrillation auriculaire spontanée.

Les accidents vasculaires cérébraux inexplicables bénéficient aussi de cette exploration depuis les années 1980 (52, 56, 70, 71, 72) permettant ainsi le dépistage d'épisodes d'arythmies supraventriculaires jusque-là méconnus.

Enfin, elle permet d'évaluer l'efficacité d'un traitement antiarythmique préventif (38, 73).

5) Valeur prédictive de la recherche de la vulnérabilité atriale –

Place de notre étude :

Nous venons de voir l'ensemble des indications que le concept de vulnérabilité atriale a progressivement pris en pratique clinique. Cependant, il ne faut pas perdre de vue

qu'encore à ce jour, la vulnérabilité atriale reste une notion expérimentale dont les résultats cliniques sont à prendre avec réserve.

Tout d'abord, ainsi que nous l'avons expliqué, la vulnérabilité atriale ne doit se concevoir que si l'on prend en considération tout à la fois les paramètres de la vulnérabilité latente appréciant le substrat arythmogène (bonne spécificité, sensibilité médiocre) et ceux de la vulnérabilité inductible qui reflète le rôle de l'extrasystolie en tant que « gâchette » (sensibilité importante mais spécificité faible) (41, 57).

Ensuite, la signification d'une vulnérabilité atriale authentifiée à l'exploration endocavitaire a été corrélée lors des différentes études à la présence d'une arythmie supraventriculaire au Holter-ECG des 24 heures (41, 74) ou dans les antécédents. Les études prospectives ou prenant en compte le devenir des patients n'ont été que rarement entreprises du fait de problèmes méthodologiques certains : les récurrences d'arythmies supraventriculaires sont souvent asymptomatiques.

Dans le cadre de l'accident vasculaire cérébral inexpliqué, où un suivi médical rapproché est rendu impérieux par le risque de récurrence, les études prospectives ont été plus faciles à conduire. Kouakam et al (71) retrouvent ainsi une absence de spécificité du déclenchement de la fibrillation auriculaire chez le sujet jeune. Cette conclusion formulée du fait de l'absence de survenue d'accès de fibrillation lors du suivi est à moduler par la brièveté de celui-ci (735 +/- 360 jours) et la difficulté de répertorier la fibrillation paroxystique qui peut rester totalement asymptomatique (75). Inversement, avec un recul de 6 mois, Somody et al (72) concluent à une technique reproductible si l'on prend en considération l'ensemble des paramètres électrophysiologiques de vulnérabilité atriale : ces derniers demeurent perturbés dans 80% des cas à 6 mois.

La valeur précise à accorder à une exploration de vulnérabilité atriale reste donc délicate.

Enfin, très peu de données cliniques ou électrophysiologiques (76,77) sont connues concernant les patients sains. L'exploration endocavitaire ne peut bien entendu pas être réalisée dans ce cadre pour des raisons éthiques évidentes. Le vieillissement naturel du tissu auriculaire induit-t'il une augmentation de l'arythmogénéité et donc une modification des paramètres de la vulnérabilité atriale ?

Nous avons donc cherché à travers l'étude d'une population « ordinaire » d'un service cardiologique à mieux délimiter l'influence de l'âge sur le risque de survenue d'une arythmie auriculaire. D'autres paramètres cliniques et paracliniques ont aussi été pris en considération afin de déterminer le caractère indépendant ou non de cette variable.

D) ETUDE CLINIQUE

1) Population et méthodologie de l'étude

1.1 critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude l'ensemble des patients pour lesquels a été réalisée une exploration endocavitaire avec étude de la vulnérabilité atriale entre janvier 1993 et avril 2000. Ces patients étaient hospitalisés dans le service de cardiologie de l'hôpital Brabois Adulte, mais venaient parfois d'un autre service voire d'un autre centre hospitalier.

Le motif de réalisation de l'exploration n'a pas constitué un critère d'exclusion hormis en ce qui concerne les explorations testant l'efficacité d'un traitement antiarythmique : seules ont été retenues les observations pour lesquelles les traitements susceptibles d'interférer sur la vulnérabilité atriale ont été arrêtés avec un recul de 5 demi-vies. Nous n'avons pas pris en compte par ailleurs les patients pour lesquels une atteinte sinusale était évoquée sur un TRSC allongé : ces cas étaient très rares dans notre population, cette pathologie étant devenue de nos jours une indication d'implantation de stimulateur cardiaque. 63 dossiers ont été ainsi exclus et l'analyse a porté sur 734 patients.

1.2 recueil des données :

Les données initiales ont été recueillies à partir d'un fichier informatisé constitué à partir du dossier médical. Ces données ont été entièrement colligées afin d'éliminer des erreurs de recueil.

Les paramètres répertoriés sont :

- les caractéristiques démographiques de la population (âge, sexe)
- les données cliniques : motif de l'examen
- des données paracliniques : cardiopathie sous-jacente et fraction d'éjection (diagnostiquées par échocardiographie et/ou cathétérisme gauche), résultats du holter de rythme. Tous les patients n'ont pas bénéficié de l'ensemble de ces examens.
- les paramètres endocavitaires : l'intervalle PA, la PREA à 600 msec, et résultat de la stimulation auriculaire programmée.

1.3 protocole de stimulation endocavitaire :

L'exploration électrophysiologique endocavitaire effectuée dans notre centre s'est effectuée de manière standardisée :

- Abord veineux fémoral par voie percutanée selon la technique de Seldinger après une anesthésie locale à la Xylocaïne 2%.
- Introduction de deux sondes quadripolaires. La première, de distance interélectrode à 1 cm est placée à la partie haute de la face latérale de l'oreillette droite près de la

jonction avec la veine cave supérieure. La deuxième, de distance interélectrode à 0.5 cm, est placée près du faisceau de His.

- La stimulation est faite au double du seuil diastolique par un stimulateur « Exploreur TA Ela 2000 ».

Le protocole de l'exploration débute par la mesure des paramètres électrophysiologiques standards : le temps de récupération sinusal corrigé, l'intervalle PA de conduction sino-nodal, le temps de conduction sino-auriculaire par la méthode de Narula, la conduction auriculo-hissienne (AH), la conduction intra-ventriculaire HV, la détermination du point de Wenckebach, l'effet du massage sinocarotidien et la détermination de la période réfractaire du nœud auriculoventriculaire.

Puis l'examen évalue les principaux paramètres de la vulnérabilité atriale tels qu'ils ont été décrits précédemment : la PREA calculée pour 3 cycles S1-S1 différents (cycle sinusal, 600 et 400 msec), et le résultat de la stimulation auriculaire programmée. Celle-ci est effectuée à l'état de base puis sur cycle imposé à 600 et 400 msec. La délivrance de l'extrastimulus S2 est faite après 8 battements électro-entraînés S1-S1 à fréquence imposée stable avec un intervalle de couplage décroissant jusqu'à l'obtention de la PREA. Un second extrastimulus S3 est délivré après un intervalle S1-S2 fixé 20 msec au-dessus de la PREA précédemment calculée, avec à nouveau une décrémentation du couplage S2-S3 de 10 en 10 msec.

1.4 analyse statistique :

L'ensemble des résultats de l'étude ont été réalisés en utilisant un logiciel de statistique et grâce à l'aide du service d'épidémiologie et d'évaluation clinique.

Les variables quantitatives (âge, FE, TRSC, PA, PREA 600 msec) sont exprimées en moyenne modulée par l'écart-type. Leur caractère prédictif de survenue d'une arythmie provoquée a été évalué par le test t de Student.

Les variables qualitatives ou nominales (classe d'âge, sexe, motif de l'examen, cardiopathie sous-jacente, catégories de FE, résultats du Holter-ECG, résultats de la stimulation auriculaire) ont été toutes analysées par un test de Chi 2 du fait de l'importance des effectifs. Les valeurs de p inférieure à 0.05 sont considérées comme statistiquement significatives.

2) Résultats :

2.1 descriptif des caractéristiques générales de la population et des résultats de l'exploration :

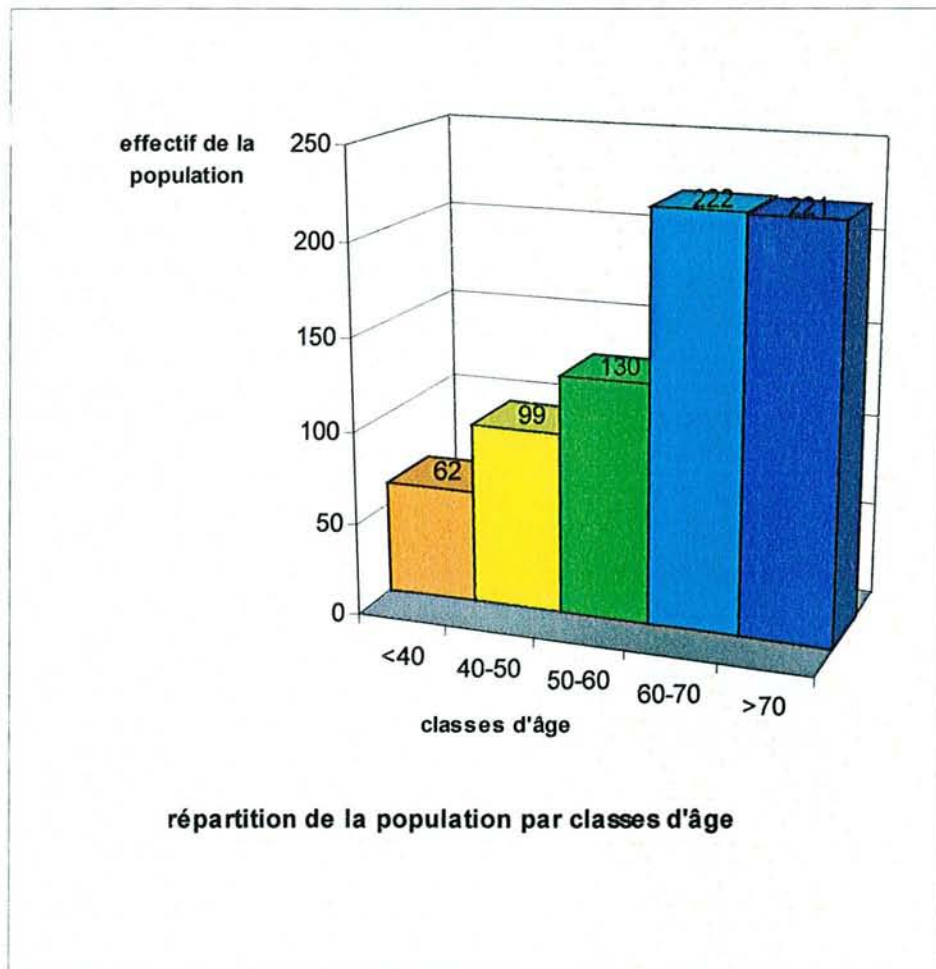
a) *données démographiques :*

Nous avons donc inclus dans cette étude 734 patients dont 168 femmes et 566 hommes (respectivement 22,9 et 77,1 % de la population totale).

L'âge moyen de cette population était de 61,4 +/- 14,6 ans.

La répartition par classe d'âge de 10 ans était :

- < 40 ans : 62 patients (8,4 %)
- 40-50 ans : 99 patients (13,5 %)
- 50-60 ans : 130 patients (17,7 %)
- 60-70 ans : 222 patients (30,2 %)
- > 70 ans : 221 patients (30,2 %)



(histogramme n°1)

b) données cliniques :

Le motif de la réalisation d'une recherche de vulnérabilité atriale était très varié.

- Certains patients (n = 314 soit 43,1 %) étaient adressés dans le cadre de l'exploration d'une syncope ou d'un malaise lipothymique.
- D'autres (n = 187 soit 25,4 %) nécessitaient une exploration endocavitaire suite à des explorations paracliniques non invasives pathologiques (holter-ECG et potentiels tardifs ventriculaires), le plus souvent dans un contexte de post-infarctus.
- Enfin, les autres indications faisaient suite à des évènements cliniques documentés :
 - trouble de conduction (n = 33 soit 4,5 %)
 - tachycardie supraventriculaire (n = 9 soit 1,2 %)
 - tachycardie ventriculaire (n = 120 soit 16,4 %)
 - tachycardie indéterminée (n = 40 soit 5,5 %)
 - mort subite récupérée (n = 26 soit 3,5 %)

c) données paracliniques :

❶ Les différentes cardiopathies analysées sont donc :

- absence de cardiopathie (n = 188 ; 26,1 %)
- ischémiques avec ou sans séquelles d'infarctus (n = 324 ; 44,9 %)
- valvulaires aortique ou mitrale (n = 26 ; 3,6 %)

- hypertrophiques primitives +/- compliquées d'un gradient intraventriculaire (n = 30 ; 4,1 %)
- dilatées (n = 50 ; 6,9 %)
- dysplasie du ventricule droit arythmogène (DVDA) (n = 76 ; 10,5 %)
- autres dont post-hypertensives (n = 27 ; 3,7 %)

les données sont manquantes pour 13 patients.

② La fraction d'éjection :

La fraction d'éjection moyenne de cette population était de 47,4 +/- 15,0 % avec des valeurs minimale et maximale de 8 et 80 % respectivement. Ces données étaient manquantes pour 149 patients.

En regroupant par catégories les différentes valeurs de FE, on obtient :

- dysfonction importante (FE < 40 %) : n = 221 soit 38,1 %
- dysfonction modérée (FE entre 40 et 59 %) : n = 125 soit 21,5 %
- normale (FE > 59 %) : n = 234 soit 40,3 %

Le grand nombre de données manquantes est pour partie expliqué par la réalisation en ambulatoire de l'échocardiographie.

③ résultats du holter de rythme :

Nous avons regroupé les résultats du holter de rythme en deux catégories, qui sont :

- présence d'une excitabilité supraventriculaire, que ce soit une simple extrasystolie ou un trouble du rythme soutenu ou non (n = 131 ; 24,0 %).

- absence d'activité supraventriculaire : cet item recouvrant tout à la fois les patients en rythme sinusal, présentant un trouble de la conduction nodale ou un trouble de l'excitabilité ventriculaire (n = 415 ; 76,0 %).

Les données étaient manquantes dans 190 observations.

d) Paramètres endocavitaires :

❶ L'intervalle PA de conduction sino-nodal :

On retrouve un intervalle PA moyen de 31,8 +/- 14,6 msec avec des valeurs extrêmes entre 0 et 110 msec qui ont été répertoriées pour 683 patients (soit 51 données faisant défaut).

❷ L'étude de la PREA sur cycle imposé de 600 msec :

L'étude de la PREA 600 a été réalisée chez 578 patients (156 données manquantes) retrouvant une valeur de 219,6 +/- 38,8 msec avec des extrêmes à 140 et 380 msec. D'un point de vue technique, on est parfois confronté à une certaine difficulté pour localiser la réponse auriculaire à l'extrastimuli et donc pour déterminer quelle est la durée exacte de la PREA. C'est en partie pour cette raison que nous avons un assez grand nombre d'observations avec des données incomplètes concernant les PREA mesurées à 400 msec. Il ne nous a pas été possible de ce fait d'évaluer l'adaptation de celles-ci aux modifications du cycle cardiaque.

❸ La stimulation auriculaire programmée :

Nous avons retenu comme critère de positivité lors de l'épreuve de stimulation auriculaire programmée, la survenue d'une tachycardie supraventriculaire de type

fibrillation, flutter ou tachysystolie auriculaires d'une durée supérieure ou égale à une minute. Cette définition est arbitraire d'autant qu'il n'existe pas de consensus actuel sur la durée permettant de qualifier de « soutenue » une TSV.

Elle s'avère positive avec survenue d'une arythmie supraventriculaire soutenue dans 269 cas (36,6 %), les autres patients (n = 465 soit 63,4 %) n'étant pas inductibles.

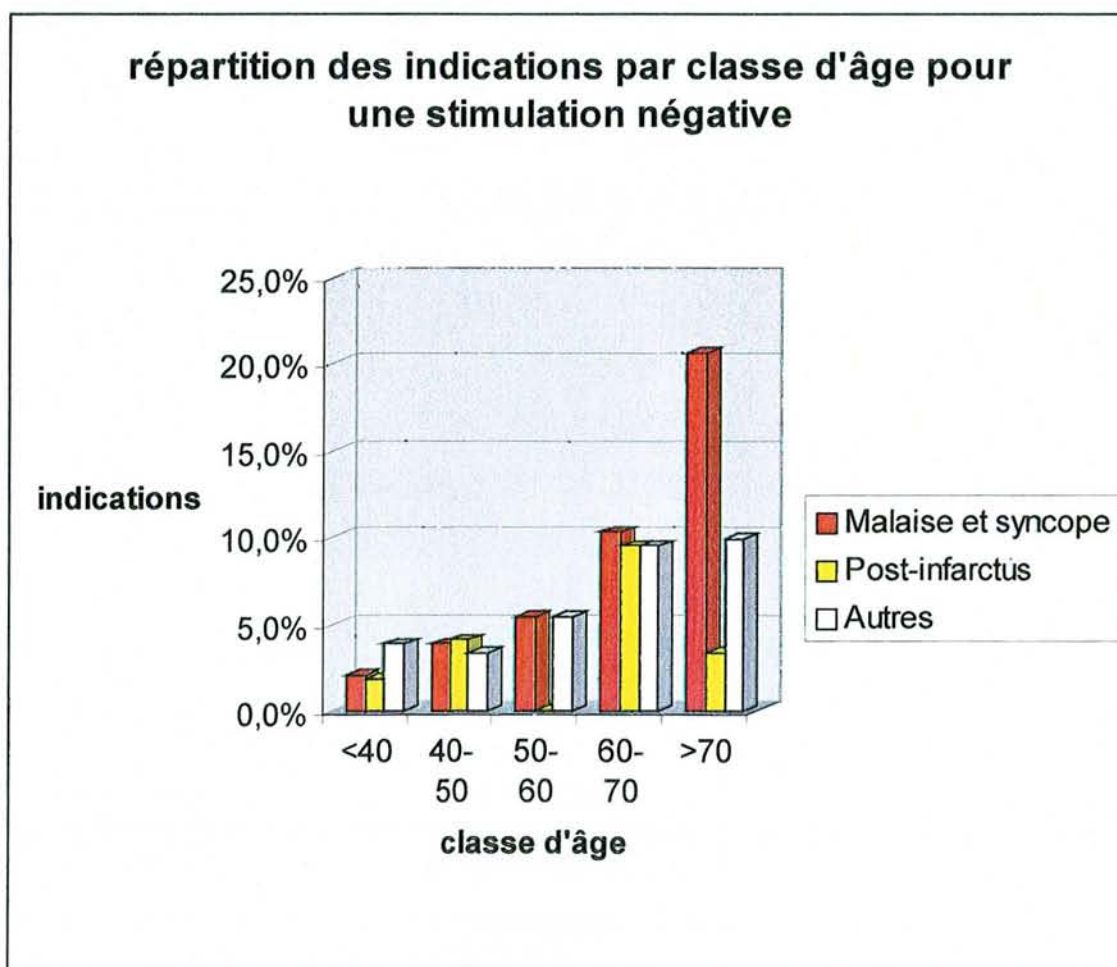
Lorsque l'on caractérise cette population en essayant notamment de déterminer pour quelle indication et pour quelle cardiopathie, l'épreuve de stimulation s'est avérée positive ou non, on obtient par classe d'âge les 4 tableaux suivants. Pour chacun, les résultats sont exprimés en effectif puis en pourcentage. Les histogrammes correspondant aux tableaux sont eux donnés exclusivement en pourcentage.

Stimulation négative : (indication de l'examen en colonne / classe d'âge en années en ligne)

| | <i>Malaise et syncope</i> | <i>Post-infarctus</i> | <i>Autres</i> | <i>Total</i> |
|-------|---------------------------|-----------------------|---------------|---------------|
| <40 | 10 ; (2,1%) | 9 ; (1,9%) | 18 ; (3,9%) | 37 ; (8,0%) |
| 40-50 | 18 ; (3,9 %) | 19 ; (4,1%) | 16 ; (3,4%) | 53 ; (11,4%) |
| 50-60 | 25 ; (5,4%) | 31 ; (6 ,7%) | 25 ; (5,4%) | 81 ; (17,4%) |
| 60-70 | 48 ; (10,3%) | 44 ; (9,5%) | 44 ; (9,5%) | 136 ; (29,2%) |
| >70 | 96 ; (20,6%) | 16 ; (3,4%) | 46 ; (9,9%) | 158 ; (34,0%) |
| Total | 197 ; (42,4%) | 119;(25,6%) | 149;(32,0%) | 465 ; (100%) |

(tableau 1.a)

N.B : la catégorie « Autres » recouvre les indications de troubles de conduction, troubles du rythme supra et ventriculaire, et de morts subites récupérées dont les effectifs sont trop faibles pour permettre une analyse par classe d'âge pertinente.

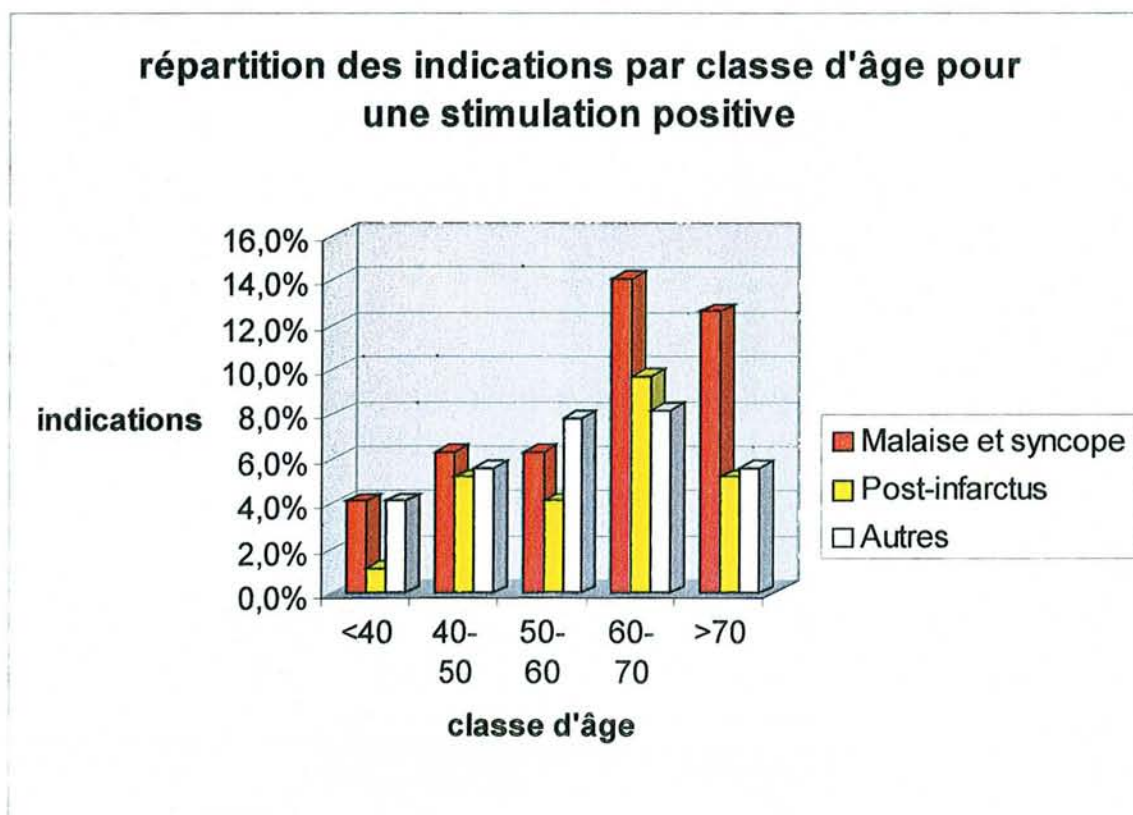


(histogramme 1.a)

Stimulation positive : (indication de l'examen en colonne / classe d'âge en années en ligne)

| | <i>Malaise et syncope</i> | <i>Post-infarctus</i> | <i>Autres</i> | <i>Total</i> |
|-------|---------------------------|-----------------------|---------------|--------------|
| <40 | 11 ; (4,1%) | 3 ; (1,1%) | 11 ; (4,1%) | 25 ; (9,3%) |
| 40-50 | 17 ; (6,3 %) | 14 ; (5,2%) | 15 ; (5,6%) | 46;(17,1%) |
| 50-60 | 17 ; (6,3%) | 11 ; (4,1%) | 21 ; (7,8%) | 49 ;(18,2%) |
| 60-70 | 38 ; (14,1%) | 26 ; (9,7%) | 22 ; (8,2%) | 86;(32,0%) |
| >70 | 34 ; (12,6%) | 14 ; (5,2%) | 15 ; (5,6%) | 63 ;(23,4%) |
| Total | 117 ; (43,5%) | 68 ; (25,3%) | 84;(31,2%) | 269;(100%) |

(tableau 1.b)

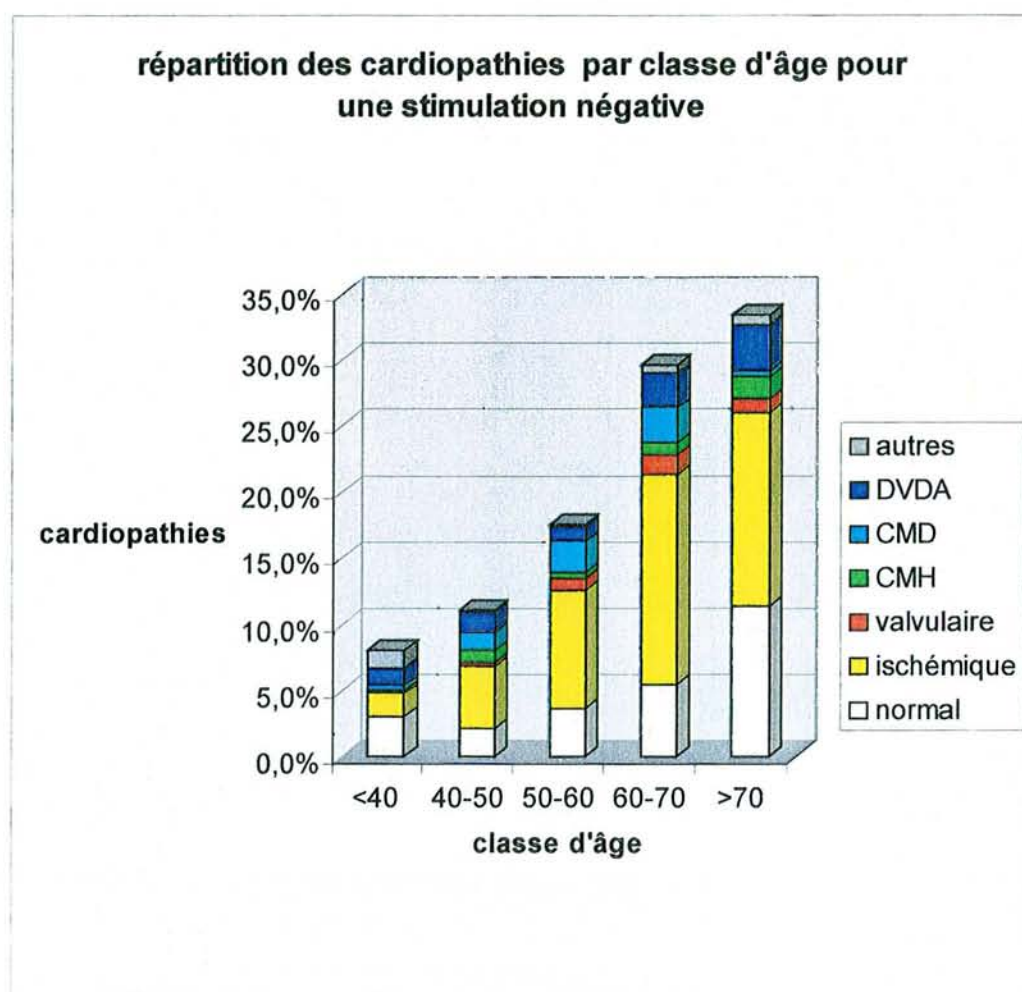


(histogramme 1.b)

Stimulation négative : (type de cardiopathie en colonne / classe d'âge en années en ligne)

| | <i>normal</i> | <i>ischémique</i> | <i>valvulaire</i> | <i>CMH</i> | <i>CMD</i> | <i>DVDA</i> | <i>autres</i> | <i>Total</i> |
|-------|------------------|-------------------|-------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|------------------|
| <40 | 14 ; (3,1%) | 8 ; (1,75%) | 1 ; (0,2%) | 0 ; (0%) | 2 ; (0,44%) | 6 ; (1,31%) | 6 ; (1,31%) | 37 ; (8,1%) |
| 40-50 | 10 ; (2,2 %) | 21 ; (4,6%) | 2 ; (0,4%) | 4 ; (0,9%) | 6 ; (1,31%) | 7 ; (1,53%) | 1 ; (0,2%) | 51 ; (11,1%) |
| 50-60 | 17 ; (3,7%) | 41 ; (8,9%) | 4 ; (0,9%) | 2 ; (0,4%) | 11 ; (2,4%) | 5 ; (1,1%) | 1 ; (0,2%) | 81 ; (17,7%) |
| 60-70 | 25 ; (5,5%) | 73 ; (15,9%) | 7 ; (1,5%) | 4 ; (0,9%) | 12 ; (2,6%) | 12 ; (2,6%) | 3 ; (0,7%) | 136 ; (29,7%) |
| >70 | 52 ; (11,4%) | 67 ; (14,6%) | 5 ; (1,1%) | 8 ; (1,7%) | 2 ; (0,4%) | 16 ; (3,5%) | 3 ; (0,7%) | 153 ; (33,4%) |
| Total | 118 ; (25,7%) | 210 ; (45,8%) | 19 ; (4,1%) | 18 ; (3,9%) | 33 ; (7,2%) | 46 ; (10,0%) | 14 ; (3,1%) | 458 ; (100%) |

(tableau 1.c)



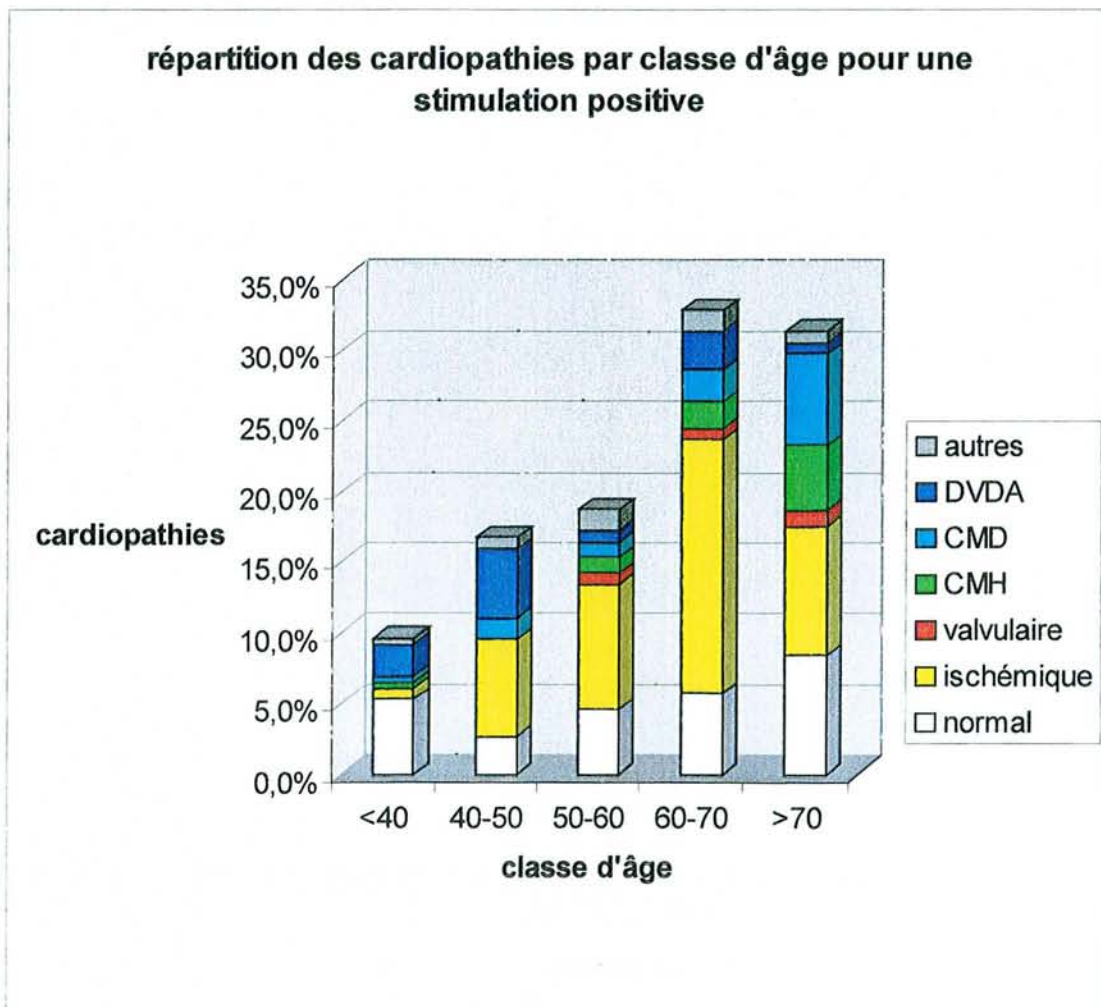
(histogramme 1.c)

Stimulation positive : (type de cardiopathie en colonne / classe d'âge en années en

ligne)

| | <i>normal</i> | <i>ischémique</i> | <i>valvulaire</i> | <i>CMH</i> | <i>CMD</i> | <i>DVDA</i> | <i>autres</i> | <i>Total</i> |
|-------|-----------------|-------------------|-------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|-----------------|
| <40 | 14 ; (5,3%) | 2 ; (0,8%) | 0 ; (0 %) | 1 ; (0,4%) | 1 ; (0,4%) | 6 ; (2,3%) | 1 ; (0,4%) | 25 (9,5%) |
| 40-50 | 7 ; (2,7%) | 18 ; (6,8%) | 0 ; (0 %) | 0 ; (0 %) | 4 ; (1,5%) | 13 ; (4,9%) | 2 ; (0,8%) | 44 ; (16,7%) |
| 50-60 | 12 ; (4,6%) | 23 ; (8,8%) | 2 ; (0,8%) | 3 ; (1,1%) | 3 ; (1,1%) | 2 ; (0,8%) | 4 ; (1,5%) | 49 ; (18,6%) |
| 60-70 | 15 ; (5,7%) | 47 ; (17,9%) | 2 ; (0,8%) | 3 ; (1,1%) | 6 ; (2,3%) | 7 ; (2,7%) | 4 ; (1,5%) | 84 ; (31,9%) |
| >70 | 22 ; (8,4%) | 24 ; (9,1%) | 3 ; (1,1%) | 5 ; (1,9%) | 3 ; (1,1%) | 2 ; (0,8%) | 2 ; (0,8%) | 61 ; (23,2%) |
| Total | 70 ; (26,6%) | 114 ; (43,3%) | 7 ; (2,7%) | 12 ; (4,6%) | 17 ; (6,5%) | 30 ; (11,4%) | 13 ; (4,9%) | 263 ; (100%) |

(tableau 1.d)



(histogramme 1.d)

2.2 analyse des résultats :

a) analyse univariée des variables nominales et quantitatives :

Nous avons étudié dans un premier temps chacune des variables en fonction de leur résultat lors de l'épreuve de stimulation auriculaire programmée.

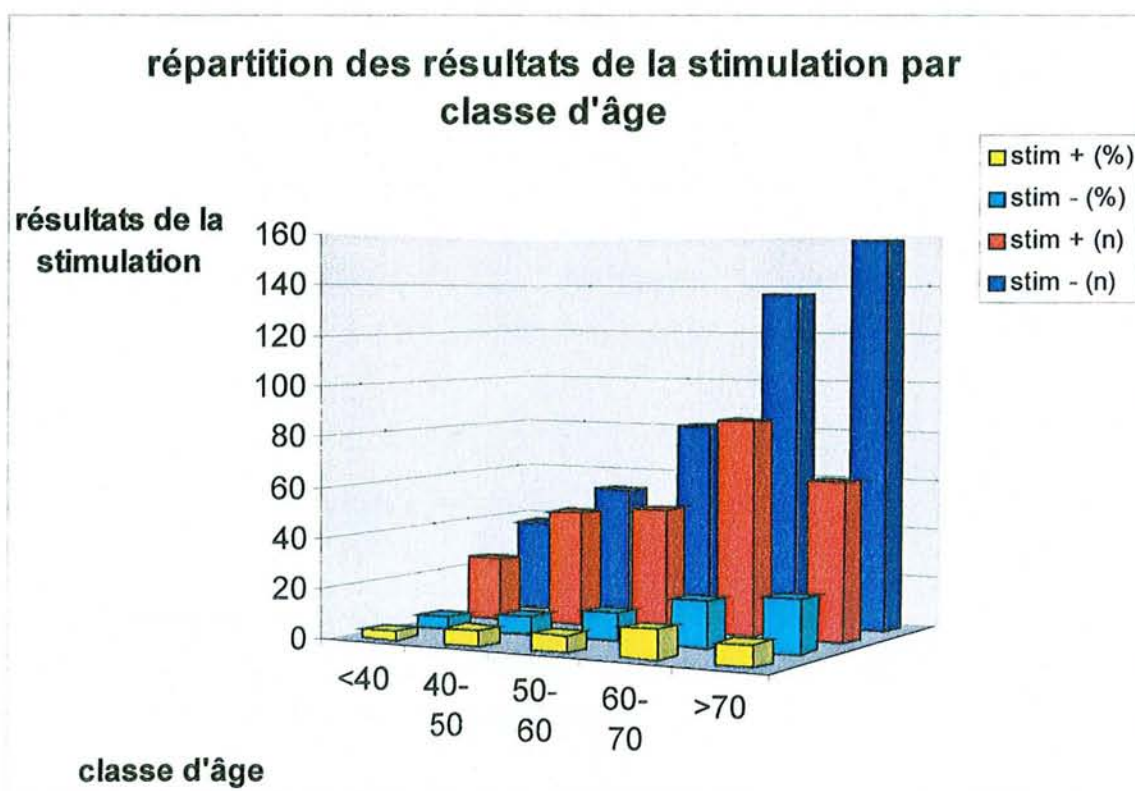
① l'âge :

L'étude par classe d'âge est résumée dans le tableau n°2 ci-dessous :

les classes d'âge sont répertoriées dans les colonnes (en années) et les résultats de la stimulation sont donnés en lignes en pourcentage et en effectif.

| | | <40 | 40-50 | 50-60 | 60-70 | >70 |
|--------|---|-----|-------|-------|-------|------|
| stim - | % | 5 | 7,2 | 11 | 18,5 | 21,5 |
| | n | 37 | 53 | 81 | 136 | 158 |
| stim + | % | 3,4 | 6,3 | 6,7 | 11,7 | 8,5 |
| | n | 25 | 46 | 49 | 86 | 63 |

(tableau 2)



(histogramme 2)

Le test de Chi 2 permet de retrouver une corrélation pour ce paramètre avec un p à 0,02.

Ce résultat par classe d'âge est confirmé par l'évaluation portant sur l'âge moyen où l'on note une valeur de 62,2 +/- 14,9 ans dans la population (n = 465) présentant une stimulation auriculaire négative tandis que l'âge des patients inductibles est de 59,6 +/- 14,3 ans. De nouveau, le caractère significatif de cette variable est validé avec un test t de Student retrouvant un p à 0,02.

Il existe donc bien une corrélation inversement proportionnelle entre la capacité à induire une arythmie chez les patients et leur progression en âge.

② le sexe :

Du fait des indications retenues pour réaliser une exploration endocavitaire avec notamment la présence d'un fort contingent de patients ischémiques, il existe une prédominance de cas de sexe masculin (77% de l'effectif total) que nous nous devons d'analyser.

| | | femme | homme |
|--------|---|-------|-------|
| stim - | % | 15,8 | 47,6 |
| | n | 116 | 349 |
| stim + | % | 7,1 | 29,6 |
| | n | 52 | 217 |

(tableau 3)

Aucune différence statistiquement significative ne se dégage en fait de cette variable (p à 0,08).

Malgré la nette prédominance masculine de l'échantillon, on ne note pas de répercussion sur le résultat de la stimulation auriculaire.

③ l'indication de l'examen :

Le motif amenant à la réalisation de l'examen a été analysé en deux temps. Tout d'abord une étude pour chaque indication (c'est-à-dire asymptomatique, syncope, malaise, trouble conducteur, TSV, TV, tachycardie indéterminée, examens complémentaires positifs, arrêt cardiaque) a été effectuée en testant une éventuelle corrélation avec le résultat de la stimulation.

| | asympt. | syncope | malaise | tr. conducteur | TSV | TV | tachycardie indéterminée | Holter / PTV positifs | arrêt cardiaque |
|----------|---------|---------|---------|----------------|-----|-----|--------------------------|-----------------------|-----------------|
| stim - % | 2,5 | 19,2 | 7,8 | 3,6 | 0,7 | 9,9 | 3,4 | 13,9 | 2,6 |
| n | 18 | 140 | 57 | 26 | 5 | 72 | 25 | 101 | 19 |
| stim + % | 0,8 | 12,1 | 4 | 1 | 0,6 | 6,6 | 2,1 | 8,5 | 1 |
| n | 6 | 88 | 29 | 7 | 4 | 48 | 15 | 62 | 7 |

(tableau 4.1)

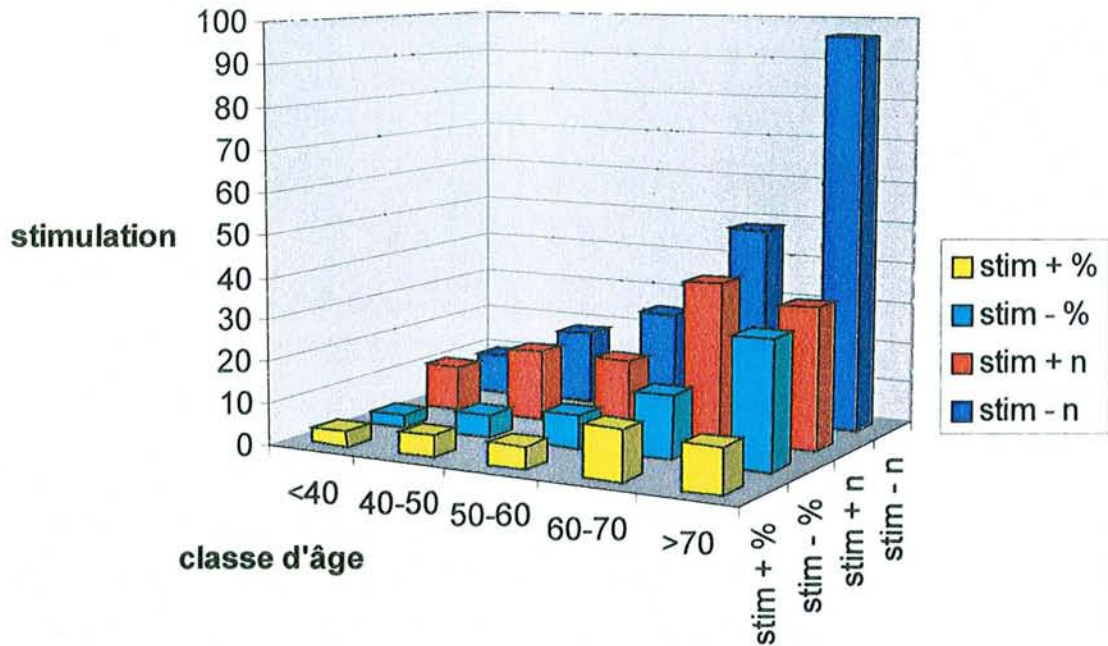
Puis, un regroupement en catégories a été réalisé. Ces catégories étaient : malaises (lipothymies et syncopes), contexte post-infarctus (patients asymptomatiques ou avec un examen non invasif positif), et autres (recouvre les indications de troubles de conduction, troubles du rythme supra et ventriculaire, tachycardie indéterminée et de morts subites récupérées). Nous avons réparti chacune d'entre elles par classe d'âge en fonction du résultat de la stimulation.

=> **Catégorie des malaises** : (résultat de la stimulation en % puis en effectif / classe d'âge en années en colonne)

| | <40 | 40-50 | 50-60 | 60-70 | >70 | Total |
|----------|-----|-------|-------|-------|------|-------|
| stim - % | 3,2 | 5,7 | 8 | 15,3 | 30,6 | 62,7 |
| n | 10 | 18 | 25 | 48 | 96 | 197 |
| stim + % | 3,5 | 5,4 | 5,4 | 12,1 | 10,8 | 37,3 |
| n | 11 | 17 | 17 | 38 | 34 | 117 |

(tableau 4.2.a)

résultats de la stimulation par classe d'âge dans le sous-groupe "malaises"



(histogramme 3)

La recherche d'une corrélation avec l'âge s'avère positive dans ce sous-groupe ($p < 0,01$) où il existe donc une vulnérabilité moindre chez les patients les plus âgés.

Nous avons alors cherché à préciser cette catégorie en analysant successivement :

- le sex ratio :

| | | femme | homme |
|--------|---|-------|-------|
| stim - | % | 20,4 | 42,3 |
| | n | 64 | 133 |
| stim + | % | 8,3 | 29 |
| | n | 26 | 91 |

(tableau 4.2.b)

- La cardiopathie :

| | | normal | ischémique | valvulaire | CMH | CMD | DVDA | autres | Total |
|--------|---|--------|------------|------------|-----|-----|------|--------|-------|
| stim - | % | 26 | 19,4 | 3,3 | 4 | 2,6 | 6,3 | 1,3 | 62,8 |
| | n | 79 | 59 | 10 | 12 | 8 | 19 | 4 | 191 |
| stim + | % | 16,1 | 9,4 | 2 | 2 | 2 | 4 | 1,6 | 37,2 |
| | n | 49 | 29 | 6 | 6 | 6 | 12 | 5 | 113 |

(tableau 4.2.c)

- La fraction d'éjection :

| | | dysfonction nette | dysfonction modérée | normale |
|--------|---|----------------------|------------------------|---------|
| stim - | % | 14,8 | 12,1 | 37,7 |
| | n | 33 | 27 | 84 |
| stim + | % | 9,9 | 4,9 | 20,6 |
| | n | 22 | 11 | 46 |

(tableau 4.2.d)

- Le Holter-ECG :

| | | holter - | holter + |
|--------|---|----------|----------|
| stim - | % | 44,2 | 21,1 |
| | n | 107 | 51 |
| stim + | % | 24,4 | 10,3 |
| | n | 59 | 25 |

(tableau 4.2.e)

De l'étude de l'ensemble de ces paramètres (sex-ratio, type de cardiopathie, fraction d'éjection et résultat du Holter-ECG), il ressort seulement un p à la limite de la significativité à 0,052 en ce qui concerne le sex-ratio : les hommes semblent donc présenter une prédisposition au déclenchement d'une arythmie supraventriculaire. Le type de cardiopathie, la présence d'une FE abaissée et/ou la découverte d'une extrasystolie supraventriculaire ne sont donc pas associées à une augmentation significative du risque de déclenchement d'une arythmie supraventriculaire.

=> **Catégorie des post-infarctus** : (résultat de la stimulation en % puis en effectif / classe d'âge en années en colonne)

| | | <40 | 40-50 | 50-60 | 60-70 | >70 | Total |
|--------|---|-----|-------|-------|-------|-----|-------|
| stim - | % | 4,8 | 10,2 | 16,6 | 23,5 | 8,6 | 63,6 |
| | n | 9 | 19 | 31 | 44 | 16 | 119 |
| stim + | % | 1,6 | 7,5 | 5,9 | 13,9 | 7,5 | 36,4 |
| | n | 3 | 14 | 11 | 26 | 14 | 68 |

(tableau 4.3)

Aucun lien avec l'âge n'est en revanche trouvé dans ce sous-groupe ($p = 0,34$) avec un rapport entre les résultats positif et négatif à la stimulation qui est extrêmement variable de un pour trois dans les tranches inférieures à 40 ans et de 50-60 ans tandis qu'une parité des résultats est retrouvée chez les plus de 70 ans. Notre étude ayant trait à la corrélation de l'âge et des résultats de la vulnérabilité atriale, nous n'avons pas caractérisé dans ce groupe des post-infarctus où aucun lien ne s'est dégagé avec l'âge, les autres paramètres (sexe, FE, Holter-ECG).

=> La **dernière catégorie** regroupant les autres indications n'a pas été analysée ici du fait de son hétérogénéité.

④ le type de cardiopathie sous-jacente :

Nous avons dans un premier temps répertorié l'ensemble de ces cardiopathies que nous avons étudiés en analyse univariée en fonction du résultat de la stimulation auriculaire programmée ce qui donne le tableau 5 ci-joint :

| | | normal | ischémique | valvulaire | CMH | CMD | DVDA | autres | Total |
|--------|---|--------|------------|------------|-----|-----|------|--------|-------|
| stim - | % | 16,4 | 29,1 | 2,6 | 2,5 | 4,6 | 6,4 | 1,9 | 63,5 |
| | n | 118 | 210 | 19 | 18 | 33 | 46 | 14 | 458 |
| stim + | % | 9,7 | 15,8 | 1 | 1,7 | 2,4 | 4,2 | 1,8 | 36,5 |
| | n | 70 | 114 | 7 | 12 | 17 | 30 | 13 | 263 |

Dans un deuxième temps, chacune de ces cardiopathies a été inventoriée par classe d'âge toujours en fonction de du résultat de la recherche de vulnérabilité (tableaux donnés avec le résultat de la stimulation en ligne, les classes d'âge en colonne).

- absence de cardiopathie :

| | | <40 | 40-50 | 50-60 | 60-70 | >70 | Total |
|--------|---|-----|-------|-------|-------|------|-------|
| stim - | % | 7,5 | 5,3 | 9 | 13,3 | 27,7 | 62,8 |
| | n | 14 | 10 | 17 | 25 | 52 | 118 |
| stim + | % | 7,5 | 3,7 | 6,4 | 8 | 11,7 | 37,2 |
| | n | 14 | 7 | 12 | 15 | 22 | 70 |

(tableau 5.1)

- cardiopathie ischémique :

| | | <40 | 40-50 | 50-60 | 60-70 | >70 | Total |
|--------|---|-----|-------|-------|-------|------|-------|
| stim - | % | 2,5 | 6,5 | 12,7 | 22,5 | 20,7 | 64,8 |
| | n | 8 | 21 | 41 | 73 | 67 | 210 |
| stim + | % | 0,6 | 5,6 | 7,1 | 14,5 | 7,4 | 35,2 |
| | n | 2 | 18 | 23 | 47 | 24 | 114 |

(tableau 5.2)

- cardiopathie valvulaire :

| | | <40 | 40-50 | 50-60 | 60-70 | >70 | Total |
|--------|---|-----|-------|-------|-------|------|-------|
| stim - | % | 3,9 | 7,7 | 15,4 | 26,9 | 19,2 | 73,1 |
| | n | 1 | 2 | 4 | 7 | 5 | 19 |
| stim + | % | 0 | 0 | 7,7 | 7,7 | 11,5 | 26,9 |
| | n | 0 | 0 | 2 | 2 | 3 | 7 |

(tableau 5.3)

- cardiomyopathie hypertrophique :

| | | <40 | 40-50 | 50-60 | 60-70 | >70 | Total |
|--------|---|-----|-------|-------|-------|------|-------|
| stim - | % | 0 | 13,3 | 6,7 | 13,3 | 26,7 | 60 |
| | n | 0 | 4 | 2 | 4 | 8 | 18 |
| stim + | % | 3,3 | 0 | 10 | 10 | 16,7 | 40 |
| | n | 1 | 0 | 3 | 3 | 5 | 12 |

(tableau 5.4)

- cardiomyopathie dilatée :

| | | <40 | 40-50 | 50-60 | 60-70 | >70 | Total |
|--------|---|-----|-------|-------|-------|-----|-------|
| stim - | % | 4 | 12 | 22 | 24 | 4 | 66 |
| | n | 2 | 6 | 11 | 12 | 2 | 33 |
| stim + | % | 2 | 8 | 6 | 12 | 6 | 34 |
| | n | 1 | 4 | 3 | 6 | 3 | 17 |

(tableau 5.5)

- dysplasie du ventricule droit arythmogène :

| | | <40 | 40-50 | 50-60 | 60-70 | >70 | Total |
|--------|---|-----|-------|-------|-------|------|-------|
| stim - | % | 7,9 | 9,2 | 6,6 | 15,8 | 21,1 | 60,5 |
| | n | 6 | 7 | 5 | 12 | 16 | 46 |
| stim + | % | 7,9 | 17,1 | 2,6 | 9,2 | 2,6 | 39,5 |
| | n | 6 | 13 | 2 | 7 | 2 | 30 |

(tableau 5.6)

- autres cardiopathies :

| | | <40 | 40-50 | 50-60 | 60-70 | >70 | Total |
|--------|---|------|-------|-------|-------|------|-------|
| stim - | % | 22,2 | 3,7 | 3,7 | 11,1 | 11,1 | 51,9 |
| | n | 6 | 1 | 1 | 3 | 3 | 14 |
| stim + | % | 3,7 | 7,4 | 14,8 | 14,8 | 7,4 | 48,1 |
| | n | 1 | 2 | 4 | 4 | 2 | 13 |

(tableau 5.7)

L'analyse univariée initiale s'est avérée non significative. L'analyse en sous-groupe de chaque cardiopathie avec répartition des résultats de la stimulation en fonction des classes d'âge n'a été positive qu'en ce qui concerne la DVDA avec un p à 0,014. De nombreux sous-groupes étaient en fait difficile à étudier du fait de la faiblesse des effectifs dans certaine classe d'âge. Nous avons donc réalisée la même étude mais en tenant compte d'un âge exprimé sous forme d'une moyenne. Deux types de cardiopathie se sont alors dégagés :

⇒ La DVDA à nouveau avec un âge moyen de 60,1 +/- 17,9 années pour les patients non déclenchables contre 50,0 +/- 13,1 années chez les autres (p à 0,01).

⇒ Les patients sans cardiopathie où les âges respectifs sont de 62,9 +/- 18,2 années versus 57,9 +/- 18,4 toujours avec une arythmie inducible préférentiellement chez le sujet jeune (p = 0,07).

⑤ la fraction d'éjection :

Regroupée en 3 catégories (dysfonction majeure ou modérée, pas d'atteinte) ainsi que nous l'avons vue, l'analyse univariée présentée dans le tableau ci-dessous n'est pas significative. De même, la FE moyenne est à 47,6 +/- 14,6 % dans le groupe non déclenchable contre 48,1 +/- 13,9 % dans le groupe inducible ce qui ne s'avère pas discriminant.

| | | dysfonction nette | dysfonction modérée | normale | total |
|--------|---|----------------------|------------------------|---------|-------|
| stim - | % | 25,2 | 13,8 | 25,5 | 64,5 |
| | n | 146 | 80 | 148 | 374 |
| stim + | % | 12,9 | 7,8 | 14,8 | 35,5 |
| | n | 75 | 45 | 86 | 206 |

(tableau 6)

⑥ Les résultats du Holter de rythme :

Lui non plus ne s'est pas avéré probant, avec une analyse univariée non significative.

| | | holter - | holter + | total |
|--------|---|----------|----------|-------|
| stim - | % | 48,5 | 15,2 | 63,7 |
| | n | 265 | 83 | 348 |
| stim + | % | 27,5 | 8,8 | 36,3 |
| | n | 150 | 48 | 198 |

(tableau 7)

⑦ les paramètres endocavitaires :

- L'intervalle PA de conduction sino-nodal moyen ne présentait strictement aucune différence quel que soit le groupe traité (inductible ou non) avec une valeur à 32 ± 14 msec.
- L'étude de la période réfractaire auriculaire à cycle imposé de 600 msec s'est par contre avérée extrêmement corrélée avec le déclenchement d'une arythmie supraventriculaire : on obtient une valeur moyenne de 226 ± 41 msec dans le groupe non déclenché contre 208 ± 31 msec chez les patients inductibles ($p < 0.0001$).

b) analyse multivariée :

Au terme de l'étude univariée, il ressortait deux facteurs prédictifs significatifs du déclenchement d'une arythmie supraventriculaire : l'âge et la PREA sur cycle imposé de 600 msec. Une corrélation avec un indice $r = 0,11$, significative du fait du large échantillon pris en considération, était retrouvée entre ces deux paramètres.

Nous avons voulu par la suite déterminer en analyse multivariée si ces facteurs s'avéraient indépendants.

En pratique, seule la PREA 600 a été dégagée en temps que facteur indépendant, ce qui pouvait être pressenti du fait de sa grande corrélation en analyse univariée : le raccourcissement de la PREA correspond donc avec une augmentation de la probabilité de déclencher une arythmie supraventriculaire.

En ce qui concerne l'étude de l'âge en analyse multivariée, la méthodologie de cette analyse souffre d'un biais qui nous empêche de conclure de manière définitive : sur les 734 patients ayant eu une stimulation endocavitaire, seuls 579 sont retenus en analyse

multivariée car ceux-là seulement avaient une mesure de leur PREA 600. En analyse univariée concernant l'âge, la moyenne de l'âge de l'échantillon ayant une stimulation négative était de 62,2 +/- 14,9 versus 59,6 +/- 14,3 pour ceux ayant une stimulation positive soit un différentiel en âge de 2,6 années. Or ce différentiel d'âge entre les deux groupes (stimulations positive ou négative) tombe de 2,6 à 0,5 années en analyse multivariée lorsque l'on ne retient que ces 579 dossiers, rendant ainsi l'étude impossible.

E) DISCUSSION

1) caractéristiques de la population étudiée :

La population prise en compte dans notre étude est extrêmement hétérogène puisqu'elle reflète l'ensemble des patients présents dans un service de cardiologie et pour lesquels une indication d'exploration électrophysiologique est portée. Leurs seuls points communs étaient donc de ne pas subir l'influence d'un traitement anti-arythmique lors de l'examen et de ne pas avoir d'atteinte du noeud sinusal (TRSC normal).

Le sex-ratio de cette population est nettement déséquilibré ainsi que nous l'avons vu (77,1 % d'hommes pour 22,9 % de femmes), en grande partie du fait de l'importance des patients présentant une maladie coronarienne. Aucun lien avec le résultat de la stimulation auriculaire ne s'est pour autant dégagé en analyse univariée. Ce constat fait écho aux données de la littérature (78) concernant la relation sexe-vulnérabilité alors que la prévalence de la fibrillation est en revanche plus forte chez les hommes (79-81).

2) discussion des résultats :

a) corrélation de l'âge et des résultats de la recherche de la vulnérabilité atriale :

❶ concordance des résultats de notre étude :

Les données initiales obtenues en analyse univariée font donc état d'une corrélation inversement proportionnelle entre l'augmentation de l'âge des patients et le risque de

déclenchement d'une arythmie supraventriculaire lors de la stimulation auriculaire programmée (tableau 2).

Ce résultat apparaît de prime abord paradoxal si on se réfère à l'épidémiologie de la fibrillation auriculaire décrite dans la littérature. En effet, la fibrillation auriculaire peut survenir à tout âge mais elle touche un plus grand nombre de patients âgés. Cette notion reste constante que l'on considère la fibrillation chronique ou paroxystique.

Nous avons donc dans un premier temps vérifié l'absence de discordance au sein des différents résultats de notre étude.

L'analyse univariée par classe d'âge en fonction des résultats de la stimulation auriculaire (tableau 2) permet de noter une nette prédominance de patients non déclenchables dans la tranche des plus de 70 ans : il existe un rapport d'une stimulation positive pour trois stimulations négatives. Cette proportion n'est absolument pas vérifiée dans les catégories 50-60 et 60-70, et avec obtention même d'une quasi-parité pour les 40-50 ans (6,3% de positifs contre 7,2% de négatifs).

Des résultats similaires sont de fait retrouvés lors de l'étude univariée en fonction des indications de l'examen (tableau 4.2.a). Les malaises représentent une indication d'étude de la vulnérabilité auriculaire très fréquente chez les patients de plus de 70 ans qui constituent 41,4% de l'effectif total. La répartition des résultats de la stimulation auriculaire est de nouveau dans un rapport de un patient présentant une vulnérabilité (10,8%) pour trois patients indemnes (30,6%). Et de la même façon que dans le tableau 2, la proportion retrouvée pour les autres classes d'âge est en faveur de sujets de plus en plus facilement déclenchables pour des âges jeunes. L'analyse des autres paramètres (sexe, cardiopathie, FE, Holter-ECG soit les tableaux 4.2.b à 4.2.e) ne retrouvaient aucune influence de ces derniers susceptibles de biaiser l'analyse en fonction de l'âge.

Enfin, la majoration de la vulnérabilité chez l'individu jeune est confortée par les résultats obtenus lors de l'étude de la période réfractaire effective auriculaire sur cycle imposé à 600 msec. Celle-ci est raccourcie chez les patients présentant une majoration de leur vulnérabilité soit en l'occurrence le sujet jeune avec une corrélation faible ($r = 0,11$) mais significative.

Il n'existe donc pas dans notre étude d'incohérences dans les résultats obtenus. L'analyse multivariée ne permettait pas de dégager la variable « âge » en tant que facteur indépendant mais nous avons expliqué précédemment les problèmes rencontrés lors de cette analyse.

② données de la littérature concernant l'âge et la vulnérabilité atriale :

Ainsi que nous l'avons vu, le caractère prédictif de l'âge a été évalué dans la survenue des arythmies de type fibrillation auriculaire (1-4) ou sur le type de tachycardie supraventriculaire pouvant advenir (82) sans que l'on mette en évidence dans ce dernier cas la moindre influence.

On observe dans le syndrome de Wolff-Parkinson-White un pic de fréquence entre 0 et 1an puis entre 6 et 8 ans avant d'observer une dégénérescence progressive du faisceau accessoire ; en électrophysiologie, le devenir de la période réfractaire antérograde de la branche accessoire a lui aussi été évalué en fonction de l'âge (83-89). En pratique, une seule de ces études (85) testait la vulnérabilité auriculaire en mesurant la PREA. Dans ce travail, Wei trouve une vulnérabilité plus importante dans le groupe des sujets de plus de 50 ans, l'autre groupe contenant des patients entre 15 et 30 ans. Toutefois, il est difficile de conclure du fait de la présence de deux catégories d'âge seulement, de la mention de cardiopathies sous-jacentes dans 50% des cas chez les plus âgés versus 16% pour les plus

jeunes sans que ce paramètre soit analysé dans l'article, et enfin de part l'absence de stimulation auriculaire programmée.

Aucune étude n'a été réalisée avec pour objectif d'analyser l'âge et la présence d'une vulnérabilité atriale (étude des périodes réfractaires auriculaires et stimulation auriculaire programmée) chez les patients présentant une cardiomyopathie hypertrophique, une cardiomyopathie dilatée, une dysplasie ventriculaire droite arythmogène ni avec une cardiopathie ischémique. En ce qui concerne la DVDA, si on se limite à l'étude de la stimulation auriculaire programmée chez 47 patients de 21 à 72 ans, on ne note pas d'implication de l'âge (68).

Chez l'individu sans cardiopathie sous-jacente, deux études de Michelucci évaluent l'évolution des périodes réfractaires en fonction de l'âge. Elles portent toutes deux sur des effectifs assez faibles : pour la première (76), 35 patients répartis en 3 classes d'âge (20-40 ans (n=11), 41-61 ans (n=12), >61 ans (n=12)) ont des PREA et PRFA qui augmentent avec l'âge confortant donc nos résultats ; dans la deuxième (77) qui ne regroupe plus que 17 patients entre 17 et 78 ans retrouve le résultat inverse avec une dispersion des mesures de période réfractaire variable selon le site auriculaire analysé.

Il n'existe donc pas véritablement d'études sur lesquelles nous pouvons nous appuyer pour affirmer ou infirmer nos résultats.

❸ rôle du système nerveux autonome ?

Nous avons décrit le rôle joué par le système nerveux autonome dans la genèse de l'arythmie supraventriculaire. Il est logique d'envisager son influence sur la vulnérabilité

atriale. Nos résultats ont mis en évidence chez le sujet relativement jeune et indemne de toute cardiopathie une prédisposition de l'oreillette au déclenchement d'une arythmie, ce qui se rapproche d'un mécanisme vagal. L'hypertonie vagale pourrait donc être à l'origine d'une vulnérabilité auriculaire accrue.

Certains auteurs ont essayé d'appréhender le rôle du système nerveux autonome (SNA) sur la vulnérabilité auriculaire de manière indirecte, c'est-à-dire en le bloquant par l'utilisation de propanolol et d'atropine (90-92). L'usage de propanolol bloquait le SNA et diminuait la vulnérabilité engendrée par une stimulation à haute intensité (92). A défaut de pouvoir être clairement connu, le SNA peut pour certains être bloqué à titre systématique et l'étude des PREA et PRFA peut alors être réalisée (90).

La stimulation catécholergique telle qu'elle est pratiquée avec l'utilisation isolée d'isoprénaline est plus délicate d'interprétation (93). L'induction d'une arythmie peut répondre en effet à la stimulation des récepteurs β adrénergiques mais aussi aux barorécepteurs soumis aux variations de pression artérielle. Certains patients développent aussi une réaction vagale avec bradycardie, hypotension puis une fibrillation de mécanisme vagal.

b) rôle joué par la cardiopathie sous-jacente :

En analyse univariée, nous n'avons retrouvé aucune influence du type de cardiopathie sous-jacente sur le résultat de la stimulation auriculaire programmée (tableau 5). Une analyse de l'âge en fonction des résultats de la stimulation au sein de chaque type de cardiopathie (tableaux 5.1 à 5.7) met en évidence donc des terrains comme le coeur sain ou la DVDA sur lesquels l'âge influe plus particulièrement. Toutefois, cela ne signifie pas

pour autant que la cardiopathie joue un rôle quelconque dans notre population : sur ces deux terrains, elle ne fait que ne pas masquer l'importance de l'âge. Cette constatation n'est pas inusitée si l'on tient compte de la survenue de TSV sur les DVDA déjà décrite dans la littérature (68,69, 94, 95).

Ces résultats sont a priori en contradiction avec les données de la littérature (63, 69) qui tendaient à constater l'influence de la cardiopathie sous-jacente. En fait, notre étude est vraisemblablement complémentaire : le critère de positivité pris pour la stimulation auriculaire était une arythmie d'au moins une minute, versus 30 secondes pour l'ensemble de ces études. Notre valeur avait l'avantage d'avoir été évaluée par Attuel en termes de sensibilité et de spécificité (73% et 45% respectivement) (41). La différence constatée sur l'implication ou non de la cardiopathie tend à démontrer qu'il ne suffit pas de déclencher une arythmie mais qu'elle doit revêtir un caractère soutenu pour être démonstrative.

L'autre hypothèse pouvant expliquer cet écart de résultat serait l'absence de reproductibilité de la stimulation auriculaire programmée. Certaines études (96) ont démontré bien au contraire l'excellente reproductibilité (88%) de cette technique chez les patients présentant des arythmies spontanées documentées. Il est vrai en revanche que ce chiffre chute à 53% chez les patients sans passé rythmologique anormal.

c) influence des autres paramètres :

Aucun autre paramètre ne s'est dégagé lors de notre étude, hormis bien sûr le raccourcissement de la PREA à 600 msec pour des patients peu âgés ainsi que nous l'avons évoqué plus haut.

La FE ne constitue pas une variable intéressante ce qui est corroboré dans différentes études (64, 65).

L'analyse du Holter-ECG a permis de montrer l'absence de valeur de l'enregistrement de l'ensemble de l'activité auriculaire tel que nous l'avons réalisé : les extrasystoles auriculaires ne constituent pas en soi un marqueur de vulnérabilité en analyse univariée. Seule la présence de TSV soutenues ou non s'avère pertinente ainsi que l'avait noté Attuel (41).

La mesure de l'intervalle PA de conduction sino-nodale n'influe pas le résultat de la stimulation auriculaire dans cette patient qui ne présentait pas a priori de maladie sinusale (TRSC normal).

3) limites de notre étude :

Notre étude comporte cependant un certain nombre de limites qui en gêne l'analyse.

La population recrutée pour cette étude reflète celle d'un service de cardiologie traditionnel avec donc une part importante de cardiopathies ischémiques, la recherche d'une vulnérabilité atriale étant effectuée dans ces cas le plus souvent à titre systématique.

Toujours en ce qui concerne les cardiopathies étudiées, on note une part non négligeable de DVDA vraisemblablement légèrement surestimée , certains patients ayant l'exploration sans confirmation formelle de cette cardiopathie.

La faiblesse du nombre des cardiopathies post-hypertensives est à relativiser car les patients présentant une hypertension artérielle sans retentissement cardiaque étaient rattachés au groupe sans cardiopathie sous-jacente.

Enfin, les syndromes de préexcitation ventriculaire et notamment les syndromes de Wolff-Parkinson-White étaient en revanche adressés dans notre centre essentiellement

pour une ablation. L'évaluation de la vulnérabilité atriale était donc réalisée soit dans des structures extérieures au CHU, soit par voie oesophagienne du fait d'une meilleure spécificité dans cette indication (97-99), d'où leur absence de cette étude.

Au niveau méthodologique, nous avons déjà soulevé certains problèmes.

D'une part, la trop grande importance accordée à la simple extrasystolie auriculaire relevée au Holter ECG, nous a empêché de corréler la vulnérabilité atriale à la présence d'une arythmie spontanée.

D'autre part, l'absence de définition claire dans la littérature d'une arythmie auriculaire soutenue a rendu l'analyse du rôle de la cardiopathie par exemple délicate.

L'analyse multivariée de l'âge et de la PRE 600 msec a souffert des contraintes inhérentes à ce type d'étude et que nous avons déjà développé.

Cette étude est enfin rétrospective, sans suivi et nous n'avons de ce fait pas pu évaluer des paramètres comme la taille des oreillettes ou en électrophysiologie la conduction intra-auriculaire, l'index de vulnérabilité auriculaire. Le blocage du système nerveux autonome mériterait aussi toute notre attention.

F) CONCLUSION

L'étude de la vulnérabilité atriale est un concept expérimental qui a été validé cliniquement par des indices éprouvés. Ces différents critères appréciant le substrat autant que la « gâchette » forment un tout dont seule l'analyse globale prend son sens.

Par l'entremise de deux de ces principaux paramètres, à savoir la PREA au cycle de 600 msec et la réponse à la stimulation auriculaire programmée, nous avons retrouvé une corrélation entre l'âge et la présence d'une vulnérabilité atriale. La vulnérabilité est ainsi plus forte chez les patients jeunes ($p = 0,02$). La PREA 600 msec confirme ce phénomène ($p < 0,001$; corrélation significative avec $r = 0,11$) s'avérant en outre un facteur indépendant en analyse multivariée.

Les autres paramètres étudiés tels que le sexe, l'indication de l'exploration, la cardiopathie sous-jacente, la FE, les données du Holter-ECG, l'intervalle PA de conduction sino-nodale ne se sont pas avérés significatifs.

Les patients présentant soit une absence de cardiopathie soit une dysplasie ventriculaire droite arythmogène manifestaient plus particulièrement l'influence de l'âge.

Ces résultats relativement nouveaux nous ont fait évoqué la probable participation du système nerveux autonome et notamment d'une hypertonie vagale facilitant le déclenchement des arythmies supraventriculaires chez le sujet jeune. Cette hypothèse mériterait d'être évaluée par une étude prospective incluant le blocage du système nerveux autonome, associée à la réalisation de Holter-ECG de contrôle, et si possible avec un renouvellement de la procédure après une à plusieurs années.

G) BIBLIOGRAPHIE

1- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM, for the CHS Collaborative Research Group

Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the cardiovascular health study).

Am J Cardiol 1994;74:236-41.

2- Manolio TA, Furberg CD, Rautaharju PM et al.

Cardiac arrhythmias on 24 hours ambulatory electrocardiography in older women and men (the cardiovascular health study).

J Am Coll Cardiol 1984 ; 23 : 916-25.

3- Lévy S, Breithardt G, Campbell RWF, Camm AJ, Daubert JC, Allessie M, Aliot E, Capucci A, Cosio F, Crijns H, Jordaens L, Hauer RNW, Lombardi F, Lüderitz B. On behalf of the working group on arrhythmias of the European Society of Cardiology.

Atrial fibrillation : current knowledge and recommendations for management.

Eur Heart J 1998 ; 19 : 1294-1320.

4- Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, Mc Namara PM.

Epidemiological features of chronic atrial fibrillation. The Framingham Study.

N Engl J Med 1982 ; 17 : 1018-22.

5- Lévy S.

Epidémiologie et nosologie de la fibrillation auriculaire.

Arch Mal Cœur 1994 ; 87 : 11-5.

6- Kopecky SL, Gersh BJ, Mc Goon MD et al.

The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades.

N Engl J Med 1987 ; 317 : 669-74.

7- Cabin HS, Clubb KS, Hall C, Perlmutter RA, Feinstein AR.

Risk for systemic embolization of atrial fibrillation without mitral stenosis.

Am J Cardiol 1990 ; 61 : 714-7.

8- Clair W, Wilkinson W, McCarthy E, Page R, Pritchett E.

Spontaneous occurrence of symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia in untreated patients.

Circulation 1993 ; 87 : 1114-22.

9- Cosio FG, Paylos J, Requena M, Fernandez-Yanez J.

Influence of basic atrial rhythm on intraatrial conduction of extrastimuli.

Am J Cardiol 1984 ; 53 : 1018-21.

10- Wyndham CRC, Amat-y-Leon F, Wu D, Denes P, Dhingra R, Simpson R, Rosen KM.

Effects of cycle length on atrial vulnerability.

Circulation 1977 ; 55 : 260-7.

11- Niwano S, Aizawa Y.

Fragmented atrial activity in patients with transient atrial fibrillation.

Am Heart J 1991 ; 121 : 62-7.

12- Luck J.C., Engel T.R.

Dispersion of atrial refractoriness in patients with sinus node dysfunction.

Circulation 1979 ; 60 : 404-13.

13- Michelucci A., Padeletti L., Fradella G.A.

Atrial refractoriness and spontaneous or induced atrial fibrillation.

Acta Cardiol 1982 ; 37 : 333-44.

14- Attuel P., Childers R., Cauchemez B., Poveda J., Mugica J., Coumel P.

Failure in the rate adaptation of the atrial refractory period : its relationship to vulnerability.

Int J Cardiol 1982 ; 2 : 179-97.

15- Buxton A.E., Waxman H.L., Marchlinski F.E., Josephson M.E.

Atrial conduction : effects of extrastimuli with and without atrial dysrhythmias.

Am J Cardiol 1984 ; 54 : 755-61.

16- Leier C.V., Meacham J.A., Schaal S.F.

Prolonged atrial conduction. A major predisposing factor of the development of atrial flutter. Circulation 1978 ; 57 : 213-6.

17- Simpson R.J., Foster J.R., Gettes L.S.

Atrial excitability and conduction in patients with interatrial conduction defects.

Am J Cardiol 1982 ; 50 : 1331-7.

18- Le Heuzey J-Y.

Diagnostic électrophysiologique des tachycardies supraventriculaires.

Rev Prat (Paris) 1993 ; 43 , 12 : 1491-6.

19- Gelband H., Bush H.L., Rosen M.R., Myerburg R.J., Hoffman B.F.

Electrophysiologic properties of isolated preparations of human atrial myocardium.

Circ.Res 1972 ; 30 : 293-300.

20- Escande D., Loisançe D., Planche C., Coraboeuf E.

Age-related changes of action potential plateau shape in isolated human atrial fibers.

Am J Physiol 1985 ; 249 : H843-50.

21- Mary-Rabine L., Albert A., Pham T.D., Hordof A., Fenoglio J.J., Malm J.R., Rosen M.R.

The relationship of human atrial cellular electrophysiology to clinical function and ultrastructure.

Circ Res 1983 ; 52 : 188-99.

22- Rosen M.R., Bowman F.O., Mary-Rabine L.

Atrial fibrillation : the relationship between cellular electrophysiologic and clinical data.

In : Atrial Fibrillation, Kulbertus H.E., Olson S.B., Schlepper M. (Eds). Hässle, Mölndal, 1982 : 62.

23- Hordof A.J., Edie R., Malm J.R., Hoffman B.F., Rosen M.R.

Electrophysiologic properties and response to pharmacologic agents of fibers from diseased human atria.

Circulation 1976 ; 54 : 774-9.

24- Lee Y.S.

Pathophysiological mechanisms of altered transmembrane potentials in diseased human atria.

J Electrocardiol 1986 ; 19 : 41-9.

25- Escande D., Coraboeuf E., Planche C.

Abnormal pacemaking is modulated by sarcoplasmic reticulum in partially depolarized myocardium from dilated right atria in humans.

J Mol Cell Cardiol 1987 ; 19 : 231-41.

26- Kimura T., Imanishi S., Arita M., Hadama T., Shirabe J.

Two differential mechanisms of automaticity in diseased human atrial fibers.

Jpn J Physiol 1988 ; 38 : 851-67.

27- Boutjdir M, Le Heuzey JY, Lavergne T, Guize L, Perier P, Peronneau P.

Cellular refractoriness and action potential durations in atrial fibrillation.

Circulation 1986;74(supp. II):1371.

28- Boutjdir M, Le Heuzey JY, Lavergne T, Chauvaud S, Guize L, Carpentier A, Peronneau P.

Inhomogeneity of cellular refractoriness in human atrium : a factor of arrhythmia ?

Pace 1986 ; 9 : 1095-100.

29- Le Heuzey JY, Boutjdir M, Gagey S, Lavergne T, Guize L.

Cellular aspects of atrial vulnerability. In : The atrium in health and disease.

Attuel P, Coumel P, Janse MJ (Eds), Futura Publishing Co, Mount Kisco, 1989 : 81-94.

30- Castellanos A, Fernandez P, Luger RM, Myerburg RJ.

Mechanisms of atrial tachycardias. In : The atrium in health and disease.

Attuel P, Coumel P, Janse MJ (Eds), Futura Publishing Co, Mount Kisco, 1989 : 263-9.

31- Lewis T, Meakins J, White PD.

The excitatory process in the dog's heart. Part I : The auricles.

Phil Trans R Soc London Ser B 205, 1914 : 375.

32- Janse MJ.

Anisotropic conduction in the atrium : its role in arrhythmogenesis. In : The atrium in health and disease. Attuel P, Coumel P, Janse MJ (Eds).

Futura Publishing Co, Mount Kisco, 1989 : 15-26.

33- Le Heuzey JY, Copie X, Henry P, Halimi F, Lavergne T, Iliou MC, Guize L.

Mécanismes de la fibrillation auriculaire. Acquisitions récentes.

Arch Mal Cœur 1994 ; 87 : 41-5.

34- Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA.

A mathematical model of atrial fibrillation.

Am Heart J 1964 ; 67 : 200-7.

35- West TC, Landa JF.

Minimal mass required for induction of a sustained arrhythmia in isolated atrial segments.

Am J Physiol 1962 ; 202 : 232-6.

36- Coumel P.

Neurogenic and humoral influences of the autonomic nervous system in the determination of paroxysmal atrial fibrillation. In : the atrium in health and disease.

Attuel P, Coumel P, Janse MJ (Eds). Futura Publishing Co, Mount Kisco, 1989 : 213-232.

37- Coumel P, Attuel P, Leclercq JF, Friocourt P.

Arythmies auriculaires d'origine vagale ou catécholergique. Effets comparés du traitement bêtabloquant et phénomène d'échappement.

Arch Mal Cœur 1982 ; 75 : 373-84.

38- Attuel P, Leclercq JF.

Intérêt de l'exploration électrophysiologique dans l'évaluation de la fibrillation auriculaire.

Arch Mal Cœur 1994 ; 87 : 47-54.

39- Coumel P.

Fibrillation auriculaire paroxystique ; le rôle du système nerveux autonome.

Arch Mal Cœur 1994 ; 87 : 55-62.

40- Attuel P, Rancurel G, Leclercq JF, Fiorello P, Seing S, Halimi F.

La vulnérabilité auriculaire dans le bilan des accidents vasculaires : comment et pourquoi ?

In : Bès A, Bonhoure JP, Géraud G, Larrue V(Eds) Coeur et Cerveau, Paris, Masson, 2000, p 93-104.

41- Attuel P, Pellerin D, Gaston J, Seing S, Quatre JM, Mugica J, Coumel P.

Latent atrial vulnerability : new means of electrophysiologic investigations in paroxysmal atrial arrhythmias.

In : The atrium in health and disease. Attuel P, Coumel P, Janse MJ (Eds). Futura Publishing Co, Mount Kisco, 1989 : 159-200.

42- Cosio FG, Palacios J, Vidal JM, Cocina EG, Gomez-Sanchez MA, Tamargo L.

Electrophysiologic studies in atrial fibrillation : slow conduction of premature impulses : possible manifestation of the background for reentry.

Am J Cardiol 1983 ; 51: 122-30.

43- Cosio FG, Arribas F.

Role of conduction disturbances in atrial arrhythmias. In : Attuel P, Coumel P, Janse MJ (Eds). The atrium in health and disease. Futura Publishing Co, Mount Kisco, 1989 : 133-87.

44- Ramanna H, Hauer R, Wittkamp F, de Bakker J, Wever E, Elvan A, Robles de Medina E.

Identification of the substrate of atrial vulnerability in patients with idiopathic atrial fibrillation.

Circulation 2000 ; 101 : 995-1001.

45- Kumagai K, Akimitsu S, Kawahira K, Kawanami F, Yamanouchi Y, Hiroki T, Arakawa K.

Electrophysiological properties in chronic lone atrial fibrillation.

Circulation 1991 ; 84 : 1662-8.

46- Josephson ME, Sharf DL, Kastor JA, Kitchen JG.

Atrial endocardial activation in man. Electrode catheter technique for endocardial mapping.

Am J Cardiol 1977 ; 39 : 972-81.

47- Ohe T, Matsuhisa M, Kamakura S, Yamada J, Sato I, Nakajima K, Shimomura K.

Relation between the widening of the fragmented atrial activity zone and atrial fibrillation.

Am J Cardiol 1983 ; 52 : 1219-22.

48- Papageorgiou P, Monahan K, Boyle N, Seifert M, Beswick P, Zebede J, Epstein L, Josephson M.

Site-Dependent intra-atrial conduction delay. Relationship to initiation of atrial fibrillation.

Circulation 1996 ; 94 : 384-389.

49- Ishimatsu T, Hayano M, Hirata T, Iliev I, Komiya N, Nakao K, Iwamoto K, Tsukahara K, Sakamoto R, Ueyama C, Yano K.

Electrophysiological properties of the left atrium evaluated by coronary sinus pacing in patients with atrial fibrillation.

Pace 1999 ; 22 : 1739-46.

50- Niwano S, Aizawa Y.

Fragmented atrial activity in patients with transient atrial fibrillation.

Am Heart J 1991 ; 121: 62-7.

51- Ramdat Misier A, Opthof T, van Hemel N, Defauw J, de Bakker J, Janse M, van Capelle F.

Increased dispersion of "refractoriness" in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation.

J Am Coll Cardiol 1992 ; 19 : 1531-5.

52- Quatre JM, Henry P, Bequet D, Bussière JL, Ollivier JP, Attuel P.

Etude électrophysiologique auriculaire des accidents vasculaires cérébraux inexplicés.

Arch Mal Cœur 1991; 84 : 949-56.

53- Berthet K, Lavergne T, Cohen A, Guize L, Bousser MG, Le Heuzey JY, Amarenco P.

Significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause.

Stroke 2000 ; 31 : 398- 403.

54- Graux P, Carlioz R, Rivat P, Bera J, Guyomar Y, Dutoit A.

Wavelength and atrial vulnerability : an endocavitary approach in humans.

Pace 1998 ; 21 : 202-8.

55- Attuel P, Pellerin D, Fernandez P, Coumel P.

Corrélation between modification of electrophysiologic parameters by Hydroquinidine (Chlorhydrate) and its effects on atrial vulnerability.

J Electrophysiology 1989 ; 3 : 62

56- Reeb T, de Chillou C, Sadoul N, Lacour JC, Ducrocq X, Debouverie M, Weber M, Aliot E.

Exploration électrophysiologique auriculaire des accidents vasculaires ischémiques cérébraux inexplicés.

Arch Mal Coeur 1995 ; 88 : 1855-61.

57- Engel TR, Luck JC, Leddy CL, Gonzalez ADC.

Diagnostic implications of atrial vulnerability.

Pace 1979 ; 2 : 208-13.

58- Haft JJ, Lau SH, Stein E et al.

Atrial fibrillation produced by atrial stimulation.

Circulation 1968 ; 37 : 70-4.

59- Plumb V, Karp R, James T, Waldo A.

Atrial excitability and conduction during rapid atrial pacing.

Circulation 1981 ; 63 : 1140-8.

60- Soni P, Denker S, Lehmann M, Mahmud R, Addas A, Akhtar M.

Effects of abrupt changes in cycle length on atrial refractory periods in man.

Am Heart J 1987 ; 114 : 315.

61- Attuel P, Pellerin D, Mugica J, Coumel P.

DDD pacing : an effective treatment modality for recurrent atrial arrhythmias.

Pace 1988 ; 11 : 1647.

62-Wellens H, Bar F, Vanagt E et al

Results of programmed stimulation in 80 patients having a history but no electrocardiographic documentation of tachycardia.

Am Heart J 1981 ; 47 : 433.

63- Bremilla-Perrot B, Terrier de La Chaise A, Bailly L, Lessa de Souza M, Suty-Selton C, Cherrier F, Pernot C (†).

Fréquence du déclenchement des tachyarythmies supraventriculaires en fonction de la cardiopathie sous-jacente. Arch Mal Coeur 1990 ; 83 : 31-6.

64- Bremilla-Perrot B, Terrier de La Chaise A, Lessa de Souza M, Bailly L.

Incidence and significance of inducible supraventricular tachyarrhythmias in patients with chronic myocardial infarction. Eur Heart J 1991 ; 12 : 401-4.

65- Brembilla-Perrot B, Terrier de La Chaise A.

Lack of prognostic implications of spontaneously occurring or stimulation induced atrial tachyarrhythmias in patients with dilated cardiomyopathy.

Eur Heart J 1992 ; 13 : 473-7.

66-Brebillla-Perrot B, Jacquot A, Beurrier D, Jacquemin L.

Hypertrophic cardiomyopathy : value of atrial programmed electrical stimulation in patients with or without syncope with special reference to the role of atrial arrhythmias.

Int J Card 1997 ; 59 : 47-56.

67- Brembilla-Perrot B, Terrier de La Chaise, Beurrier D.

La fibrillation auriculaire paroxystique : principale cause de syncope dans la cardiomyopathie hypertrophique ?

Arch Mal Coeur 1993 ; 86 : 1573-8.

68- Brembilla-Perrot B, Jacquemin L, Houplon P, Houriez P, Beurrier D, Berder V, Terrier de La Chaise A, Louis P.

Increased atrial vulnerability in arrhythmogenic right ventricular disease.

Am Heart J 1998 ; 135 : 748-54.

69- Brembilla-Perrot B, Terrier de La Chaise A, Beurrier D, Louis P, Suty-Selton C, Thiel B.

Incidence du déclenchement des tachyarythmies supraventriculaires dans la dysplasie du ventricule droit.

Arch Mal Coeur 1993 ; 86 : 203-7

70- Attuel P, Rancurel G, Delgatte B, Colcher E, Chazoullières P, Friocourt P, Mugica J, Coumel P.

Importance of atrial electrophysiology in the work-up of cerebral ischemic attacks.

Pace 1986 ; 9 : 1121-6.

71- Kouakam C, Guédon-Moreau L, Lamotte-Mahe I, Zghal N, Klug D, Le Franc P, Jarwe M, Kacet S.

Outcome of young patients presenting with unexplained cerebral infarction and inducible atrial fibrillation.

Arch Mal Coeur 1998 ; 91 : 196 (abstract).

72- Somody E, Albucher JF, Delay M, Chollet F, Bonnet JP, Fourcade J, Guiraud-Chaumeil B, Puel J.

Intérêt de l'étude de la vulnérabilité auriculaire latente dans l'accident vasculaire cérébral ischémique inexpliqué du sujet jeune.

Arch Mal Cœur 1996 ; 89 : 1365-73.

73- Haissaguerrre M, Dulhoste MN, Commenges D, Salamon R, Lemetayer P, Warin JF.

Éléments prédictifs du résultat thérapeutique dans la prévention des fibrillations auriculaires. Rôle de l'étude électrophysiologique.

Arch Mal Coeur 1988 ; 81 : 983 –990.

74- Perrot B, Cherrier F, Faivre G.

Significance of supraventricular arrhythmias induced by electrophysiologic studies.

Eur Heart J 1984 ; 5 : 295-303.

75- Page R, Wilkinson W, Clair W, McCarthy E, Pritchett E.

Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia.

Circulation 1994 ; 89 : 224-227.

76- Padeletti L, Michelucci A, Franchi F, Fradella GA.

Sinoatrial function in old age.

Acta Cardiol 1982 ; 37 : 11-21.

77- Michelucci A, Padeletti L, Fradella GA, Lova RM, Monizzi D, Giomi A, Fantini F.

Aging and atrial electrophysiologic properties in man.

Int J Cardiol 1984 ; 5 : 75-81.

78- Taneja T, Mahnert BW, Passman R, Goldberger J, Kadish A.

Effects of sex and age on electrocardiographic and cardiac electrophysiological properties in adults . Pacing Clin Electrophysiol 2001 ; 24 : 16-21.

79- Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG.

Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications.

Arch Intern Med 1995 ; 155 : 469-73.

80- Benjamin EJ, Levy D, Vasiri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolff PA.

Independent risk factors for atrial fibrillation in a population based cohort. The Framingham Heart Study.

JAMA 1994 ; 271 : 840-4.

81- Larsen JA, Kadish AH.

Effects of gender on cardiac arrhythmias.

J Cardiovasc Electrophysiol 1999 ; 9 : 655-64.

82- Brembilla-Perrot B, Houriez P, Beurrier D, Claudon O, Burger G, Vançon AC, Mock L.

Influence of age on the electrophysiological mechanism of paroxysmal supraventricular tachycardias.

Int J Cardiol 2001 ; 78 : 293-8.

83- Michelucci A, Padeletti L, Mezzani A, Giovannini T, Miceli M, Cupelli V, Musante R.

Relationship between age and anterograde refractoriness of the accessory pathway in Wolff-Parkinson-White patients.

Cardiology 1989 ; 76 : 203-7.

84- Klein GJ, Yee R, Sharma AD.

Longitudinal electrophysiologic assessment of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White electrocardiographic pattern.

N Eng J Med 1989 ; 321 : 1129-30.

85- Fan W, Peter CT, Gang ES, Mandel W.

Age-related changes in the clinical and electrophysiologic characteristics of patients with Wolff-Parkinson-White syndrome : comparative study between young and elderly patients.

Am Heart J 1991;122:741.

86- Rosenfeld LE, Van Zetta AM, Batsford WP.

Comparison of clinical and electrophysiologic features of preexcitation syndromes in patients presenting initially after age 50 years with those presenting at younger ages.

Am J Cardiol 1991 ; 67 : 709-12.

87- Dubrow IW, Fisher EA, Denes P, Hastreiter AR.

The influence of age on cardiac refractory periods in man.

Pediatr Res 1976 ; 10 : 135-9.

88- Chen SA, Chiang CE, Yang CJ, Cheng CC, Wu TJ, Wang SP, Chiang BN, Chang MS.

Accessory pathway and atrioventricular node reentrant tachycardia in elderly patients : clinical features, electrophysiologic characteristics and results of radiofrequency ablation.

J Am Coll Cardiol 1994 ; 23 : 702-8.

89- Leitch JW, Klein GJ, Yee R, Murdock C.

Prognostic value of electrophysiologic testing in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern.

Circulation 1990 ; 82 : 1718-23.

90- Tada H, Sticherling C, Chough SP, Baker RL, Wasmer K, Daoud EG, Oral H, Pelosi F, Knight B, Strickberger A, Morady F.

Gender and age differences in induced atrial fibrillation.

Am J Cardiol 2001 ; 88 : 436-8.

91- Jose AD, Taylor RR.

Autonomic blockade by propranolol and atropine to study intrinsic myocardial function in man.

J Clin Invest 1969 ; 48 : 2019-31.

92- Yu WC, Chen SA, Chiang CE, Tai CT, Lee SH, Chiou CW, Ueng KC, Wen ZC, Chen YJ, Huang JL, Feng AN, Chang MS.

Effect of high intensity drive train stimulation on dispersion of atrial refractoriness : role of autonomic nervous system.

J Am Coll Cardiol 1997 ; 29 : 1000-6.

93- Isoprenaline as an aid to the induction of catecholamine dependent supraventricular tachycardias during programmed stimulation.

Brembilla-Perrot B, Terrier de La Chaise A, Pichené M, Aliot E, Cherrier F, Pernot C.

Br Heart J 1989 ; 61 : 348-55.

94- Klein LW, Horowitz LN.

Familial right ventricular dilated cardiomyopathy associated with supraventricular arrhythmias.

Am J Cardiol 1988 ; 62 : 482-3.

95- Tonet JL, Castro Miranda R, Iwa T, Poulain F, Frank R, Fontaine G.

Frequency of supraventricular tachyarrhythmias in arrhythmogenic right ventricular dysplasia (brief report).

Am J Cardiol 1991 ; 67 : 1153.

96- Brembilla-Perrot B, Houriez P, Claudon O, Beurrier D, Preiss JP, Terrier de La Chaise A, Louis P.

Reproducibility of response to programmed atrial stimulation

Pace 2000 ; 23 : 214-219.

97- Drago F, Turchetta A, Calzolari A, Guccione P, Santilli A, Pompei E, Ragonese P, Galioto FM.

Detection of atrial vulnerability by transoesophageal atrial pacing and relation of symptoms in children with Wolff-Parkinson-White syndrome and in a symptomatic control group.

Am J Cardiol 1994 ; 74 : 400-1.

98- Brembilla-Perrot B, Beurrier D.

La voie oesophagienne est-elle préférable à la voie endocavitaire pour évaluer le syndrome de Wolff-Parkinson-White ?

Arch Mal Cœur 1995 ; 88 : 353-8.

99- Brembilla-Perrot B, Blangy H, Holban I, Houriez P, Claudon O, Rizk J, Mauferon JB, Clavel A.

Intérêt de la stimulation auriculaire programmée par voie transoesophagienne dans l'évaluation des accidents vasculaires cérébraux inexpliqués.

Ann Cardiol Angéiol 1999 ; 48 : 103-8.



VU

NANCY, le **19 OCTOBRE 2001**

Le Président de Thèse

Professeur **E. ALIOT**

NANCY, le **8 OCTOBRE 2001**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **J. ROLAND**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **15 OCTOBRE 2001**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **C. BURLET**

RESUME DE LA THESE

L'objectif de cette étude est d'établir l'existence d'une corrélation entre l'âge et la vulnérabilité auriculaire des patients.

En effet, il est commun depuis l'étude Framingham d'affirmer que les arythmies supraventriculaires surviennent essentiellement chez le sujet âgé. Pour autant, les deux seules études à notre disposition sur la vulnérabilité auriculaire n'établissent rien de satisfaisant du fait de leurs faibles effectifs.

Nous avons donc étudié rétrospectivement entre 1993 et 2000, un échantillon large de 734 patients pour lesquels l'exploration endocavitaire de la vulnérabilité auriculaire a été réalisée. Aucun ne présentait une maladie sinusale ni un syndrome de preexcitation ventriculaire.

Cette corrélation a été de fait établie entre la vulnérabilité auriculaire qui diminue quand l'âge augmente ($p = 0,02$). La PREA 600 msec confirme ce phénomène ($p < 0,001$; corrélation significative avec $r = 0,11$) s'avérant en outre un facteur indépendant en analyse multivariée. Aucun autre lien n'a été validé avec les autres variables testées (sexe, indication de l'exploration, cardiopathie sous-jacente, FE, données du Holter-ECG, intervalle PA de conduction sino-nodale).

La vulnérabilité accrue du sujet jeune est vraisemblablement en rapport avec une plus grande influence du système nerveux végétatif et notamment suite à une hypertonie vagale. Cela doit aussi nous amener à reconsidérer chez le sujet jeune les valeurs critiques pour lesquelles on juge une vulnérabilité atriale présente.

Influence of age on atrial vulnerability studies.

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2001.

Mots clefs : vulnérabilité atriale – âge – PREA à 600 msec – hypertonie vagale – arythmie déclenchée > 1mn.

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 - VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
