

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 116

**ASPECTS CLINIQUES ET NOUVEAUTES THERAPEUTIQUES
DE LA FIBRILLATION ATRIALE :
ETUDE PROSPECTIVE A PROPOS DE 310 CAS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Meryem BENNANI

Née le 19 Juin 1985 à Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Epidémiologie – Fibrillation atrial – Physiopathologie – Traitement.

JURY

Mme. N. EL HAITEM Professeur de Cardiologie	PRESIDENT
Mr. A. MOUSTAGHFIR Professeur de Cardiologie	RAPPORTEUR
Mr. A. BOUKILI MAKHOUKHI Professeur de Cardiologie	} JUGES
Mr. M. DIMOU Professeur d'Anesthésie-Réanimation	
Mme. I. FELLAT Professeur de Cardiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿يس ﴿١﴾ وَالْقُرْآنِ الْحَكِيمِ ﴿٢﴾ إِنَّكَ لَمِنَ الْمُرْسَلِينَ ﴿٣﴾
عَلَى صِرَاطٍ مُسْتَقِيمٍ ﴿٤﴾ تَنْزِيلَ الْعَزِيزِ الرَّحِيمِ ﴿٥﴾﴾

سورة يسن الآيات : 5.1

﴿وَاللَّهُ أَخْرَجَكُمْ مِنْ بُطُونِ أُمَّهَاتِكُمْ لَا تَعْلَمُونَ شَيْئًا وَجَعَلَ لَكُمُ السَّمْعَ
وَالْأَبْصَرَ وَالْأَفْئِدَةَ لَعَلَّكُمْ تَشْكُرُونَ ﴿٧٨﴾﴾

سورة النحل الآية : 78

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie

6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie

7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie

8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire

9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation

10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie

12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire

13. Pr. BENSOUDA Mohamed Anatomie

14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
17. Pr. BALAFREJ Amina
18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Décembre 1984

21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
25. Pr. NAJI M'Barek *
26. Pr. SETTAF Abdellatif

Novembre et Décembre 1985

27. Pr. BENJELLOUN Halima
28. Pr. BENSAID Younes
29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
30. Pr. IHRAI Hssain *
31. Pr. IRAQI Ghali
32. Pr. KZADRI Mohamed

Janvier, Février et Décembre 1987

33. Pr. AJANA Ali
34. Pr. AMMAR Fanid
35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép. TAOBANE
36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
37. Pr. EL HAITEM Naïma
38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
41. Pr. LACHKAR Hassan
42. Pr. OHAYON Victor*
43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
45. Pr. DAFIRI Rachida
46. Pr. FAIK Mohamed
47. Pr. HERMAS Mohamed
48. Pr. TOLOUNE Farida*

Pneumo-ptisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-ptisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-ptisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49. Pr. ADNAOUI Mohamed
50. Pr. AOUNI Mohamed
51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. KHARBACH Aïcha
56. Pr. MANSOURI Fatima
57. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
58. Pr. SEDRATI Omar*
59. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
61. Pr. ATMANI Mohamed*
62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
67. Pr. BENSOUDA Yahia
68. Pr. BERRAHO Amina
69. Pr. BEZZAD Rachid
70. Pr. CHABRAOUI Layachi
71. Pr. CHANA El Houssaine*
72. Pr. CHERRAH Yahia
73. Pr. CHOKAIRI Omar
74. Pr. FAJRI Ahmed*
75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
76. Pr. KHATTAB Mohamed
77. Pr. NEJMI Maati
78. Pr. OUAALINE Mohammed*
Hygiène
79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH P
80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et
harmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

81. Pr. AHALLAT Mohamed
82. Pr. BENOUDA Amina
83. Pr. BENSOUDA Adil
84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
85. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
86. Pr. CHRAIBI Chafiq

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique

87. Pr. DAOUDI Rajae
88. Pr. DEHAYNI Mohamed*
89. Pr. EL HADDOURY Mohamed
90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
91. Pr. FELLAT Rokaya
92. Pr. GHAFIR Driss*
93. Pr. JIDDANE Mohamed
94. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
95. Pr. TAGHY Ahmed
96. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

97. Pr. AGNAOU Lahcen
98. Pr. AL BAROUDI Saad
99. Pr. BENCHERIFA Fatiha
100. Pr. BENJAAFAR Nouredine
101. Pr. BENJELLOUN Samir
102. Pr. BEN RAIS Nozha
103. Pr. CAOUI Malika
104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
106. Pr. EL AOUAD Rajae
107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
108. Pr. EL HASSANI My Rachid
109. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
111. Pr. ERROUGANI Abdelkader
112. Pr. ESSAKALI Malika
113. Pr. ETTAYEBI Fouad
114. Pr. HADRI Larbi*
115. Pr. HASSAM Badredine
116. Pr. IFRINE Lahssan
117. Pr. JELTHI Ahmed
118. Pr. MAHFOUD Mustapha
119. Pr. MOUDENE Ahmed*
120. Pr. OULBACHA Said
121. Pr. RHRAB Brahim
122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
123. Pr. SLAOUI Anas

Mars 1994

124. Pr. ABBAR Mohamed*
125. Pr. ABDELHAK M'barek
126. Pr. BELAIDI Halima
127. Pr. BRAHMI Rida Slimane

- Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
- Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie –Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
- Urologie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique

- | | |
|---------------------------------|----------------------------|
| 128. Pr. BENTAHILA Abdelali | Pédiatrie |
| 129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie – Obstétrique |
| 130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie – Orthopédie |
| 131. Pr. CHAMI Ilham | Radiologie |
| 132. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae | Ophtalmologie |
| 133. Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie |
| 134. Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie |
| 135. Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie Générale |
| 136. Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie Obstétrique |
| 137. Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie |

Mars 1995

- | | |
|--|--|
| 138. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| 139. Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 140. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| 141. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| 142. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane* | Urologie |
| 143. Pr. BENAZZOUZ Mustapha | Gastro-Entérologie |
| 144. Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| 145. Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| 146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation |
| 147. Pr. EL MESNAOUI Abbes | Chirurgie Générale |
| 148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 149. Pr. FERHATI Driss | Gynécologie Obstétrique |
| 150. Pr. HASSOUNI Fadil | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 151. Pr. HDA Abdelhamid* | Cardiologie |
| 152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed | Urologie |
| 153. Pr. IBRAHIMY Wafaa | Ophtalmologie |
| 154. Pr. MANSOURI Aziz | Radiothérapie |
| 155. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 156. Pr. RZIN Abdelkader* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 157. Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 158. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

Décembre 1996

- | | |
|--|------------------------------------|
| 159. Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| 160. Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 161. Pr. BELMAHI Amin | Chirurgie réparatrice et plastique |
| 162. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |
| 163. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |
| 164. Pr. EL MELLOUKI Ouafae* | Parasitologie |
| 165. Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| 166. Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| 167. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |

168. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
169. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
170. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
171. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
172. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

173. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
174. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
175. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
176. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
177. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
178. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
179. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
180. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
181. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
182. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
183. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
184. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
185. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
186. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
187. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
188. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
189. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
190. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
191. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
192. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

193. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
194. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
195. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
196. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
197. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
198. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
199. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
200. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
201. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

202. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
203. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
204. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

205. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
206. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
207. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
208. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
209. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
210. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
211. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
212. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
213. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
214. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
215. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
216. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
217. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
218. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
219. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
220. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
221. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
223. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

224. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
225. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
226. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
227. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
228. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
229. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
230. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
231. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
232. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
233. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
234. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
235. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
236. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
237. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
238. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
239. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
240. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
241. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
242. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
243. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

244. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
245. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
246. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
248. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
249. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
250. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
251. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
252. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
253. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
254. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
255. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
256. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
257. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
258. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
259. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
260. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
261. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
262. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
263. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
264. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
265. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
266. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
267. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
268. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
269. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
270. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
271. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
272. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
273. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
274. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
275. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
276. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
277. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
278. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
279. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
280. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
281. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
282. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
283. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
284. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
285. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie

286. Pr. SABBAH Farid
287. Pr. SEFIANI Yasser
288. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
289. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

Décembre 2002

290. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
291. Pr. AMEUR Ahmed *
292. Pr. AMRI Rachida
293. Pr. AOURARH Aziz*
294. Pr. BAMOU Youssef *
295. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
296. Pr. BENBOUAZZA Karima
297. Pr. BENZEKRI Laila
298. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
299. Pr. BERNOUSSI Zakiya
300. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
301. Pr. CHOHO Abdelkrim *
302. Pr. CHKIRATE Bouchra
303. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
304. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
305. Pr. EL BARNOUSSI Leila
306. Pr. EL HAOURI Mohamed *
307. Pr. EL MANSARI Omar*
308. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
309. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
310. Pr. HADDOUR Leila
311. Pr. HAJJI Zakia
312. Pr. IKEN Ali
313. Pr. ISMAEL Farid
314. Pr. JAAFAR Abdeloïhab*
315. Pr. KRIOULE Yamina
316. Pr. LAGHMARI Mina
317. Pr. MABROUK Hfid*
318. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
319. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
320. Pr. MOUSTAINE My Rachid
321. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
322. Pr. OUIJILAL Abdelilah
323. Pr. RACHID Khalid *
324. Pr. RAISS Mohamed
325. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
326. Pr. RHOU Hakima
327. Pr. SIAH Samir *

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation

328. Pr. THIMOU Amal
 329. Pr. ZENTAR Aziz*
 330. Pr. ZRARA Ibtisam*

Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

331. Pr. ABDELLAH El Hassan
 332. Pr. AMRANI Mariam
 333. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 334. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 335. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 336. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 337. Pr. BOULAADAS Malik
 338. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 339. Pr. CHAGAR Belkacem*
 340. Pr. CHERRADI Nadia
 341. Pr. EL FENNI Jamal*
 342. Pr. EL HANCI ZAKI
 343. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 344. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 345. Pr. HACHI Hafid
 346. Pr. JABOUIRIK Fatima
 347. Pr. KARMANE Abdelouahed
 348. Pr. KHABOUZE Samira
 349. Pr. KHARMAZ Mohamed
 350. Pr. LEZREK Mohammed*
 351. Pr. MOUGHIL Said
 352. Pr. NAOUMI Asmae*
 353. Pr. SAADI Nozha
 354. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 355. Pr. TARIB Abdelilah*
 356. Pr. TIJAMI Fouad
 357. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

358. Pr. ABBASSI Abdellah
 359. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 360. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 361. Pr. ALLALI Fadoua
 362. Pr. AMAR Yamama
 363. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 364. Pr. AZIZ Nouredine*
 365. Pr. BAHIRI Rachid
 366. Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie

367. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
368. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
369. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
370. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
371. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
372. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
373. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
374. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
375. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
376. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
377. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
378. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
379. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
380. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
381. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
382. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
383. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
384. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
385. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
386. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie

445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhousain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie

486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne

Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie
Pr. L'kassimi Hachemi*	Microbiologie
Pr. AKHADDAR Ali *	Neuro-chirurgie
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AGADR Aomar *	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. BASSOU Driss *	Radiologie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *	Traumatologie orthopédique
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

- | | |
|------------------------------------|--|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootechnie |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |
- * *Enseignants Militaires***



Dédicaces

Une thèse est un travail de longue haleine, un défi que l'on se donne à soi-même. Mais c'est surtout une formidable histoire de relations humaines.

La recherche scientifique nous confronte à des obstacles techniques et intellectuels dont les solutions sont rarement simples et linéaires.

La pratique veut que ses solutions soient le fruit de nombreux contacts qu'on a l'occasion de créer avec des personnes passionnées dans leur différents domaines et spécialités.

Cette période de préparation de thèse pour l'obtention de mon doctorat en médecine, a été et restera probablement l'un des plus beaux chapitres de ma vie.

J'aimerais ainsi remercier tous ceux et celles qui ont d'une manière ou d'une autre, de loin ou de près, participé à l'accomplissement de ce modeste travail dans d'excellentes conditions.

A DIEU
Tout puissant

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ إِنَّا فَتَحْنَا لَكَ فَتْحًا مُّبِينًا ﴿١﴾ لِيَغْفِرَ لَكَ اللَّهُ مَا تَقَدَّمَ مِنْ
ذَنْبِكَ وَمَا تَأَخَّرَ وَيُتِمَّ نِعْمَتَهُ عَلَيْكَ وَيَهْدِيَكَ صِرَاطًا مُسْتَقِيمًا
﴿٢﴾ وَيَنْصُرَكَ اللَّهُ نَصْرًا عَزِيمًا ﴿٣﴾ هُوَ الَّذِي أَنْزَلَ السَّكِينَةَ فِي
قُلُوبِ الْمُؤْمِنِينَ لِيَزِدُوا إِيمَانًا مَعَ إِيمَانِهِمْ ۗ وَلِلَّهِ جُنُودُ السَّمَوَاتِ
وَالْأَرْضِ ۗ وَكَانَ اللَّهُ عَلِيمًا حَكِيمًا ﴿٤﴾ ﴾

سورة الفتح الآيات : 4.1

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْعَظِيمِ

*Louanges et remerciements
Pour sa clémence et miséricorde*

A Ma Nation, Ma Patrie

A feu sa majesté le Roi

HASSAN II

Que Dieu l'accueille en son saint Eden.

A sa majesté le roi MOHAMMED VI
Chef d'état major général des forces armées royales.
Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale.

Que Dieu le glorifie et préserve son royaume.

A son altesse royale le prince héritier Moulay HASSAN,

Que Dieu le protège.

A son altesse royale le prince Moulay RACHID,

Que Dieu le préserve.

A toute la famille royale...

*A monsieur le General de Corps d'Armée
ABDELAZIZ BENNANI, Inspecteur General des FAR,
et Commandant de la Zone Sud du Maroc.*

*En témoignage de mon grand respect
et ma profonde admiration.*

A Monsieur le Médecin Général de Brigade ALI ABROUQ,

Inspecteur du Service de Santé des FAR

En témoignage de Mon grand respect

et ma profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major HAMID HDA,

Directeur de l'ERSSM

En témoignage de mon grand respect

et ma profonde considération

A Monsieur le médecin Colonel Major MOHAMED HACHIM,

Médecin Chef de l'HMI Med V RABAT

En témoignage de mon grand respect

et ma profonde considération

A Monsieur le Colonel-Major MOHAMED MOSLEH,

de l'Inspection Général des FAR,

En témoignage de mon grand respect

et ma profonde considération

A Mes Grands Parents Paternels :

Tout ce que je pourrais dire ou écrire, n'exprimera jamais assez ce que je ressens pour vous.

Mon Général ou tout simplement Baba Sido, J'espère que tu es fière de ta petite Meryem.

Tu m'a indique la bonne voie en me rappelant que la volonte fait toujours les grands Hommes, ou en l'occurrence ici, une ... dame ! J'espère que j'ai été à la hauteur de tes espérances et de ton Amour inconditionnel. Je t'aime.

Mama Haja, je ne saurais exprimer la profondeur de mon attachement. Tu m'as toujours entouré d'affections et de tendresse. Je t'aime.

Je vous souhaite une longue vie, santé, bonheur afin que je puisse vous combler à mon tour.

A Mes Grands Parents Maternels :

Abi, ta droiture a toujours été un exemple pour moi. Merci pour ton soutien. Je t'aime.

Oumi, tu m'as toujours encouragé et soutenu avec une inéluctable patience. Ton écoute, ta présence et ton affection on pleinement participer à mon épanouissement. Je t'aime.

Que Dieu vous protège et vous accorde une longue vie pleine de santé et joies.

A Mes Merveilleux Parents :

Je suis la plus heureuse des Filles d'avoir des parents aussi attentionnés et aimants.

Faty, tu es « LA MERE », « L'UNIQUE ». Tu m'as toujours entouré d'Amour, de tendresse et d'amour et encore d'Amour. Pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve, pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester. Je t'aime ma petite maman chérie.

Sam, Tu m'as toujours incité à étudier et à aller de l'avant. Grâce à ton Amour, à ton encouragement et à ta générosité, j'ai effectué mes études dans l'enthousiasme. J'espère mon petit papa chéri, que ce travail puisse être le résultat de tes efforts et de tes sacrifices. Je t'aime.

Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour, de respect et de reconnaissance à votre égard.

Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers vous.

Je vous dois tout.

Puisse le grand puissant vous donner bonne santé et longue vie.

A Mon Cher Mari

Tu es l'épaule réconfortante, l'oreille attentive, le confident, le complice de mes plus beaux moments.

Ta patience, ton soutien, ta compréhension et ton aide durant l'élaboration de ma thèse ont été indispensables pour mon équilibre.

Je t'aime. Tu es mon cœur.

Que Dieu nous garde unis pour toujours.

A Mon Frère, et Mes Sœurs :

Mon petit choupounioupouniard, tu n'es pas petit mais je continuerai toujours à t'appeler ainsi pour tout l'Amour que je te porte. Je t'aime.

Ma Pénélope jolie coeur, ton fond demeure toujours bon, plein d'affections et de sentiments. Je t'aime.

*«Mademoiselle Bennani par excellence, ma golfeuse d'Amour !
Tu m'entoures toujours par tes petites Attentions. Je t'aime.*

A mes Oncles et leurs Femmes

A tous mes Cousins et Cousines

*A mes Beaux Parents, mes Beaux Frères
et ma charmante Belle Sœur*

A tous les membres de ma famille petits et grands

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression
de mon affection la plus sincère.*

Au Famille BENNANI, EL MERROUNE, ALAOUI

A mes amies, et amies

A tous les Anciens du Lycée Descartes

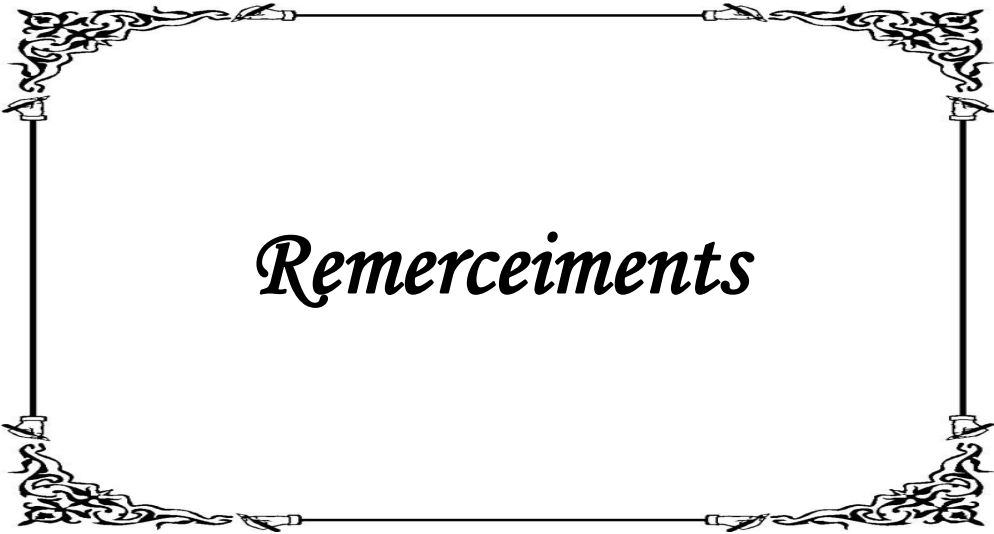
A ma Promotion

A tous ceux qui me sont chers

A tous ceux que j'ai omis de citer et qui m'aiment

A tous les Médecins du Monde

Je dédie ce travail



Remerciements

A notre maître et Président du jury de thèse

Mme le Professeur Naima El Haitem

Professeur de Cardiologie

Nous avons été très sensibles à la gentillesse et à la cordialité de votre accueil.

Nous sommes fiers de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Veillez trouver ici, l'assurance de notre profond respect, notre reconnaissance et notre gratitude.

A notre maître et Rapporteur de thèse
Mr le Professeur ABDELHAMID MOUSTAGHFIR
Professeur de cardiologie

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous encadrer dans ce travail.

Il nous est agréable de vous faire part, de notre parfaite admiration pour votre pédagogie. Vous nous avez guidé tout au long de ce travail, et vos conseils ont été précieux.

Nous ne vous remercierons jamais assez pour nous avoir accompagné sur ce chemin, et guidé durant notre cursus médical.

Votre écoute, Votre générosité, Votre patience, Votre optimisme seront pour nous un exemple à suivre.

A l'image d'un oncle, nous avons toujours trouvé auprès de vous l'encouragement et l'affection. Merci.

*A nôtre maître et juge de thèse
Mr le Professeur Ali Boukili Makhoukhi
Professeur de cardiologie*

Nous sommes fiers de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse.

Nous tenons à souligner, votre honnêteté, votre bienveillance sur vos étudiants, et l'égard que vous porter à tous vos patients.

Veillez trouver ici, l'assurance de notre profond respect, notre reconnaissance et notre gratitude.

*A notre maître et juge de thèse
Mr le Professeur Mbareq DIMOU
Professeur d'anesthésie-Réanimation*

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse.

Nous n'oublierons jamais, l'ambiance chaleureuse et les précieux moments où il nous été agréable de travailler lors de notre passage dans votre service.

A l'image d'un oncle, Vos riches conseils et fructueux enseignements ont pleinement contribué à notre formation et élargi considérablement nos connaissances.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect pour votre bonne humeur, votre disponibilité, et conseils, mais surtout votre incroyable sens pratique des choses. Merci.

A nôtre maître et juge de thèse
Mme le Professeur Ibtissam FELLAT
Professeur de cardiologie

Nous sommes fiers de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse.

Votre gentillesse, et votre accueil nous ont beaucoup marqué.

Permettez nous de vous formuler l'assurance de notre haute considération et de notre sincère grattitude.

Au Dr Jean Paul Albenque

Permettez nous de vous remercier de votre disponibilité et votre pédagogie.

Vous avez pleinement contribué à la formation des médecins militaires par l'apprentissage de nouvelles technologies.

En vous dédiant ce travail, nous vous exprimons notre profond respect et notre sincère admiration.

*Au Dr TAZI AMAL,
Au Dr BOUZELMATHICHAM,
Au Dr MIFTAH FATIMA ZAHRAE*

*Veillez accepter toute ma reconnaissance pour votre
inestimable apport à l'élaboration de ce travail.*

*Votre disponibilité, votre conscience professionnelle et vos
grandes qualités humaines et professionnelles renforcent le grand
respect que nous vous portons.*

Sommaire

INTRODUCTION	1
I. DEFINITION	4
II. RAPPEL ANATOMIQUE	5
A. Description de la base du cœur	5
B. Morphologie de l'OD	6
C. Morphologie de l'OG	9
D. Structure interne de l'OD	11
E. Structure interne de l'OG	12
III. EPIDEMIOLOGIE	15
A. Prévalence de la FA	15
B. Incidence de la FA.....	17
C. Vers une épidémie de FA !.....	18
VI. PHYSIOPATHOLOGIE	20
A. Le substrat.....	20
B. La gâchette ou « trigger »	26
C. Le système nerveux autonome	28
D. Le rôle des connexines	31
E. Des prédispositions génétiques	34
V. DIAGNOSTIC POSITIF	36
A. Anamnèse	36
B. L'examen physique	40
C. Les examens complémentaires.....	40
1. L'électrocardiogramme	40
2. L'échocardiographie TransThoracique.....	42
3. L'échocardiographie TransOesophagienne.....	42
4. Holter ECG.....	43
5. Bilan biologique.....	44
6. ECG d'effort.....	44
7. Autres examens.....	44

VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	45
VII. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE.....	46
VIII. DIAGNOSTIC DE GRAVITE	50
A. Cardiopathie sous jacente	50
B. Insuffisance cardiaque	50
C.Stratification du risque thromboembolique et hémorragique	50
1. Score CHA ₂ DS ₂ -VASC	50
2.Score HAS-BLED	53
IX. PRONOSTIC	54
X. TRAITEMENT	56
A. Traitement médicamenteux	56
1. Buts	56
2. Les moyens et modalités de prescription	56
a.L'anticoagulation	56
b. Le contrôle du rythme.....	63
c. Contrôle de la fréquence ventriculaire	70
d. Prévention des récives	72
e. Effet préventif des médicaments non antiarythmiques	78
f. Les autres traitements d'amont	81
B. Traitements non-médicamenteux	82
1.L'ablation de la jonction AV avec implantation d'un stimulateur cardiaque	82
2. L'implantation d'un stimulateur muni d'algorithmes visant à prévenir la FA	83
3. L'implantation d'un défibrillateur atrial	83
4. Exclusion de l'auricule gauche par l'implant type Watchman.....	83
5. La chirurgie classique	85
6. L'ablation de la FA	86

1. Les Moyens	86
a. La radiofréquence	86
b. La cryothérapie:	89
c. Cryoablation ou Radiofréquence ?	92
2. Les Indications d'ablation de la FA.....	93
3. Stratégies de l'ablation	95
4. Risques associés à l'ablation	97
C. Considérations économiques de la FA	98
1. Etudes spécifiques	99
2. Le coût du traitement médicamenteux, réduire ou ralentir.	100
3. Bénéfice de la cardioversion en ambulatoire par rapport à une hospitalisation.	101
4. Bénéfice médico-économique de l'ablation par radiofréquence dans la fibrillation.....	102
5. Les coûts globaux de la FA	102
MATERIEL ET METHODES	103
RESULTATS.....	103
DISCUSSION	103
CONCLUSION	103
RESUMES	103
BIBLIOGRAPHIE.....	103

Liste des abréviations

ARA2	: Antagonistes du Récepteur de l'Angiotensine II
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
AVK	: Anti-Vitamine K
CEE	: Choc Electrique Externe
CRP	: Protéine C Réactive
ECG	: ElectroCardioGramme
ETO	: Echocardiographie TransOesophagienne.
ETT	: Echocardiographie TransThoracique
FA	: Fibrillation Atriale
HTA	: Hypertension Artérielle
IC	: Insuffisance Cardiaque
ICA	: Inhibiteur Calcique
IDM	: Infarctus Du Myocarde
IEC	: Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
OD	: Oreillette Droite
OG	: Oreillette Gauche
PVP	: Potentiel de Veine Pulmonaire
RM	: Rétrécissement Mitrale
VCI	: Veine Cave Inférieure
VCS	: Veine Cave Supérieure
VP	: Veines Pulmonaires
VPID	: Veine Pulmonaire Inférieure Droite
VPIG	: Veine Pulmonaire Inférieure Gauche
VPSD	: Veine Pulmonaire Supérieure Droite
VPSG	: Veine Pulmonaire Supérieure Gauche

Liste des figures et tableaux :

➤ Figures :

Figure n°1 : Vue frontale antérieure du cœur.

Figure n°2 : Face sterno-costale du cœur montrant l'OD.

Figure n° 3: Vue interne de l'OD.

Figure n°4 : Moulage du cœur montrant la structure interne de la paroi myocardique.

Figure n°5 : Auricule gauche : aspect en corail des muscles pectinés.

Figure n°6 : le sinus coronaire cravate l'OG permettant l'exploration de son activité électrique à partir d'un cathéter droit.

Figure n° 7: Relation entre la crête d'Eustache et le triangle de Koch dans la fosse ovale.

Figure n°8 : Structure interne des cavités gauches.

Figure n°9 : Vue montrant l'insertion des veines pulmonaires au niveau du mur postérieur de l'OG.

Figure n°10 : Débordement du muscle atrial sur les veines pulmonaires.

Figure n°11 : Répartition de la FA selon l'âge et le sexe.

Figure n°12 : Conditions électrophysiologiques nécessaires pour l'apparition d'une réentrée.

Figure n°13: Couches superficielles endocardiques ont été enlevés pour montrer l'arrangement anisotropique des fibres auriculaires.

Figure n°14: Microscopie électronique conventionnelle et en cryofracture des jonctions gap.

Figure n°15 : Coupe histologique longitudinale montrant l'extension de la musculature atriale au niveau des VP.

Figure n°16: Phénomène P sur T évoquant une ESA provenant d'une veine pulmonaire.

Figure n°17 : Phénomène P sur T : extrasystole veineuse pulmonaire avec démarrage d'une FA.

Figure n°18: Modèle topologique d'une connexine.

Figure n°19 : ECG montrant une FA à petites mailles.

Figure n°20 : ECG montrant une FA à grosses mailles.

Figure n°21 : Thrombus au niveau de l'auricule gauche.

Figure n°22 : Accès paroxystique de FA enregistré par le Holter rythmique.

Figure n°23 : Flutter atrial à conduction variable.

Figure n°24 : Analyse des patients inclus dans SPAF I, II et III.

Figure n°25 : Algorithme décisionnel pour l'anticoagulation d'un patient en FA selon le score de risque.

Figure n° 26 : Cascade de la coagulation et mode d'action des nouveaux anticoagulants.

Figure n°27: Choix du traitement ralentisseur en fonction du mode de vie du patient.

Figure n°28 : Traitement antiarythmique à visée préventive d'une récurrence de FA en l'absence d'une cardiopathie sous-jacente.

Figure n°29 : Traitement antiarythmique à visée préventive d'une récurrence de FA en présence d'une cardiopathie sous-jacente.

Figure n°30 : Implant Watchman : dispositif ayant une cage en nitinol et une membrane à la surface en polytétrafluoroéthylène.

Figure n°31 : Vue anatomique de l'appareil Watchman dans l'appendice de l'auricule gauche.

Figure n° 32 : Vue d'une coupe transversale scannographique montrant une énorme auricule gauche.

Figure n° 33 : Cathéter circulaire à 10 pôles appelé Lasso est utilisé pour réaliser la cartographie des VP. Au centre, électrode distale de la sonde d'ablation.

Figure n° 34: Nécrose et raréfaction des myocyte au niveau de la paroi d'OG après Cryoablation.

Figure n° 35:Schéma des lésions linéaires (isthme mitral et ligne du toit).

Figure n°36: Cartographie tridimensionnelle : système Saint Jude.

Figure n°37 : Vue inférieure d'une coupe transversale à la hauteur de la 6^{eme} vertèbre thoracique, montrant le contact intime entre l'œsophage et le mur postérieur de l'OG.

Figure38: Angiographie veineuse pulmonaire gauche et droite réalisé dans le service de rythmologie de l'HMI Med V.

Figure n°39: Cathéter Lasso mappant la VPSG. Sonde d'ablation positionnée à l'extérieur du Lasso. HMI Med V Rabat.

Figure n°40 : Potentiel au niveau d'une veine pulmonaire. HMI Med V, Rabat.

Figure n°41 : Disparition du Potentiel veineux pulmonaire (PVP) avec la délivrance de la radiofréquence. HMI Med V, Rabat.

Figure n°42 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

Figure n°43 : Facteurs de risque cardiovasculaires.

Figure n°44 : Pathologies associées à la FA (valvulopathies exclues).

Figure n°45: Signes fonctionnels à l'admission des patients.

Figure n°46 : Forme de présentation de la FA de notre série.

Figure n°47 : Prescription des AVK au cours de l'hospitalisation.

Figure n°48 : Prescriptions thérapeutiques au cours de la FA.

➤ **Tableaux :**

Tableau I : Classification fonctionnelle de la FA.

Tableau II : Classification du type de la FA.

Tableau III : Principales étiologies de la FA.

Tableau IV : Stratification du risque thromboembolique selon le score CHA₂DS₂ modifié.

Tableau V : Stratification du risque hémorragique selon le score HAS-BLED

Tableau VI : Antiarythmiques : Classification de Vaughan Williams.

Tableau VII : Molécules et doses utilisées pour la cardioversion pharmacologique d'une FA récente.

Tableau VIII: Molécules et doses utilisées pour le contrôle de la fréquence ventriculaire d'une FA.

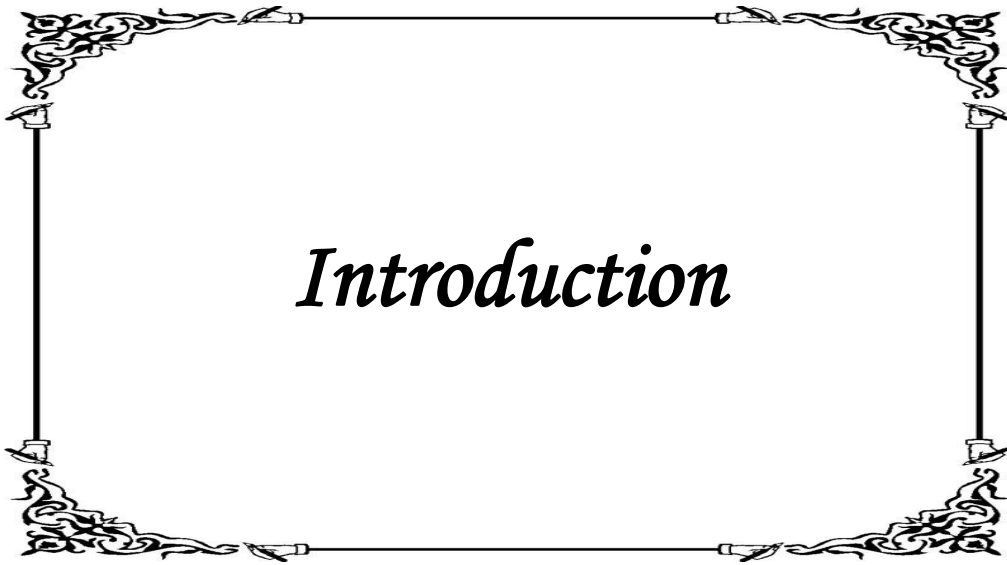
Tableau IX: Molécules et doses à visée préventive d'une récurrence de FA.

Tableau X: Comparatif entre la Cryoablation et la Radiofréquence.

Tableau XI : Coûts annuels de la FA.

Tableau XII : Etude des coûts (\$CN) dans CTAF.

Tableau XIII: Principales étiologies de la FA dans notre série.



Introduction

La fibrillation atriale (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquemment rencontrée en pratique médicale, aussi bien par les cardiologues que par les médecins généralistes. Sa prévalence est croissante avec le vieillissement de la population [1]. Globalement, elle est inférieure à 1% chez les moins de 60 ans, mais s'approche de 10% chez les plus de 80 ans [2].

Les avancées remarquables dans la compréhension de la physiopathologie de la maladie, associées aux progrès thérapeutiques (nouveaux anticoagulants et techniques ablatives) font de la FA un sujet d'actualité.

Notre travail prospectif, permet d'une part de faire le point sur les principales nouveautés physiopathologiques, cliniques et thérapeutiques de la FA et d'autre part d'évaluer les particularités cliniques et épidémiologiques de 310 patients hospitalisés pour une FA dans un centre marocain (FA hospitalière).

PARTIE THEORIQUE

I. DEFINITION :

La FA correspond à une activité totalement désynchronisée de l'ensemble des myocytes atriaux. Il en résulte une activité électrique ininterrompue, rapide, irrégulière. L'oreillette se contracte de manière tout à fait désordonnée. Le rythme des contractions oscille entre 350 et 600 battements par minute.

Cette anarchie dans la propagation de l'influx au niveau du massif atrial entraîne une inefficacité hémodynamique complète. En effet, la contraction coordonnée des oreillettes est alors remplacée par une stimulation musculaire très rapide, donnant à la paroi un aspect vermiculaire.

Enfin, la FA a presque toujours comme conséquence une arythmie complète ventriculaire dont la fréquence, le plus souvent rapide. En fait, elle dépend de la qualité de la conduction atrioventriculaire [3].

II. RAPPEL ANATOMIQUE:

Il est essentiel de rappeler les points importants de l'anatomie des oreillettes, car ceci permettra de mieux comprendre les nouveautés physiopathologiques et thérapeutiques. Force est de souligner l'importance des travaux du Professeur Anderson, qui ont permis de décortiquer l'anatomie des oreillettes et ainsi de la mettre à profit pour développer les techniques ablatives.

A. Description de la base du cœur :

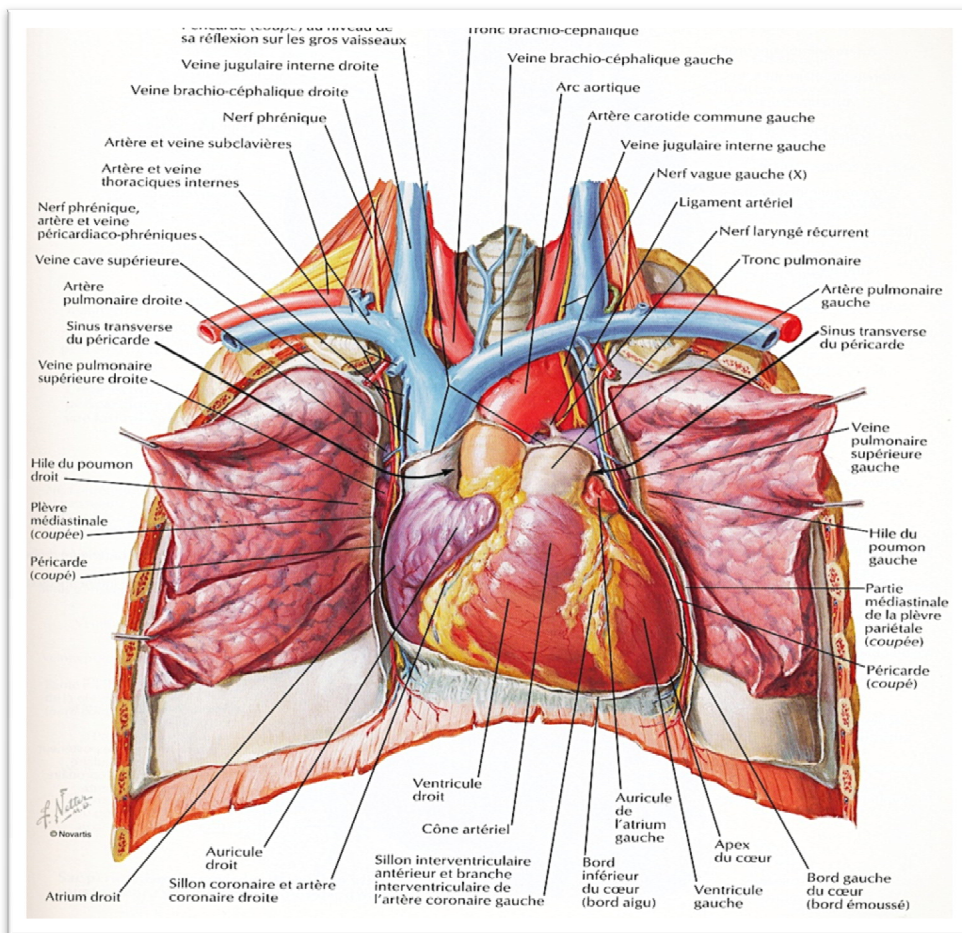


Figure n°1 : Vue frontale antérieure du cœur [5].

En projection frontale, la silhouette cardiaque est trapézoïdale, son bord le plus inférieur repose sur le diaphragme.

Le bord droit du cœur a une configuration convexe, tandis que le bord gauche réalise une pente s'orientant vers le bas.

Au sein de cette silhouette se trouve l'oreillette droite (OD), qui forme le bord droit avec les veines caves supérieures et inférieures ; celles-ci pénètrent aux marges supérieure et inférieure de l'oreillette. L'oreillette gauche (OG) est très peu visible, contrairement à la pointe de l'appendice atrial gauche (auricule) (figure n°1).

Il est nécessaire de voir le cœur de son côté diaphragmatique pour révéler l'emplacement de l'OG. Elle est la plus postérieure des quatre cavités cardiaques. Chacune des veines pulmonaires entre dans l'atrium par un côté, les connexions vers les poumons servant à ancrer le cœur dans son « berceau » médiastinal.

B. Morphologie de l'OD:

Dans l'atrium morphologiquement « droit » (Figure n°2), l'appendice (auricule) est une vaste structure triangulaire avec un large éventail de muscles pectinés sur sa face luminale. L'auricule forme l'intégralité du mur antérieur de l'OD, et envoie des plis latéralement afin que ses muscles pectinés s'étendent postérieurement, pour atteindre le fond du cœur. Ainsi, la paroi pectinée de l'atrium, dans toute son étendue s'interpose entre :

- la composante lisse de la paroi veineuse systémique que l'on trouve postérieurement ;
- et le vestibule de la valve tricuspide aux parois lisses, qui lui est situé antérieurement.

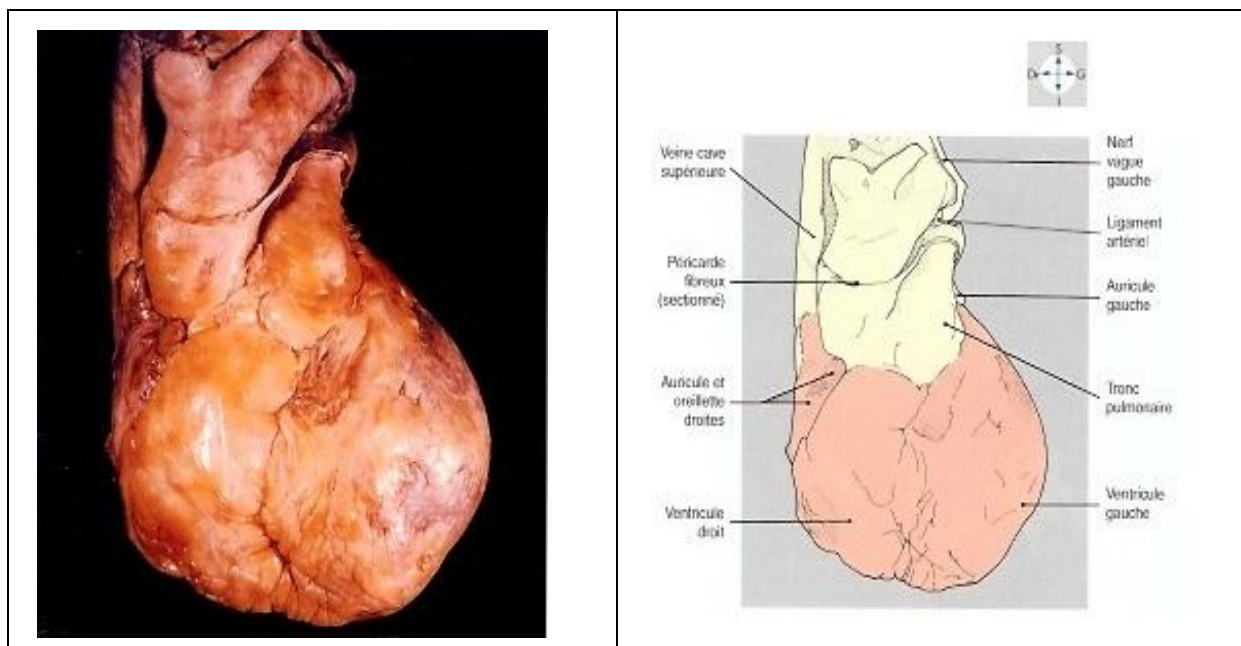


Figure n°2 : Face sterno-costale du cœur montrant l'OD [6].

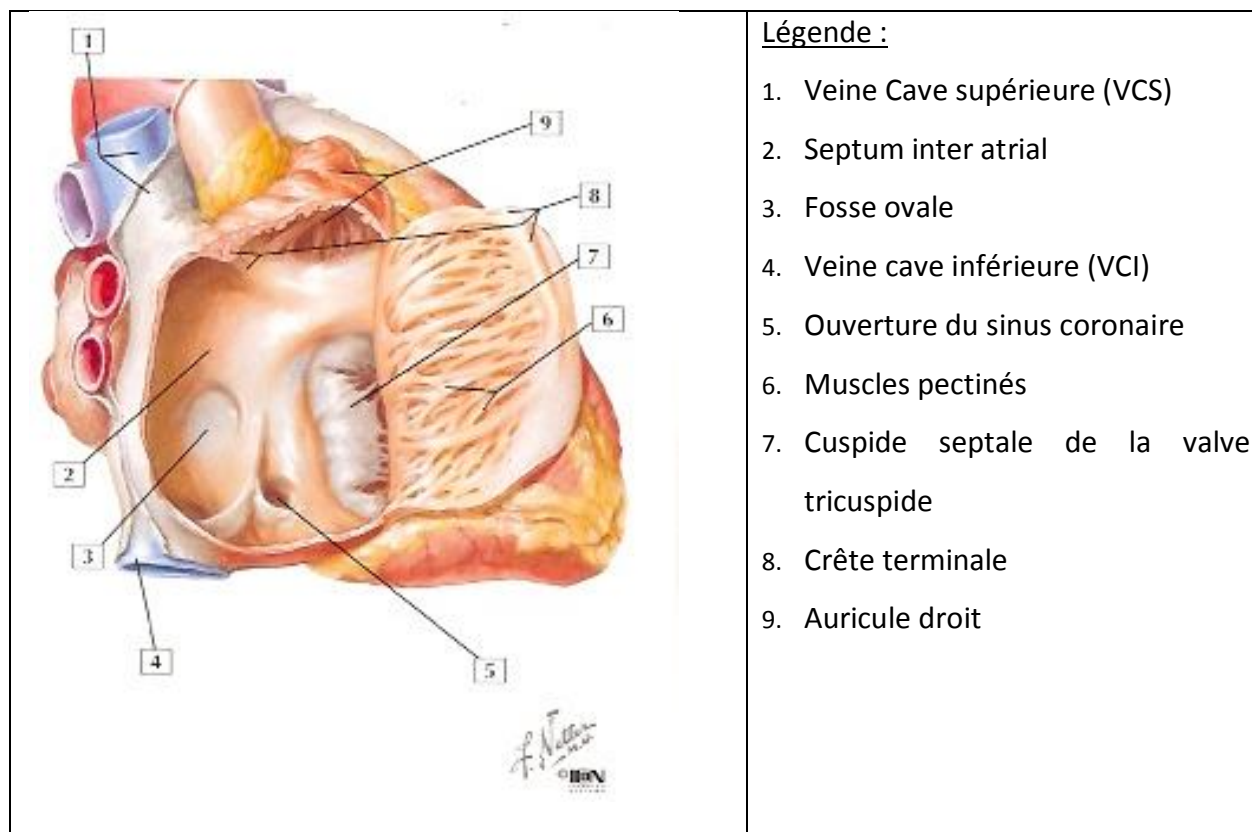


Figure n° 3: Vue interne de l'OD [5].

Les muscles pectinés sont eux-mêmes des structures parallèles qui se posent à angle droit du faisceau musculaire, le plus important trouvé dans l'atrium, à savoir la crête terminale (crista terminalis) (Figure n°3).

Lorsqu'on observe le moulage interne de l'oreillette en question (figure n°4), le site de la crête est considéré comme une entaille profonde entre la composante veineuse systémique et l'appendice, tandis que les muscles pectinés forment des crêtes parallèles horizontales, tant qu'ils s'étendent vers le vestibule.

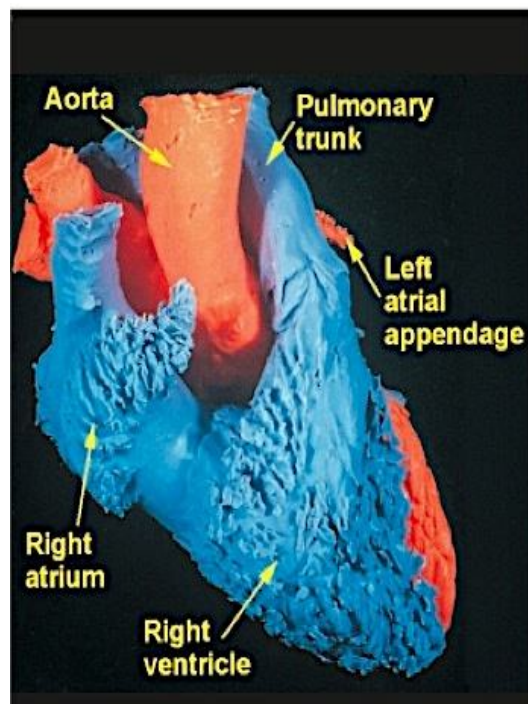


Figure n°4 : Moulage du cœur montrant la structure interne de la paroi myocardique [4].

C. Morphologie de l'OG :

Bien que possédant les mêmes composantes que l'OD, les proportions et les relations des pièces sont très différentes dans l'OG. Ainsi, l'auricule gauche est une structure semblable à un tube de petite taille, qui naît de l'angle supérieur gauche de la chambre.

Une différence de taille avec l'OD est la présence accrue des muscles pectinés au sein de cet appendice, ce qui lui donne une configuration type corail (Figure n°5).

Cette configuration explique le rôle important de l'auricule gauche dans la thrombogénèse au cours de la FA. Les muscles pectinés sont essentiellement situés au niveau de l'auricule, la grande partie de l'OG possède des parois lisses.



Figure n°5 : Auricule gauche : aspect en corail des muscles pectinés [7].

Les quatre veines pulmonaires débouchent dans les quadrants postérieurs de cette zone à parois lisses. Encerclant les quadrants postérieurs vestibule de l'OG, au niveau du sillon atrio-ventriculaire, figure le sinus coronaire avec son affluent: la grande veine cardiaque. Il permet une exploration de l'activité atriale gauche sans faire de ponction transeptale (Figure n°6).

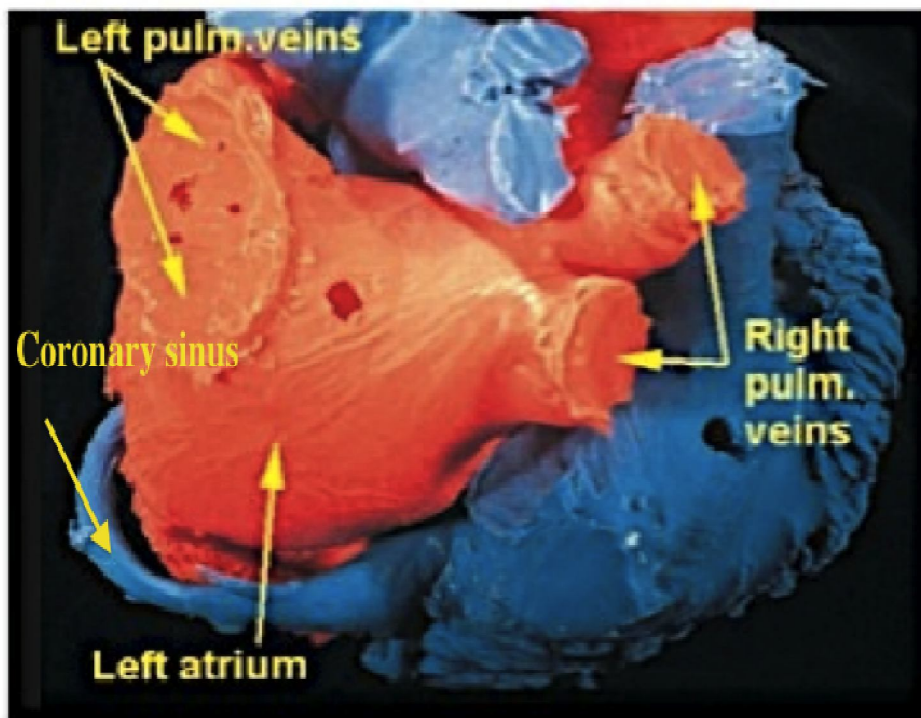


Figure n°6 : Sinus coronaire cravatant l'OG. Il permet l'exploration de son activité électrique à partir d'un cathéter droit [4].

D. Structure interne de l'OD :

Sur une vue interne, l'aspect le plus manifeste de l'OD est son agencement tel un sac musculaire perforé. Les parois séparant ces hiatus révèlent des différences supplémentaires, quant à leur surface luminale lisse ou pectinée. Il existe deux nappes fibreuses de différentes dimensions, connues sous le nom de valvule d'Eustache et valvule de Thébésius (Figure n°7). Ces structures peuvent constituer des obstacles anatomiques à l'électricité cardiaque, et donc favoriser la genèse d'arythmie cardiaque.

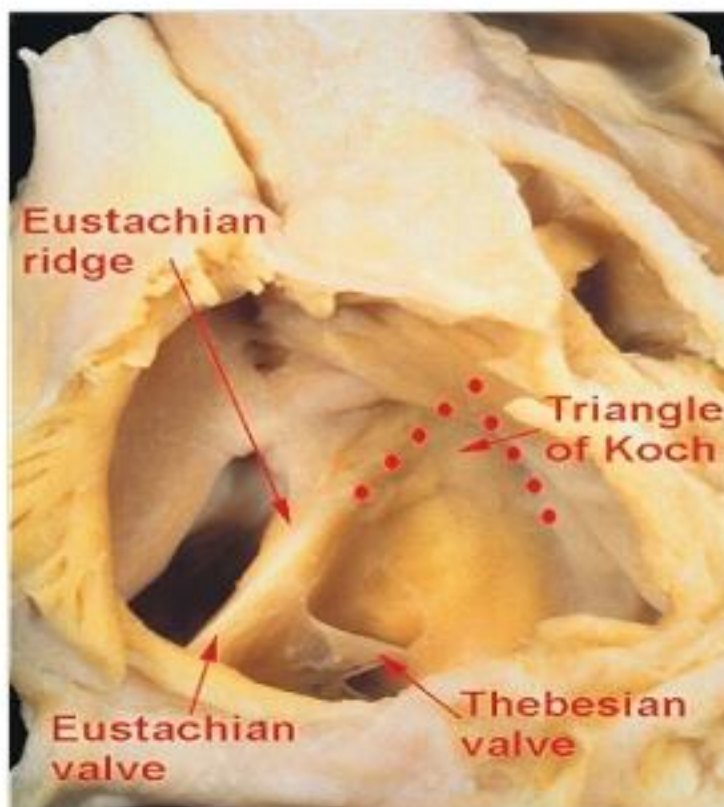


Figure n° 7: Relation entre la crête d'Eustache et le triangle de Koch dans la fosse ovale [4].

E. Structure interne de l'OG :

L'OG joue un rôle déterminant dans la genèse de la FA. Paradoxalement, le profil interne de l'OG est beaucoup plus simple que celle de l'OD.

En effet, les parois sont presque exclusivement lisses (Figure n°8) et les muscles pectinés sont limités à l'appendice tubulaire ou auricule, et bourgeonnent vers l'avant antérieurement, au niveau de l'angle supérieur gauche de l'oreillette.

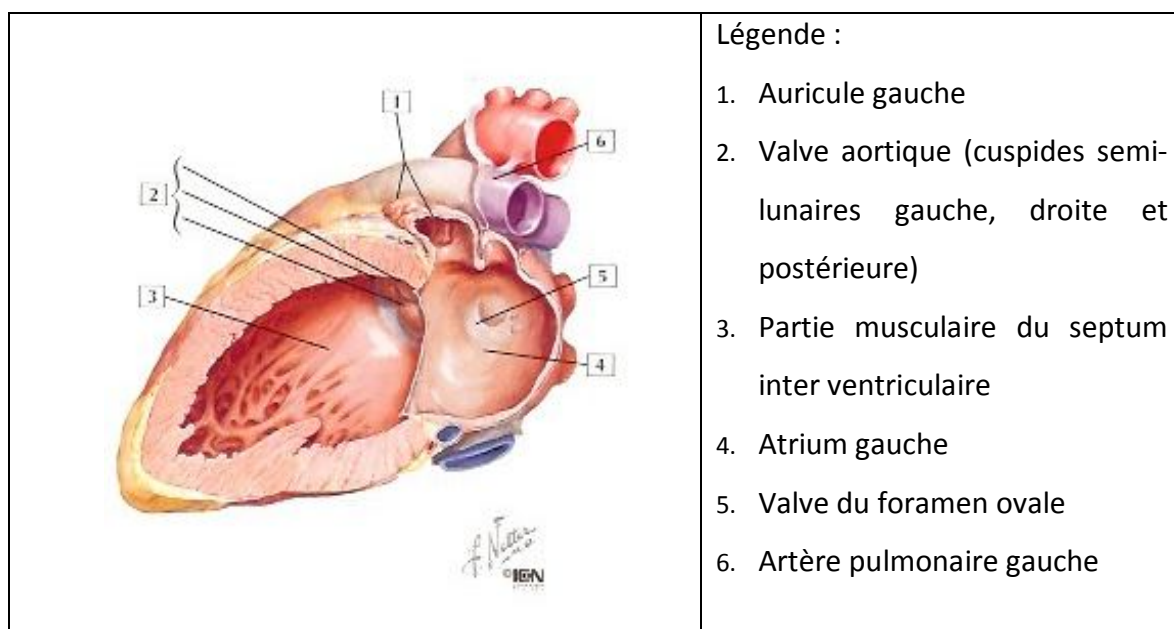


Figure n°8 : Structure interne des cavités gauches [5].

Les quatre veines pulmonaires s'ancrent au niveau de la paroi postérieure, qui est également le bord le plus postérieur du cœur lui-même, avec une veine de drainage en général (figure n°9). Une particularité essentielle est que le muscle atrial déborde sur les veines pulmonaires. Cette zone de chevauchement est très importante dans la physiopathologie de la FA (Figure n°10).

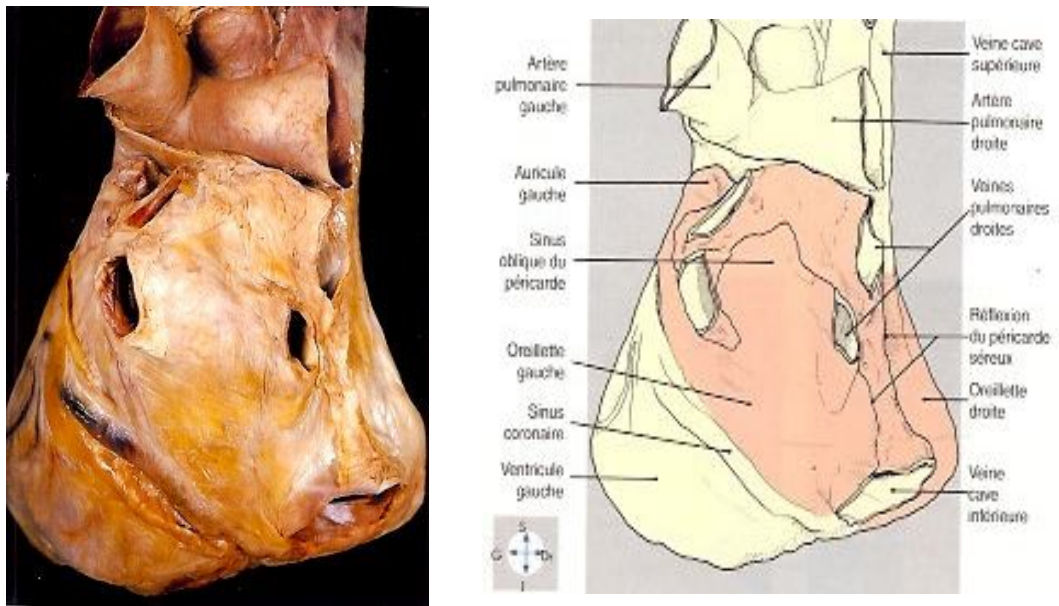


Figure n°9 : Vue montrant l'insertion des veines pulmonaires au niveau du mur postérieur de l'OG [6].

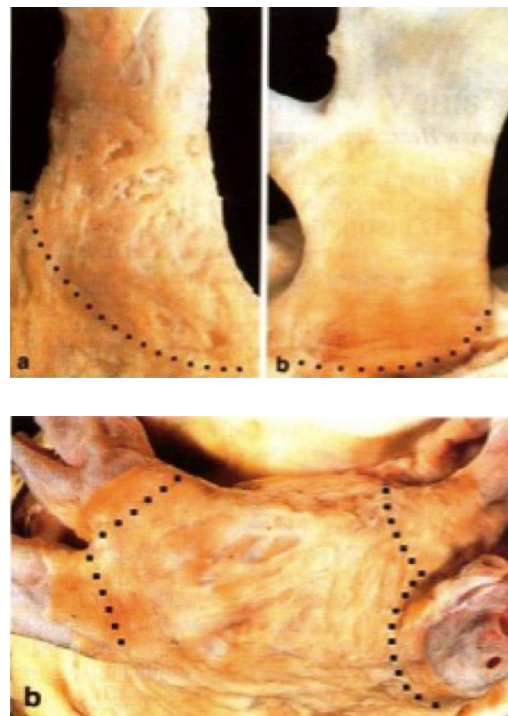


Figure n°10 : Débordement du muscle atrial sur les veines pulmonaires [8].

Le septum s'incline de gauche à droite tout en remontant antérieurement en arrière. Il possède un aspect caractéristique rugueux sur sa surface atriale gauche, dont les cordages de la valve forment deux cornes comme s'ils étaient liés jusqu'au bord supérieur replié de la fosse ovale. Chez environ un tiers de la population, il n'y a pas d'union anatomique entre la valve et ce bord, ce qui donne la disposition connue comme « Foramen Ovale » [4].

En résumé, l'anatomie cardiaque permet de noter les éléments suivants :

- La surface de l'OG est lisse, sauf l'auricule qui est le siège d'une forte concentration musculaire donnant un aspect en corail. Il est le siège le plus fréquent des thrombus des cavités gauches au cours de la FA en particulier non valvulaire;
- Les veines pulmonaires sont tapissées au niveau de leurs extrémités distales (atriales), par un tissu musculaire provenant du massif atrial gauche ;
- La face postérieure de l'OG est très importante car elle abrite les ganglions sympathiques, qui jouent un rôle important dans la perpétuation de la FA. Elle est également en contact intime avec l'oesophage.
- La zone qui relie les deux veines pulmonaires droite et gauche, appelée « le toit de l'OG » peut être le siège d'activité électrique rapide et donc une cible à une thérapeutique par ablation. Enfin la région qui lie la VPIG et l'anneau mitral, est une zone qui peut favoriser l'apparition de flutter gauche après le traitement de la FA : elle peut être également le siège d'une thérapeutique spécifique (isthme mitral).
- L'ODa une structure complexe en particulier les jonctions atrioveineuses (Veine Cave Supérieure, Veine Cave Inférieure), la crista terminalis, l'abouchement du sinus coronaire, les valvules d'Eustachi et de Thébésius. Ces formations peuvent constituer des lieux prédictifs pour le départ d'arythmies cardiaques.

III. EPIDEMIOLOGIE :

Les données épidémiologiques sont issues des grandes études concernant la FA [9-13], où on retrouve les deux célèbres études américaines celle de Framingham [14-16], et celle de Rochester, mais aussi d'autres études : celle de Reykjavik [17], ou encore la Cardio-vascular Health Study (sujets âgés de plus de 65 ans, issus de 4 comtés américains). D'autres études hollandaises, scandinaves, australiennes, ou écossaises sont rapportées dans cette revue épidémiologique [18]. Il est important de souligner l'absence d'études épidémiologiques portant sur la FA, publiées dans notre pays aussi bien en milieu hospitalier qu'en pratique de ville.

A. Prévalence de la FA :

La FA est une maladie du sujet âgé, avec une prévalence inférieure à 1 % dans la population de moins de 60 ans, pour dépasser 10% chez les patients de plus de 80 ans. La prévalence est plus importante de l'ordre de 20 à 30% chez les hommes que chez les femmes.

Si on s'intéresse aux formes paroxystiques, une apparition beaucoup plus précoce de la maladie est mise en évidence, avec une atteinte fréquente avant l'âge de 60 ans pour la FA paroxystique. Rapportée à la pyramide des âges de la population générale, la FA concerne donc en grande majorité des patients âgés entre 65 et 85 ans (Figure n°11).

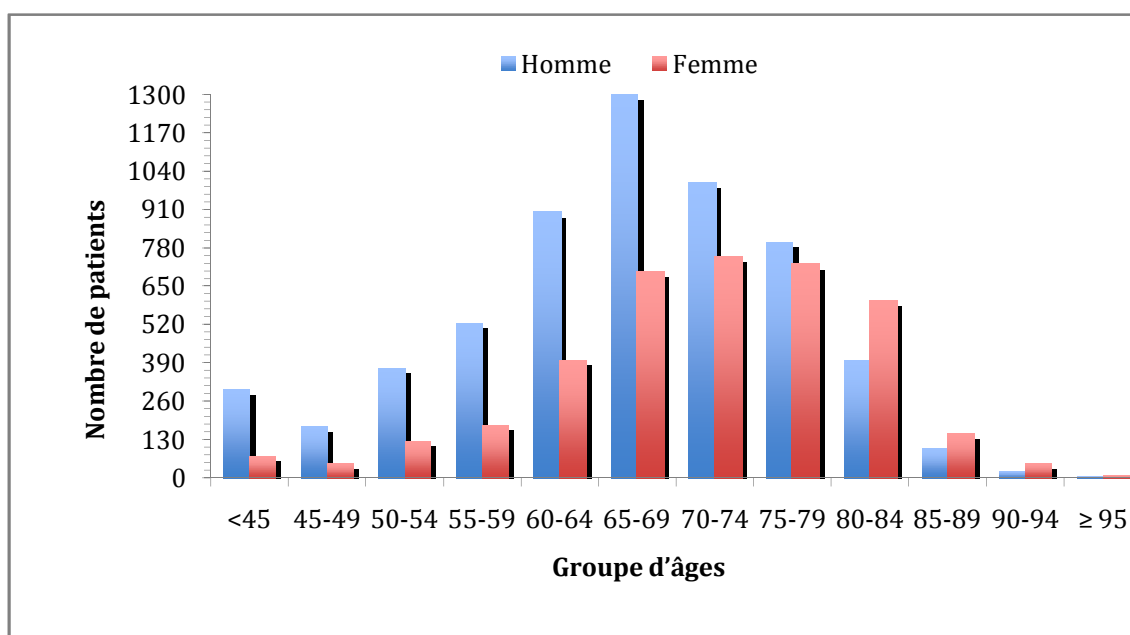


Figure n°11 : Répartition de la FA selon l'âge et le sexe.

Ces données américaines sont similaires aux européennes. Ainsi une étude française, ALFA [19], analysant 756 patients en FA issus de consultations de cardiologie, confirme que le tiers des patients ont entre 60 et 70 ans, et 1/3 entre 70 et 80 ans.

L'étude de Rotterdam [11], portant sur 6808 sujets de plus de 55 ans et suivis pendant 7 ans, a retrouvé des chiffres voisins, avec une prévalence croissante avec l'âge, à 0,7% à 55 ans, 1,7% à 60 ans, 6% à 70 ans et 13% à 85 ans. Un très récent registre allemand (AFNET) [20], regroupant 9582 patients inclus entre 2004 et 2006, a retrouvé des chiffres similaires avec 22% des hommes et 40% des femmes âgés de plus de 75 ans, et un ratio homme/femme de 1,6.

B. Incidence de la FA:

Sans surprise l'incidence annuelle montre la même progression avec l'âge. Elle est de moins de 1 pour 1000 avant 60 ans, pour atteindre 2 à 4 % après 70 ans et 3 à 4 % après 80 ans.

Dans la population de Framingham [9, 21] les facteurs de risques associés à la survenue de la FA, étaient soit des cardiopathies, avec un risque multiplié par 2 à 3 en cas d'infarctus, par 6 à 8 en cas d'insuffisance cardiaque, et par 2 à 4 en cas de valvulopathies. Les facteurs de risque comme l'HTA, le diabète, la surcharge pondérale, multiplient cette incidence par 1,5 à 2 fois.

Les mêmes facteurs étaient retrouvés dans une étude Hollandaise [22], comparant 1234 patients avec FA de plus de 60 ans suivis en médecine générale, et 1288 patients témoins sans FA. L'hypertension artérielle (HTA) a été associée à un sur-risque de 2,6 fois, le diabète de 1,8 fois, l'infarctus du myocarde (IDM) de 4,4 fois, et l'AVC de 2,8 fois. Quant à l'hyperthyroïdie, le sur-risque était particulièrement important, de 6,3 fois.

Selon le nombre de ces facteurs de risque, dans le registre AFNET [20], la prévalence de la FA permanente augmentait, de 19% en leur absence à 55% en présence de 5 ou plus facteurs de risques, et celle de la FA paroxystique diminuait; la part de la FA persistante restant stable entre 17 et 22%.

C. Vers une épidémie de FA !

Plusieurs études ont mis en évidence une tendance à la hausse de la FA au cours des dernières décennies. Qu'ils s'agissent d'études de population, de recensement des hospitalisations pour FA, le même effet calendrier a été retrouvé dans plusieurs travaux.

Ainsi l'étude de Framingham [21] portant sur des sujets analysés entre 1968 et 1987 a montré une progression importante de la prévalence, allant de 3,2 % à 9,1% pour les hommes, et 2,8% à 4,7% pour les femmes, après ajustement sur l'âge.

L'incidence [23] a aussi été étudiée, et en comparant 4618 FA apparues entre 1980 et 2000, l'incidence a augmenté progressivement, s'établissant par exemple entre 65 et 75 ans à 10 pour mille en 1981 et 13 pour mille en l'an 2000, pour les hommes, et 5,9 pour mille et 7,3 pour mille respectivement pour les femmes. Une évolution de l'ordre de +12% sur 20 ans était ainsi retrouvée.

Cette tendance « épidémique » est encore plus nette lorsque les complications de la FA sont considérées. De ce fait, les hospitalisations pour FA de plus de 65 ans ont été multipliés par 2 entre 1985 et 2000 qu'ils s'agissent de celles pour FA comme diagnostic principal, ou pour FA comme diagnostic associé, mais la gravité n'est pas modifiée [24].

Une étude [25] a recherché le rôle de la FA dans l'AVC entre 1960 et 1990. Elle a étudié 1871 accidents sur 30 ans, comparés à 1871 témoins appariés pour l'âge et le sexe, les mêmes effets étaient retrouvés: La prévalence de la FA chez les patients victimes d'AVC augmente avec l'âge (effet vieillissement multipliant le risque par 2 pour 10 ans de plus), mais aussi avec les années selon un effet calendrier augmentant le risque de 25% tous les 5 ans. Au total, la prévalence de la FA a doublé entre 1960 et 1990, à la fois chez les sujets témoins et chez les sujets victimes d'accidents vasculaires. IL faut souligner tout l'impact sur le coût de la santé de cette arythmie, en particulier lorsqu'elle est compliquée d'AVC ou d'insuffisance cardiaque.

Bien entendu ces études, démontrant l'effet calendrier, se sont efforcées d'éliminer des facteurs confondants. Il ne s'agit pas de qualité de diagnostic ou de suivi, mais plus volontiers, de facteurs de risque plus présents : comme l'obésité, et les cardiopathies plus fréquentes (hypertensives, ischémiques, ou valvulaires). De plus la fréquence des contrôles électrocardiographiques était la même au cours des décennies successives.

Au total, la prévalence de la FA a été estimée sur la population américaine entre les années 2000 et 2050, près des 5 millions de personnes sont atteintes en 2000, pour un chiffre de 12 millions en 2050 en l'absence de facteur calendrier, et de 16 millions si ce facteur est inclus dans la projection [23,25].

En raison de l'absence d'études épidémiologiques propres à notre contexte, notre travail tentera de répondre à un certain nombre de questions concernant la FA hospitalière. Il faut signaler également la gravité des FA paroxystiques non ressenties [26], qui exposent à des risques thromboemboliques majeurs.

VI. PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie de la FA a bénéficié des travaux d'Allessie et plus récemment ceux de Haissaguerre. Cette meilleure connaissance des mécanismes d'initiation et de perpétuation, a permis un développement considérable des techniques interventionnelles pour traiter la FA [27].

Pour s'installer, la FA nécessite trois ingrédients:

- un substrat arythmogène ;
- une gâchette ;
- et la modulation du système nerveux autonome.

A. Le substrat:

Moe et al ont décrit en 1959 dans un modèle informatique [28] que la persistance de la FA dépend de multiples circuits de réentrées évoluant dans l'oreillette, ceux ci dépendent des périodes réfractaires locales.

Le mécanisme de réentrée sous-entend que l'impulsion circule dans un circuit anatomiquement ou fonctionnellement défini. Le circuit de réentrée est organisé de façon à ce que l'impulsion se propage autour d'un obstacle anatomique ou fonctionnel qui évite le court-circuit. Il faut bien évidemment qu'un bloc unidirectionnel soit présent pour que la tachycardie puisse démarrer (figure n°12).

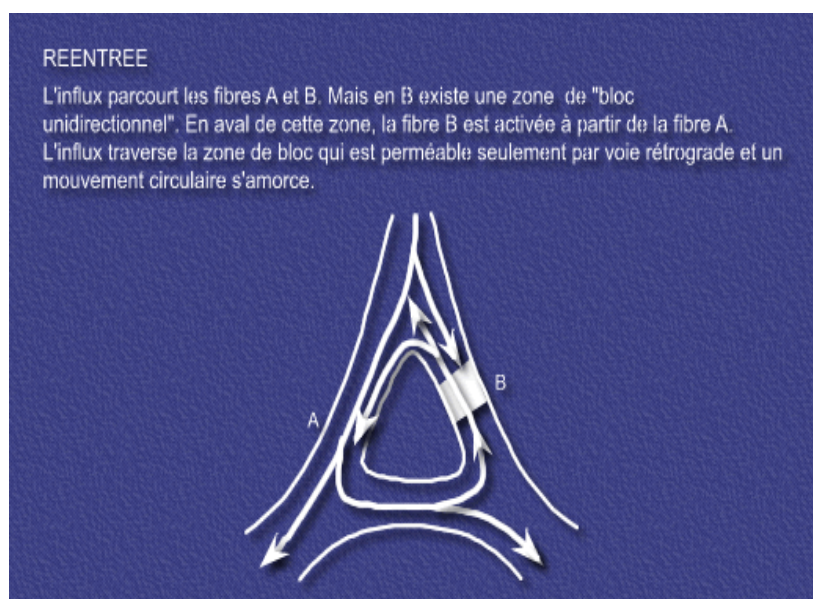


Figure n°12 : Conditions électrophysiologiques nécessaires pour l'apparition d'une réentrée.

L'altération des propriétés cellulaires (cellules dépolarisées des oreillettes dilatées par exemple) ainsi que la présence d'obstacles à la propagation de l'impulsion (comme ceux créés par la fibrose), sont des facteurs favorisant les troubles du rythme par réentrée. Ceci explique l'importante fréquence chez le sujet âgé.

Deux notions sont importantes pour la compréhension des réentrées au niveau atriale : ***l'anisotropie et la longueur d'onde de la tachycardie*** :

- Le terme d'***anisotropie*** désigne le fait que dans le myocarde, la transmission de l'impulsion électrique n'est pas homogène (Figure n° 13).

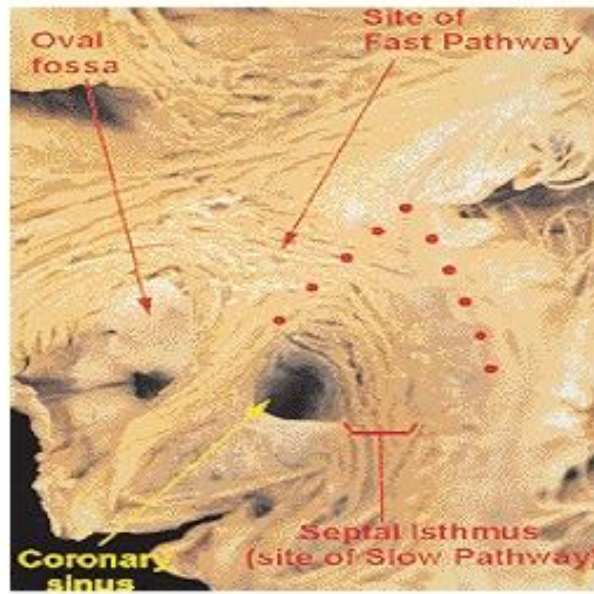


Figure n°13: Couches superficielles endocardiques ont été enlevés pour montrer l'arrangement anisotrope des fibres auriculaires.

L'impulsion électrique se propage plus rapidement dans le sens longitudinal que dans le sens transversal par rapport à l'orientation des fibres [29]. Par contre, il semble qu'une impulsion prématurée soit bloquée plus facilement dans le sens longitudinal que transversal.

Ce phénomène d'anisotropie est particulièrement important au niveau atrial. En effet, à la différence des ventricules, il n'existe pas dans l'OG de voie de conduction individualisée. La transmission de l'impulsion électrique se fait de proche en proche.

Sur le plan anatomique, l'OD est caractérisée par un aspect trabéculé qui favorise le phénomène d'anisotropie, et par des régions inexcitables imposant le cheminement de l'impulsion électrique (voie « imposée »).

Ainsi, une impulsion prématurée sera plus facilement bloquée dans le sens longitudinal, et se propagera de façon ralentie dans le sens transversal pouvant alors créer une réentrée.

Ces réentrées surviennent bien que les propriétés des cellules myocardiques soient normales. En effet, en rythme sinusal, lors de la propagation normale de l'impulsion, il n'y a pas de zone de conduction lente.

Cette conduction lente nécessaire à l'entretien de la réentrée est uniquement fonctionnelle, liée au cheminement ralenti de l'impulsion dans le sens transversal par rapport à l'orientation des fibres myocardiques.

Cette conduction lente, est serait liée à un plus faible nombre de jonctions «gap» intercellulaires (Figure n°14), dans le sens transversal que longitudinal par rapport à l'orientation des cellules cardiaques [30].

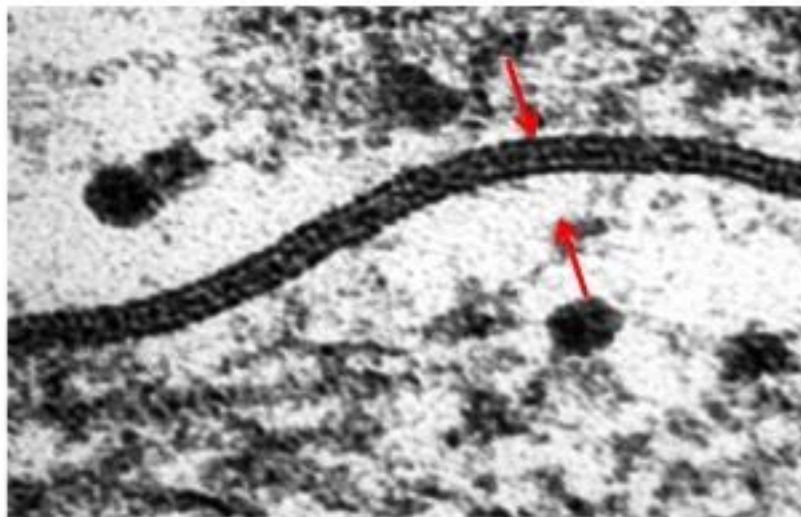


Figure n°14: Microscopie électronique conventionnelle et en cryofracture des jonctions gap

– **La longueur d'onde de la tachycardie** représente le produit de la période réfractaire par la vitesse de conduction [31]. Ainsi, si la longueur d'onde est plus longue que le circuit, il ne peut pas apparaître de rentrée.

En revanche, si la longueur d'onde est plus courte que le circuit, la différence entre la longueur du circuit de rentrée et la longueur d'onde de la tachycardie, définit la fenêtre d'excitabilité.

Une impulsion prématurée appliquée dans le circuit pendant cette fenêtre, pourra aussi entraîner la tachycardie. Cependant, l'excitabilité des cellules n'est pas complète : plus l'impulsion prématurée sera proche de la période réfractaire, plus la propagation de l'impulsion aura tendance à être ralentie, modifiant ainsi les caractéristiques de la longueur d'onde du circuit de réentrée. Cela explique que des substances qui ralentissent la conduction, dépriment l'excitabilité et allongent la période réfractaire (classe I), et qu'elles puissent interrompre la tachycardie ou au contraire la ralentir et ainsi favoriser son entretien.

Dans la FA, il n'y a pas de circuit préférentiel, l'impulsion se propage de cellule excitable à cellule excitable et le «chemin» emprunté par l'impulsion peut varier de cycle à cycle. La fenêtre d'excitabilité est très courte ou absente, c'est à dire que la cellule est excitée de nouveau dès qu'elle sort de sa période réfractaire. Dans ce type de trouble du rythme, les substances qui prolongent la durée de la période réfractaire devraient être efficaces dans la prévention et le traitement. A l'inverse, le déclenchement de ce type de trouble du rythme sera favorisé par un raccourcissement des périodes réfractaires. Par exemple, la stimulation vagale entraîne un raccourcissement important des périodes réfractaires atriales, ce qui explique probablement son rôle déclenchant de la FA, alors qu'il n'existe pas d'altération évidente des propriétés cellulaires des oreillettes.

Le mécanisme initiateur d'un trouble du rythme atrial peut être différent de celui qui sera responsable de l'entretien du trouble du rythme.

En effet, il est possible qu'une extrasystole dont le mécanisme soit une activité déclenchée, puisse se propager de façon anisotropique dans le myocarde atrial et être ainsi à l'origine d'un flutter ou d'une fibrillation. Ces mécanismes différents compliquent l'approche rationnelle du traitement d'une arythmie, dont le diagnostic est une étape qui en général pose peu de problème lorsqu'elle est installée [30].

Allessie et al.[32] ont confirmé ces constatations. Ils ont précisé que l'entretien d'une FA chez l'homme nécessite 5 à 6 réentrées fonctionnelles évoluant simultanément et donc une certaine surface atriale. C'est pour cette raison, que plus l'OG est dilatée, plus la FA est difficile à traiter car le nombre de réentrées est important. La même équipe a montré chez la chèvre, que la FA elle-même induisait des modifications fonctionnelles et structurales du tissu atrial, qui favorisait secondairement la pérennisation de la FA [27] : La FA entretient la FA !

Dans ce cadre du substrat, il faut signaler le rôle capital que joue le système rénine angiotensine aldostérone dans l'apparition et l'aggravation de la fibrose au niveau atrial. Nous reviendrons sur ce point dans le chapitre thérapeutique.

B. La gâchette ou « trigger » :

Grâce à l'équipe de Bordeaux dirigée par M. Haissaguerre, le trigger a été mieux individualisé. La cartographie de la FA chez l'homme nous a appris que celle-ci était initiée par des foyers localisés dans plus de 95% des cas dans les veines pulmonaires [33-38]. Ces observations ont permis d'amorcer la prise en charge curative de la FA, fondée sur l'isolation électrique des veines pulmonaires.

Les quatre veines pulmonaires sont colonisées durant la vie embryonnaire par des extensions de myocarde atrial strié sur quelques millimètres à plusieurs centimètres (Figure n°15)[39].

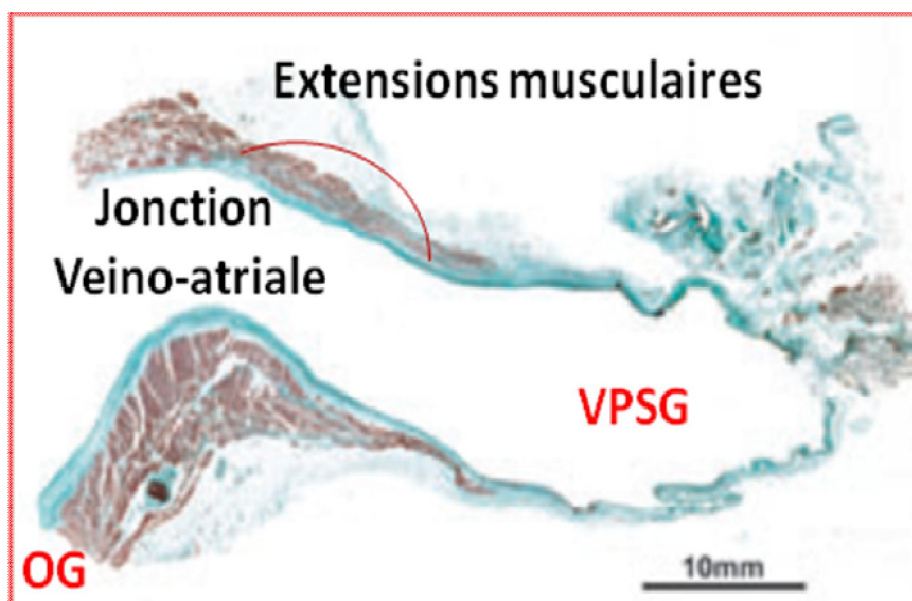


Figure n°15 : Coupe histologique longitudinale montrant l'extension de la musculature atriale au niveau des VP.

Pour des raisons mal élucidées ; ces fibres musculaires sont particulièrement arythmogènes [40]. Le foyer arythmogène se situe entre 1 à 4 cm à l'intérieur des veines pulmonaires et après un trajet intraveineux complexe, l'activité émerge dans L'OG pour donner une extrasystole atriale particulière : l'extrasystole des veines pulmonaires a un aspect évocateur sur l'ECG avec un couplage précoce « P sur T » (Figures n°16-17).

Une décharge unique du foyer donne une extrasystole isolée alors qu'une rafale brutale, pouvant atteindre des fréquences instantanées de 300 à 500 bpm. Ces rafales vont initier des épisodes de fibrillation. Certains foyers ne se manifestent jamais de façon isolée mais toujours sous forme de salves, chaque salve induisant une salve de FA [27].

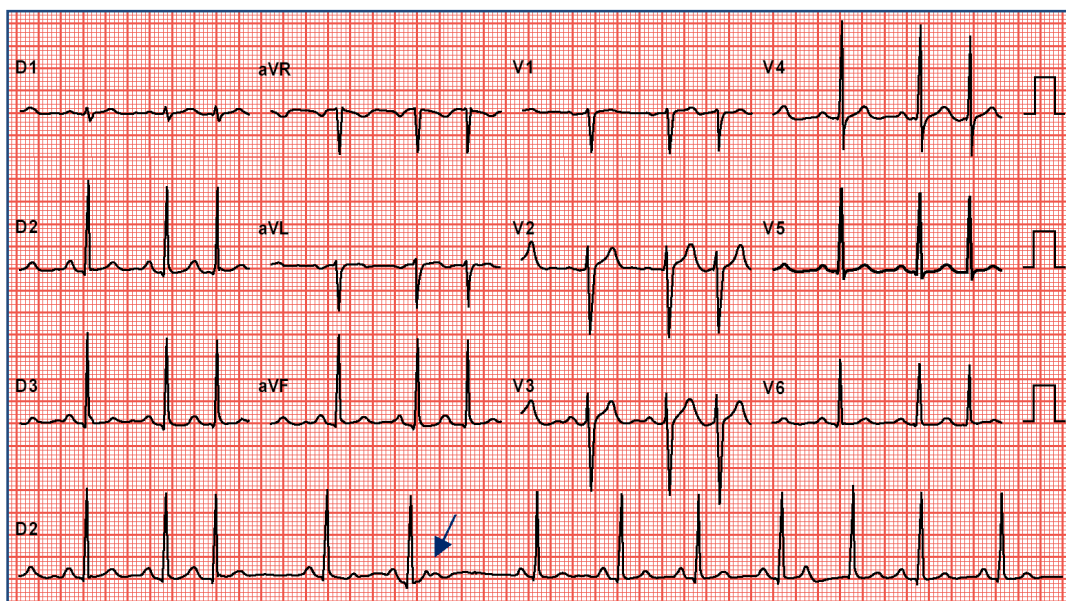


Figure n°16: phénomène P sur T évoquant une ESA provenant d'une veine pulmonaire

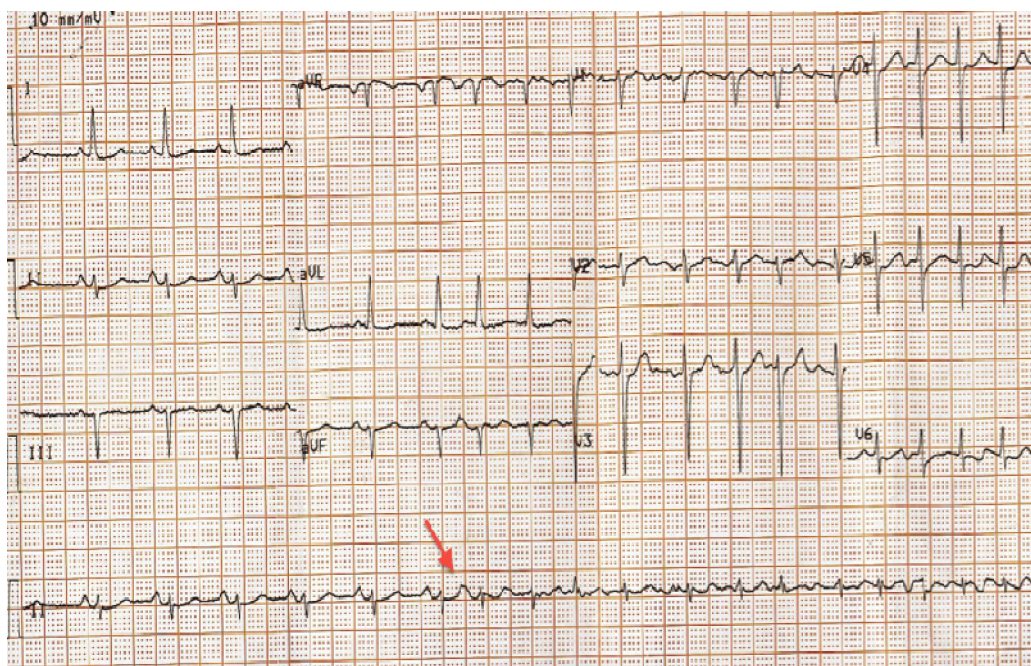


Figure n°17 : Phénomène P sur T : extrasystole veineuse pulmonaire avec démarrage d'une FA.

C. Le système nerveux autonome

Le rôle du système nerveux autonome est complexe, il peut influencer les périodes réfractaires et les vitesses de conduction. La présence de ganglions sympathiques dans la paroi postérieure de l'OG constitue une cible de l'ablation par radiofréquence dans les FA persistantes ou permanentes [41-43].

Une hausse du tonus vagal chez ces patients est bien documentée dans la littérature. Dans les modèles étudiant les chiens qui subissent une stimulation prolongée de l'atrium gauche, les animaux développent des changements significatifs au niveau de la naissance du nerf cardiaque, ainsi que des différences dans l'innervation du système nerveux autonome de l'oreillette.

Une étude de Chen [44] chez l'animal a documenté ces changements en utilisant le marquage immunohisto-chimique, avec le développement d'un «gradient nerf», démontrant une plus grande densité du nerf dans l'OG par rapport à l'OD. Cette hétérogénéité électrique pourrait produire une période réfractaire plus courte dans l'atrium gauche (par rapport à l'OD), conduisant à une plus grande stabilité des rythmes réentrants et à la perpétuation de la FA particulièrement dans l'atrium gauche.

En revanche, Zipes et al.[45] avait décrit il y a une décennie préférentiellement les effets vagues sur l'OD. Chez l'animal, les auteurs ont constaté que la stimulation du tronc vagal cervical, raccourcissait préférentiellement la période réfractaire atriale droite par rapport à la gauche. Leur travail a été l'un des premiers à documenter ce gradient (conduit par le nerf vagal) des périodes réfractaires à travers les oreillettes.

Pappone et al. [46]a étendu ces résultats chez les humains. Un accent particulier sur le système nerveux autonome a été porté sur une étude réalisée chez 297 patients ayant subi une ablation circonférentielle des veines pulmonaires (ces patients avaient une FA avec 12 mois de suivi). Leur travail soutenait l'hypothèse (chez l'homme) que l'atténuation parasympathique, par dénervation des veines pulmonaires, confère un avantage accru pour les patients qui subissent cette procédure.

Chevalier et al.[47] répondent formellement à la question des entrées neurales dans l'oreillette humaine et les veines pulmonaires, en s'appuyant sur des études antérieures. Les auteurs ont effectué les premières de ces études quantitatives chez l'homme en examinant consécutivement 43 cœurs autopsiés (mort subite inexplicée). L'analyse histologique détaillée avec le comptage manuel de la densité des fibres nerveuses a été effectuée sur chaque cœur, où un gradient précis d'innervation a été trouvé. Il y a une plus grande densité de fibres nerveuses (innervation supérieure) à l'ostium de chaque veine pulmonaire. La densité des fibres nerveuses s'amincissait au fur et à mesure qu'on se déplaçait plus profondément au sein de la veine pulmonaire. En outre, il y avait une plus grande innervation dans l'OG par rapport à l'OD, et plus dans la partie postérieure par rapport à la paroi antérieure atriale libre.

Ces résultats sont fascinants parce qu'ils documentent, pour la première fois, le fait qu'il existe des entrées nerveuses distinctes dans les différents segments des veines pulmonaires. En outre, ces gradients sont plus élevés dans les zones précisément soupçonnées d'être les principales zones anatomiques dans lesquelles les «rotors» (Grande réentrée) se produisent ; à savoir la partie postérieure de l'atrium gauche [48-50].

Ainsi, le système nerveux autonome joue un rôle important dans l'initiation ou même le maintien de la FA focale. Ces résultats peuvent avoir des implications cliniques pratiques, pour les électrophysiologues qui cherchent à pratiquer l'ablation de FA. Les zones d'innervation devraient être ciblées probablement et en particulier au cours de l'ablation de la FA, avec l'idée de supprimer ou d'émousser les signaux parasympathiques.

Les auteurs n'ont pas examiné directement l'innervation cardiaque régionale spécifiquement chez les patients atteints de FA par rapport à ceux sans FA. Par conséquent, une relation causale entre l'existence d'entrées parasympathiques (neuronales), plus nombreuses dans l'ostia des veines pulmonaires ou dans l'atrium gauche et l'aptitude à développer des FA ne peut être tirée. Néanmoins, ces constatations sont alléchantes et peuvent ouvrir la porte à des thérapies d'ablation de la FA plus efficaces avec des taux plus élevés de succès à long terme [51].

D. Le rôle des connexines :

Les connexines (Cx) [52] sont des protéines transmembranaires localisées au niveau des plaques de jonction intermyocytaire (Figure n°18) qui permettent le transfert de l'influx d'un myocyte à l'autre. Les connexines et en particulier la connexine atriale Cx 40 sont modifiées dans la FA chronique. Il a été montré dans les études expérimentales, en particulier chez la chèvre en FA depuis au moins 2 mois [53], une réduction de la densité de la Cx 40. Il semblerait surtout s'agir d'un phénomène de redistribution de la Cx 40 avec des zones de micro hétérogénéité.

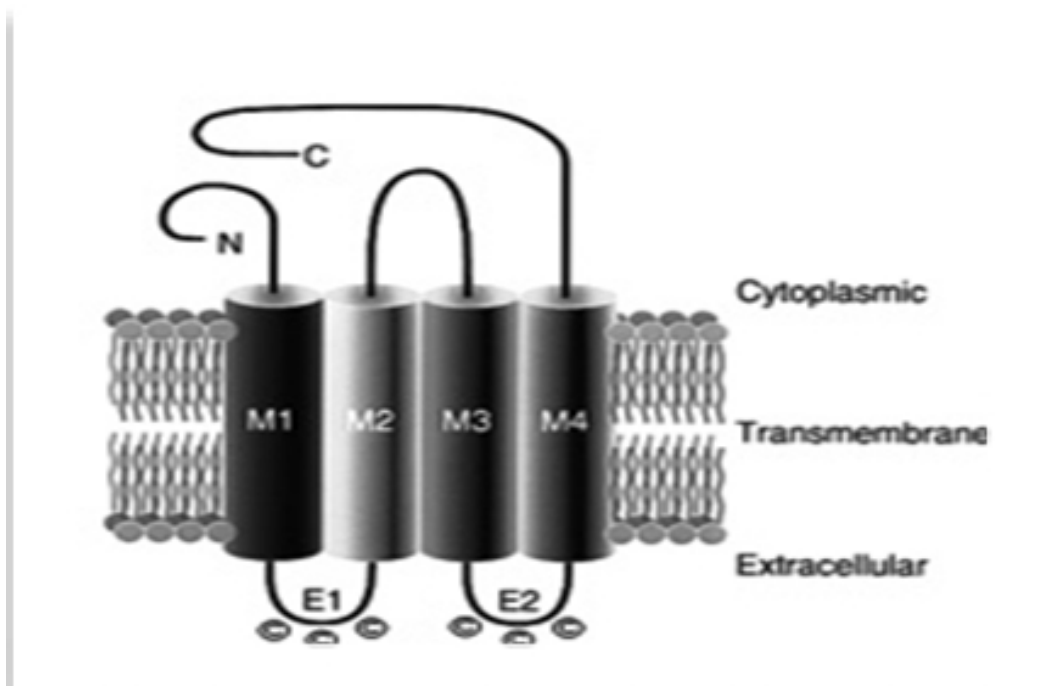


Figure n°18: Modèle topologique d'une connexine. Les cylindres représentent des domaines transmembranaires (M1-M4). Les boucles entre le premier et le second domaine transmembranaire, ainsi qu'entre le troisième et le quatrième domaine, sont prévus pour être extracellulaire (E1 et E2 respectivement), chacun avec trois résidus de cystéine conservés.

Chez le chien, la provocation d'une FA chronique augmente l'expression et la distribution de la Cx43 au niveau des jonctions intermyocytaires. L'ablation linéaire par radiofréquence réalisée dans les oreillettes droite et gauche, prévient l'installation de la FA provoquée par stimulation rapide et prolongée, entraînant parallèlement une réduction de l'expression et de la distribution de la Cx 43 [54].

Toutefois, il n'est pas actuellement prouvé que ces modifications des connexines jouent un rôle important dans l'apparition de la FA pour plusieurs raisons :

- Elles n'apparaissent réellement que 4 à 6 semaines après le début de la FA, période qui correspond au remodelage anatomique qui suit le remodelage électrophysiologique démontré par Allesie [55] ;
- Plus une FA dure longtemps, plus les périodes réfractaires atriales se raccourcissent, et deviennent hétérogènes, plus la FA se pérennisera. Les modifications électrophysiologiques seraient provoquées par une réduction des courants potassiques sortants repolarisants et surtout de la densité des courants calciques alors que les canaux sodiques seraient inchangés. Les modifications électrophysiologiques sont suivies avec retard des modifications anatomiques représentées par l'installation de zones de fibrose et d'une dilatation de l'oreillette. C'est à ce moment que sont notées les modifications des connexines. Celles-ci pourraient donc contribuer à la pérennisation de la FA et non à son apparition.
- Les connexines composent les plaques de jonctions et interviennent dans la vitesse de conduction. Cependant, Allesie n'a pas trouvé de corrélation entre la diminution de la vitesse de conduction sur le plan électrophysiologique, et le phénomène de redistribution de la Cx 40. Ces constatations ont été aussi retrouvées chez la souris et le chien, où les modifications de la connexine n'apparaissent que tardivement, et pourraient simplement contribuer à la pérennisation de la FA ou être un marqueur de chronicité. Des données contradictoires sont également retrouvées chez la souris. [56]

Chez l'homme : des études ont été menées par Peters [57-58], en particulier lors des chirurgies cardiaques:

- Chez les patients en rythme sinusal, il a trouvé une corrélation inverse entre l'expression de la Cx 40 et la vitesse de conduction au niveau de l'OD: plus la vitesse de conduction est réduite, plus on observe une expression de Cx 40 au niveau des plaques de jonction ;
- Chez les patients qui développent une FA après une chirurgie cardiaque, il a noté des altérations de l'expression de la Cx 40 est réduite chez les patients qui vont développer une fibrillation post-opératoire. Les modifications sont particulièrement marquées au niveau de la crista terminalis.

E. Des prédispositions génétiques :

On retrouve une composante familiale [59], en particulier dans la FA d'apparition précoce [60]. Au cours des dernières années, de nombreux syndromes héréditaires cardiaques associés à la FA ont été identifiés. Les *deux syndromes du QT court et long* et le *syndrome de Brugada* sont associés à des arythmies supra-ventriculaires, incluant souvent des FA [61].

La FA survient aussi très fréquemment dans une variété de maladies héréditaires, y compris la cardiomyopathie hypertrophique, une forme familiale de la pré-excitation ventriculaire, avec une anormale hypertrophie ventriculaire gauche associée à des mutations dans le *gène PRKAG*.

D'autres formes familiales de FA sont associés à des mutations dans le gène codant pour le peptide natriurétique auriculaire [62], ou pour la perte de fonction de mutation dans le canal sodique cardiaque «*gène SCN5A*» [63], ou pour le gain de fonction dans le canal potassique cardiaque [64].

En outre, plusieurs loci génétiques proches des *gènes PITX2 et ZFHX3* sont associés à la FA et aux AVC cardio-emboliques dans une population à l'échelle d'études [65]. Le rôle pathologique d'autres défauts génétiques dans l'initiation et la perpétuation de la FA est actuellement inconnu [61].

V. DIAGNOSTIC POSITIF :

Le diagnostic de FA ne peut être retenu qu'après documentation de la FA soit par un électrocardiogramme (ECG), soit à l'occasion d'un enregistrement Holter en ambulatoire. C'est dire d'emblée la facilité du diagnostic lorsque la FA est permanente et sa difficulté lorsque la FA est paroxystique.

L'évaluation initiale de tout patient en FA non liée à une cause aigue réversible doit préciser les éléments suivants :

- Le type de la FA et sa tolérance;
- La notion de cœur sain ou pathologique ;
- La stratification du risque thromboembolique et hémorragique et donc la décision d'anticoagulation.

De ces éléments vont dépendre les décisions thérapeutiques :

- Quel patient anti coaguler ?
- Quelle FA ralentir ou réduire ?

A. Anamnèse :

Elle constitue une étape importante de la prise en charge surtout chez les patients symptomatiques : elle permet de préciser les éléments suivants :

- ✧ La forme clinique de FA : 1^{er} épisode, récurrence de FA, FA persistante ou permanente (voire classification clinique) ;
- ✧ Le début des signes physiques de FA ou date de découverte de la FA ;
- ✧ La tolérance clinique de la FA ;

La sévérité des symptômes qui s'associent à la FA est actuellement précisée au moyen de la **classification EHRA (Tableau I)** [66].

Tableau I : Classification fonctionnelle de la FA

EHRA I :	pas de symptôme
EHRA II :	symptômes modérés n'affectant pas la vie quotidienne
EHRA III :	symptômes sévères affectant la vie quotidienne
EHRA IV :	symptômes invalidants interrompant les activités de la vie quotidienne

✧ La fréquence, la durée, les facteurs déclenchants et le mode de disparition de la FA ;

L'analyse des circonstances d'apparition peut permettre d'individualiser deux entités dépendant du système nerveux autonome.

La FA vagale se caractérise par la survenue d'épisodes nocturnes, au repos ou en postprandial, après consommation d'alcool, avec une histoire de bradycardie progressive. Elle peut être favorisée par la prise de médicaments bradycardisants (bétabloquants ou digitaliques).

La FA catécholergique ou adrénergique survient plutôt dans un contexte d'effort ou de stress émotionnel, d'association fréquente avec une polyurie.

- ✧ La réponse au traitement médicamenteux prescrit si FA persistante ;
- ✧ La notion de prise d'anticoagulants ;
- ✧ L'existence d'une cardiopathie sous-jacente ou d'autres pathologies (hyperthyroïdie) ;
- ✧ La nature des symptômes cliniques associés à la FA ;
- ✧ On recherchera aussi d'autres facteurs de risque cardiovasculaires connus en particulier une HTA.

Les formes de présentation clinique peuvent être résumées comme suit :

1. Le patient est asymptomatique (1/4 des cas) [67], la FA n'est pas ressentie (FA à conduction Atrio-ventriculaire altérée), mais dangereuse car souvent révélée par une complication.

2. Le patient est symptomatique :

- **Palpitations de durée variable, fatigue ;**
- **Dyspnée d'effort** : la tolérance de la FA à conduction AV préservée est le plus souvent médiocre.

3. Complications plus graves révélatrices de la FA :

- **Accident thromboembolique :**

C'est le risque principal pour toute FA durant plus de 48 heures, qu'elle soit persistante ou paroxystique, soulignant l'intérêt d'une anticoagulation efficace. La FA multiple le risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) par 5,6 en l'absence de cardiopathie et par 17,5 en présence d'une valvulopathie mitrale [67].

- **Insuffisance cardiaque :**

C'est la 2^{ème} complication par ordre de fréquence. La survenue d'une insuffisance cardiaque (IC) en rapport avec une FA chez un sujet sans cardiopathie connue définit la *cardiomyopathie rythmique ou «tachycardiomyopathie»*. La prise en charge précoce de la FA permet la récupération d'une fonction VG normale. En revanche, une FA compliquée d'IC sur un terrain de cardiopathie connue marque un tournant évolutif important.

- **Présyncope ou syncope:**

Une FA rapide à QRS large doit faire évoquer en première intention une FA sur une voie accessoire. La survenue d'une syncope dans ce contexte est potentiellement très grave, exposant au risque de fibrillation ventriculaire et de mort subite. La FA peut également être syncopale dans un contexte de cardiomyopathie hypertrophique obstructive.

A l'issue de cette étape une classification de la FA peut être retenue : quatre formes évolutives sont clairement distinguées dans les récentes recommandations européennes (2010)(Tableau II)[59].

Tableau II : Classification du type de la FA.

FA PAROXYSTIQUE :	FA d'arrêt spontané, en général moins de 48 heures
FA PERSISTANTE :	FA durant plus de 7 jours ou réduite par cardioversion
FA PERSISTANTE PROLONGEE :	FA de plus d'une année pour laquelle une stratégie de contrôle du rythme est envisagée
FA PERMANENTE :	FA acceptée

Cette classification n'est pas applicable aux courts épisodes de FA durant < 30 secondes ou liés à une cause réversible (chirurgie cardiaque, myocardite et hyperthyroïdie etc.). En effet dans le cas de la FA épiphénomène, le traitement de la cause permet la résolution de l'arythmie.

B. L'examen physique a pour objectif de rechercher :

- Des signes de mauvaise tolérance hémodynamique de l'arythmie (signes d'insuffisance cardiaque) ;
- Des signes auscultatoires de valvulopathies, augmentent les risques de complications thromboemboliques ;
- Des signes cliniques d'hyperthyroïdie ;
- Des troubles neurologiques évoquant un AVC.

C. Les examens complémentaires [68] :

1. L'électrocardiogramme (ECG):

A l'ECG, la FA se manifeste par l'absence d'onde P et son remplacement par une trémulation de la ligne de base particulièrement visible en V1, formée d'ondes irrégulières (onde F de FA) et rapides (> 350/min), plus ou moins amples, avec soit une activité « micro voltée » (FA à « petites mailles ») (Figure n°19), soit une activité « macro voltée » bien distincte (FA à « grosses mailles ») (Figure n°20).

Cet aspect des mailles serait lié à la proportion des fibres musculaires par rapport à la fibrose au niveau atrial.

Les ventriculogrammes sont irréguliers, de cadence variable :

- <100/min : FA ralentie liée à des troubles de conduction AV ou en rapport avec la prescription de médicaments bradycardisants.
- > 180/min à QRS larges : FA rapide avec une aberration de conduction (bloc de branche fonctionnel tachy-dépendant) ou une voie accessoire.

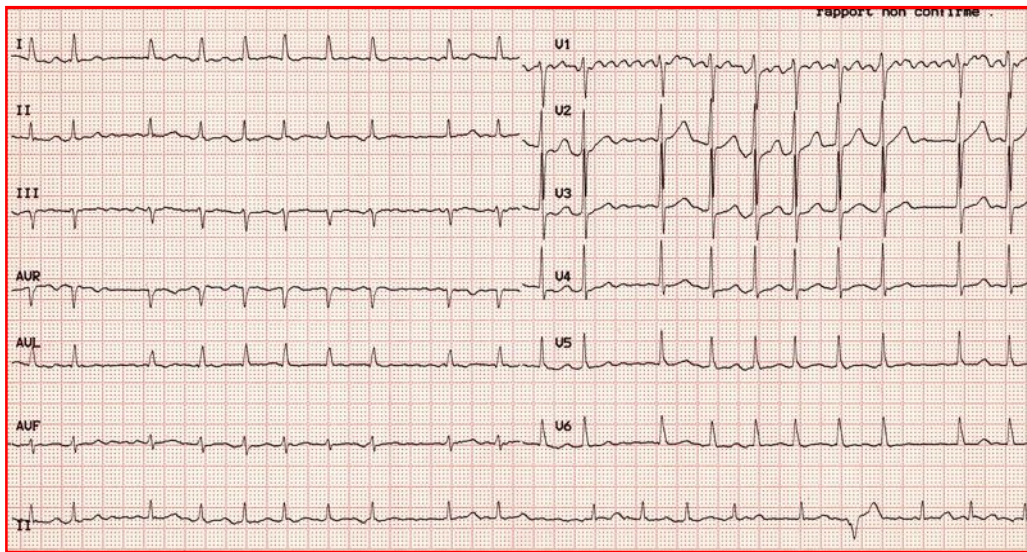


Figure n°19 : ECG montrant une FA à petites mailles.

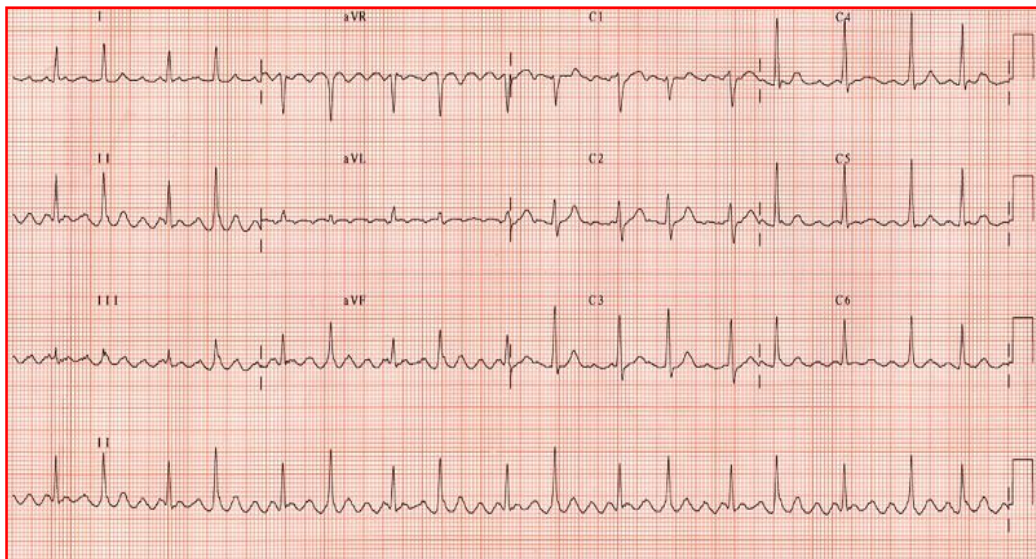


Figure n°20: ECG montrant une FA à grosses mailles.

2. L'échocardiographie TransThoracique (ETT) :

C'est l'examen de première intention dans l'évaluation d'un patient en FA. Elle permet non seulement de confirmer une cardiopathie sous jacente suspectée à l'examen clinique mais révéler d'autres pathologies (cardiomyopathie, épanchement péricardique etc.). L'ETT permet également d'évaluer le retentissement de l'arythmie sur la fonction ventriculaire gauche (VG) et les autres cavités cardiaques. La taille de l'OG est un élément capital dans la stratégie thérapeutique permettant de prédire les risques de rechute de FA si une cardioversion est envisagée.

3. L'échocardiographie TransOesophagienne (ETO) :

Cet examen est quant à lui formellement recommandée pour confirmer ou infirmer la présence d'un thrombus de l'auricule gauche (Figure n°21) avant toute cardioversion en particulier si celle ci est décidée avant la durée d'anticoagulation recommandée (3 semaines).

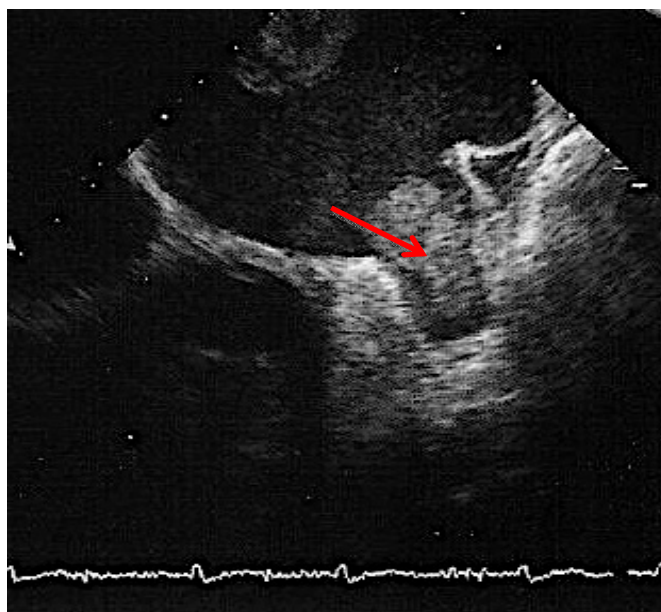


Figure n°21 : Thrombus au niveau de l'auricule gauche.

4. Holter ECG

Le Holter-ECG de 24 voire 48 heures, a pour objectif de documenter les accès de FA ou une hyperexcitabilité atriale (Figure n°22) [69].

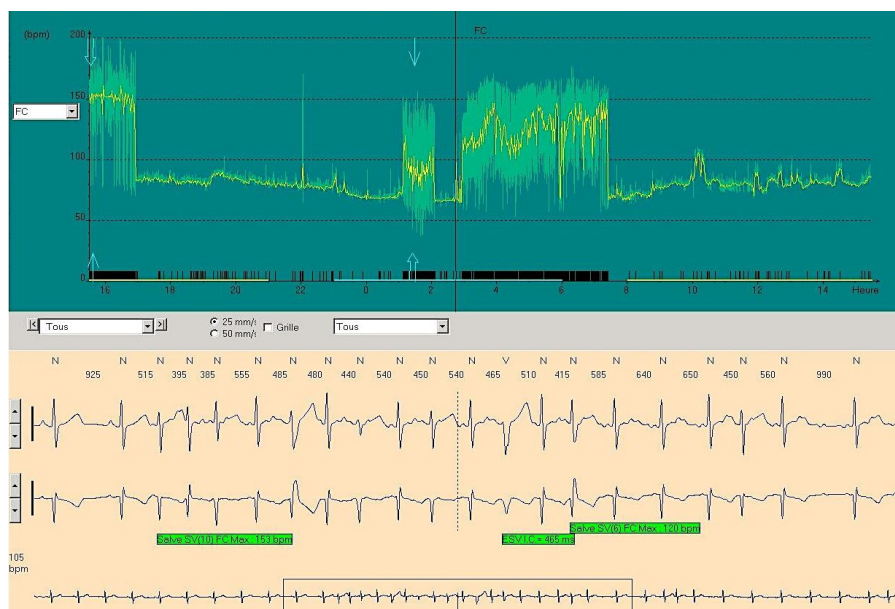


Figure n°22 : Accès paroxystique de FA enregistré par le Holter rythmique.

Il permet également de préciser le mode déclenchement catécholergique ou vagal. La sensibilité de cet examen reste cependant très faible si les épisodes sont peu fréquents et de courte durée. Actuellement, on privilégie les enregistreurs externes d'évènements permettant un enregistrement sur une plus longue période et une meilleure confrontation des données entre les symptômes ressentis par le patient et les activations déclenchées par le patient.

Toutefois, le Holter ECG garde une place privilégiée dans l'évaluation de la charge fibrillatoire et de l'efficacité thérapeutique d'un traitement bradycardisant ou antiarythmique.

5. Bilan biologique

Il a pour but d'éliminer une cause secondaire favorisant la FA. Un bilan biologique « standard » associé à un dosage de la TSH ultrasensible doit être systématique.

6. ECG d'effort

L'indication de l'ECG d'effort est réservée aux patients rapportant des palpitations déclenchées à l'effort pouvant faire évoquer une FA catécholergique.

7. Autres examens

La tomodensitométrie (TDM) ou L'IRM des veines pulmonaires doivent être envisagée si une ablation des veines pulmonaires est proposée, car la confrontation anatomo-électrique est importante lors de la procédure d'ablation : certaines informations sont nécessaires pour ne pas méconnaître des variétés anatomiques des veines pulmonaires et aider au choix des cathéters.

VI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il est très rare que le problème de diagnostic différentiel soit posé au cours d'une FA. Il faut souligner surtout les flutters à conduction atriale variable (flutter atrial sous antiarythmiques). Mais l'aspect électrique des mailles et la fréquence atriale sont différents (Figure n°23).

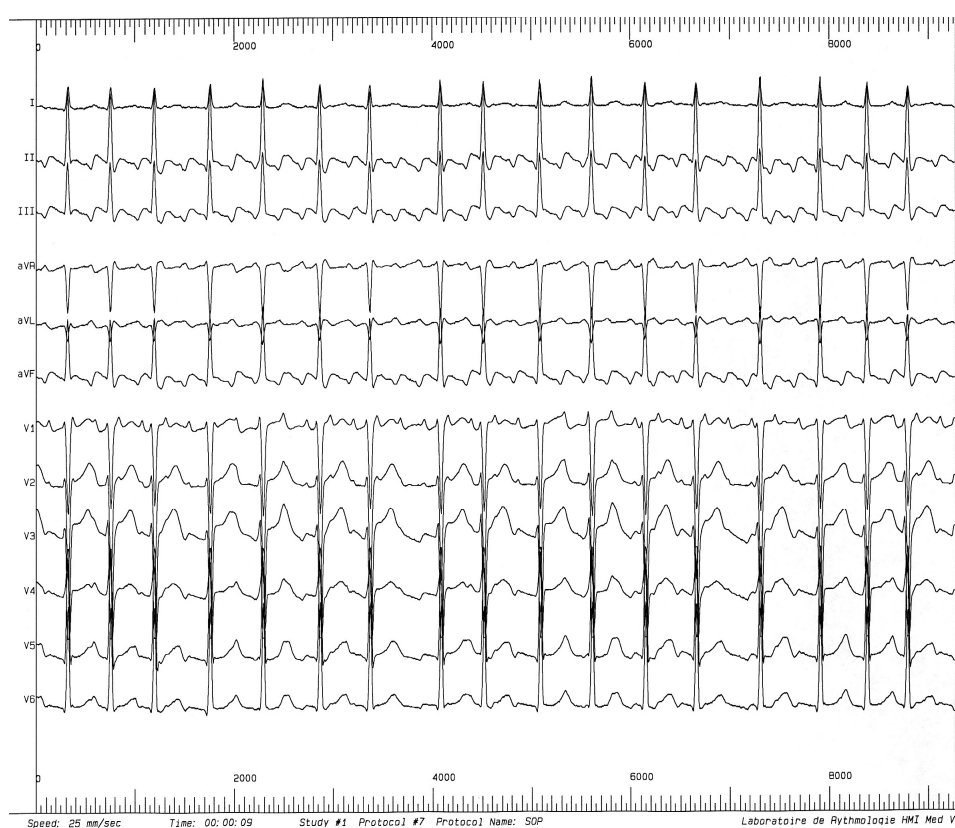


Figure n°23 : Flutter atrial à conduction variable.

VII. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

Comme nous l'avons souligné au début de ce travail, les formes étiologiques dans notre contexte n'ont jamais été approchées par des études épidémiologiques. Le tableau III résume les étiologies en occident. Il est clair qu'aucune superposition n'est possible avec les étiologies dans notre pays.

Tableau III : Principales étiologies de la FA.

CAUSES CARDIAQUES		CAUSES EXTRACARDIAQUES
CAUSES LES PLUS FREQUENTES	CAUSES LES MOINS FREQUENTES	Hyperthyroïdie (environ 10-15 % des patients avec hyperthyroïdie non traitée peuvent développer une FA)
Maladie coronarienne (marqueur d'IDM étendu et de mauvais pronostic)	Cardiomyopathie dilatée	Alcoolisme chronique
HTA (surtout si hypertrophie ventriculaire gauche)	Péricardite	Infection aiguë, en particulier pneumonie
Atteinte valvulaire de type rhumatismal et non rhumatismal	Communication interauriculaire	Carcinome pulmonaire
Maladie de l'oreillette.	Myxome de l'oreillette	Embolie pulmonaire
		Statu post-thoracotomie, p.ex. pontage aorto-coronarien

La FA peut survenir chez des sujets sains, en particulier suite à une émotion ou en période post-opératoire, à l'effort ou suite à un excès éthylique. Dans l'étude Framingham, l'HTA, la décompensation cardiaque et les valvulopathies représentaient les principales causes d'apparition de la FA.

- **La FA «idiopathique »**, appelée « *lone atrial fibrillation* », paroxystique ou permanente, est retrouvée chez 3 à 11% de tous les patients avec FA. Aucun facteur de prédisposition ni cardiopathie sous jacente n'est retrouvé.

- **L'ischémie myocardique** : la FA est rare dans l'insuffisance coronarienne chronique compensée. Cependant, elle est susceptible d'apparaître en cas de cardiopathie ischémique compliquée d'insuffisance cardiaque. En cas d'IDM, la FA est retrouvée dans 7 à 20% des cas. Les mécanismes en cause comprennent la nécrose atriale (rare), la réaction péricardique et le retentissement hémodynamique de la nécrose.

- **L'HTA**: au cours de l'étude Framingham, la moitié des patients en FA sont hypertendus. L'HTA contribue aux complications thromboemboliques, surtout en présence d'une hypertrophie ventriculaire gauche. La FA peut être secondaire à l'hypertrophie atriale gauche [33-36], dans l'HTA chronique, par défaut de compliance du ventricule gauche. De plus, l'HTA constitue un facteur de risque à l'origine de coronaropathies associées qui augmentent davantage le risque de FA, ainsi que le risque thromboembolique.

- **La pathologie valvulaire rhumatismale** : cette affection représente une cause fréquente de FA dans les pays en voie de développement.

Le rétrécissement mitral a longtemps dominé la scène, ce qui explique la prédominance chez les sujets jeunes. La FA est généralement ancienne, permanente et le plus souvent accompagnée d'une dilatation importante de l'OG. Les valvulopathies mitrales dégénératives expliquent un certain nombre de FA du sujet âgé. Pour les valvulopathies aortiques, c'est l'insuffisance aortique avec retentissement sur les cavités cardiaques gauches qui précipite l'apparition de la FA.

- **Les dysthyroïdies** : la thyrotoxicose est une cause importante et curable de FA. 10 à 15% des patients présentant une hyperthyroïdie, en l'absence de traitement de l'hyperthyroïdie, développeront une FA. Un signe d'appel sera l'absence de diminution du rythme ventriculaire par un traitement digitalique.

- **L'éthylisme** : dans sa forme chronique peut s'accompagner de cardiomyopathie métabolique responsable d'une dilatation cardiaque et de FA chronique. Le sevrage peut déclencher des tachyarythmies supra ventriculaires. Dans ces conditions, une FA peut survenir chez un patient jeune et en bonne santé, avec un « coeur sain », en l'absence de tout autre facteur de risque. L'alcool raccourcit les périodes réfractaires chez l'homme et par conséquent prédispose à la FA.

- **Les pneumopathies et autres affections thoraciques** : la pneumonie est une pathologie souvent associée à la FA. Un épisode isolé d'infection, une tumeur pulmonaire ou d'autres pathologies thoraciques, peuvent faciliter l'apparition d'une FA. Des épanchements pleuraux, une embolie pulmonaire ou la chirurgie thoracique constituent des facteurs déclenchants d'une FA.

- **Les autres causes** : il peut s'agir de cardiopathies congénitales (principalement la communication inter-atriale), la maladie du sinus carotidien, et les syndromes de pré-excitation. Les cardiomyopathies idiopathiques dilatées ou hypertrophiques peuvent également se compliquer d'une FA [70-73].

VIII. DIAGNOSTIC DE GRAVITE :

Il dépend de la notion de cardiopathie en particulier une valvulopathie mitrale, de la présence d'une insuffisance cardiaque et d'un risque thromboembolique et hémorragique.

A. Cardiopathie sous jacente :

Il est certain que la cardiopathie sous jacente va influencer le pronostic. La survenue d'une FA chez un hypertendu ou une valvulaire constitue un moment important dans l'évolution de la maladie. Elle apporte ses conséquences sur le remplissage atrial avec perte de la systole atriale mais aussi des problèmes thromboemboliques et hémorragiques. Il faut rappeler que la présence d'un RM multiplie par 17 le risque thromboembolique.

B. Insuffisance cardiaque :

L'insuffisance cardiaque est fréquemment décompensée par la FA. Il est important de surveiller cette association particulièrement dangereuse [74].

C. Stratification du risque thromboembolique et hémorragique :

1. Score CHA₂DS₂-VASC:

Il est fondamental de rappeler que le risque thromboembolique (Tableau IV) inhérent à l'arythmie est indépendant de la forme clinique (figure n°24).

Par conséquent, la décision d'anticoagulation doit être judicieusement fondée sur l'évaluation du risque thromboembolique du patient et sur le ratio bénéfice/risque d'un traitement anti thrombotique.

Tableau IV : Stratification du risque thromboembolique selon le score CHA₂DS₂ modifié.

Élément	Score
Insuffisance cardiaque / dysfonction VG	1
Hypertension	1
Age ≥ 75 ans	2
Diabète	1
AVC / AIT ou embolie périphérique	2
Pathologie vasculaire (IDM, vasc. périph. ou plaque de l'aorte)	1
Âge 65-74 ans	1
Sexe féminin	1
Score maximum	9

La stratification du risque thromboembolique est la pierre angulaire de la stratégie thérapeutique antithrombotique. Le score CHA₂DS₂, actuellement bien maîtrisé, a été réactualisé dans les dernières recommandations européennes permettant une évaluation plus précise du risque thromboembolique chez certains patients.

Le nouveau score CHA₂DS₂-VASC comprend ainsi trois items supplémentaires : la présence d'une maladie vasculaire, le sexe féminin et l'âge (65-74ans) ; avec un score maximum de 9.

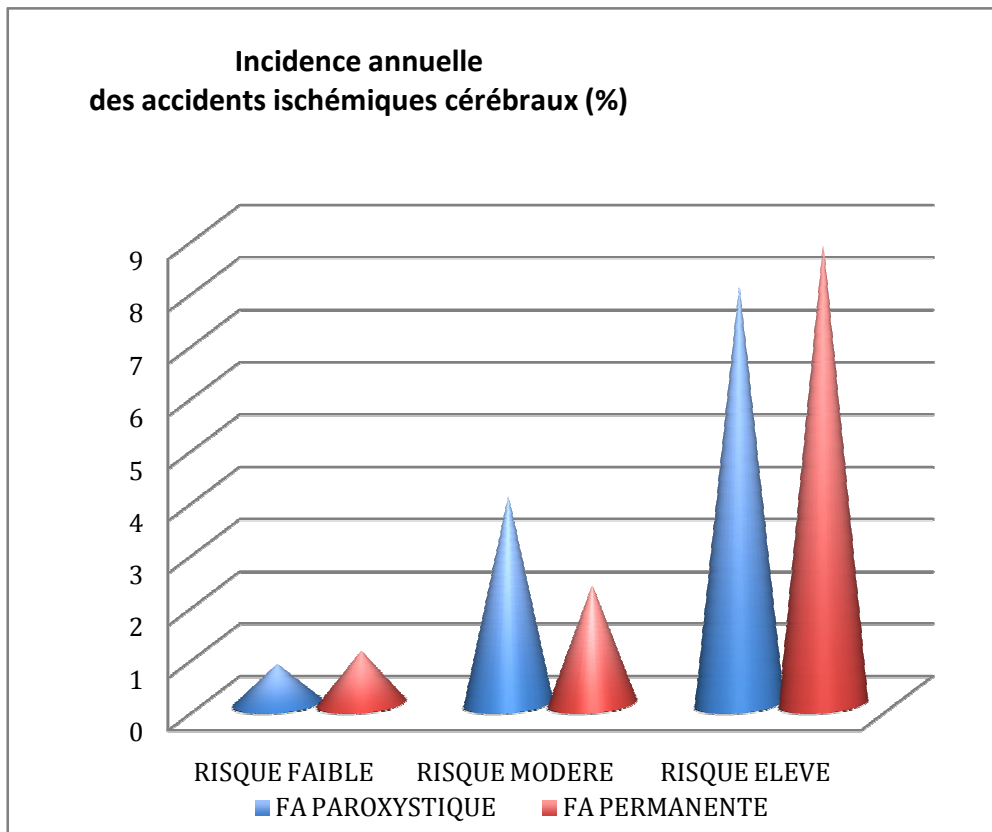


Figure n°24 : Analyse des patients inclus dans SPAF I, II et III :

A risque égal, la FA paroxystique et la FA permanente exposent au même pourcentage d'AVC.

Même si la controverse est née sur l'intérêt respectif des scores CHA₂DS₂ et CHA₂DS₂ modifié, il n'en demeure pas moins que ce dernier amène une précision élémentaire en rajoutant le critère « maladie vasculaire » [75].

2. Score HAS-BLED [76] :

Tableau V : Stratification du risque hémorragique selon le score HAS-BLED.

Critères HAS-BLED	SCORE
HTA	1
Anomalie rénale ou hépatique	1 chacun
Thrombo-embolisme	2
Bleeding (hémorragie)	1
Labile INR (INR instable)	1
Elderly: âge > 65ans	1
Drugs (AINS, Aspirine...) et/ou Alcool	1 et/ou 2

Le score HAS-BLED (Tableau V), proposé dans les nouvelles recommandations, évalue le risque hémorragique. Il doit être pris en considération lors de la prise en charge thérapeutique de toute FA, principalement chez les patients âgés et à haut risque thromboembolique où l'anticoagulation est inéluctable.

Ce score est un acronyme des différents éléments qui le composent : **H**ypertension, **A**nomalie rénale ou Hépatique, thrombo-embolisme, **B**leeding (Hémorragie), **L**abile INR, **E**lderly > 65ans et **D**rugs (AINS, Aspirine) et /ou Alcool. Un score hémorragique supérieur ou égal à 3 reflète un risque hémorragique élevé, justifiant la prescription prudente de tout traitement antithrombotique (AVK ou Aspirine) tout en exerçant une surveillance régulière et rigoureuse.

IX. PRONOSTIC :

Il dépend de plusieurs facteurs :

- ✧ La notion de cardiopathie et en particulier de valvulopathie mitrale. Elle est responsable d'un profond remodelage de l'OG ;
- ✧ La fraction d'éjection basse du VG ;
- ✧ La taille de l'OG au delà de 24 cm² ;
- ✧ Le risque thromboembolique élevé ;
- ✧ Un score hémorragique plus de 3 ;
- ✧ L'existence d'une tare viscérale : insuffisance rénale et /ou insuffisance hépatique;
- ✧ L'observance thérapeutique en particulier des anticoagulants.

Mais Il reste actuellement largement débattu [77] :

- Si l'arythmie n'est pas traitée, deux complications majeures grèvent son pronostic [78], le plus établi est le risque thromboembolique qui va de 2 à 5 % des patients sans cardiopathie mais en arythmie, pour atteindre 20 % chez ceux qui ont une arythmie associée à une cardiopathie [79]. Une arythmie rapide provoque une cardiomyopathie dilatée si elle dure plusieurs jours [80]. Ce diagnostic est difficile à poser avec certitude lorsque le patient est vu pour la première fois en arythmie et en insuffisance cardiaque. En effet, la restauration d'un rythme sinusal est suivie d'une amélioration progressive de la fonction ventriculaire gauche, s'il s'agissait bien d'une cardiomyopathie rythmique. La normalisation de la fonction ventriculaire gauche ne sera observée alors qu'au bout de 6 mois.

- Le pronostic d'une arythmie complète par FA traitée (anti coagulée et ralentie) semble bon. En effet, les études de suivi de ces patients sont extrêmement contradictoires mais pour le moment aucune n'a permis de démontrer qu'à cardiopathie sous-jacente similaire, la présence d'une FA traitée raccourcissait la durée de vie du sujet [81]. Cela est particulièrement vrai pour les sujets qui ont une cardiomyopathie dilatée préexistante à la FA ; jusqu'à présent, il n'a pas pu être démontré que la restauration du rythme sinusal, qui est difficile chez ces sujets, modifiait l'évolution pronostique de ces patients [82,83]. Cependant, les études épidémiologiques sont concordantes sur deux éléments importants :

- La FA multiplie par 2 la mortalité.
- La FA multiplie par 2 l'incidence des AVC.

X. TRAITEMENT :

A. Traitement médicamenteux :

1. Buts :

- ✧ Prévenir les complications thromboemboliques ;
- ✧ Restaurer et maintenir un rythme sinusal, sans oublier le traitement de la cause ;
- ✧ Et/ou Ralentir la fréquence cardiaque.

Le choix de la stratégie thérapeutique (contrôle de rythme ou contrôle de la fréquence) doit prendre en considération le contexte clinique, l'âge, les comorbidités du patient, l'ancienneté et la tolérance de l'arythmie. La prévention des accidents thromboemboliques repose avant tout sur la stratification de ce risque.

2. Les moyens et modalités de prescription :

a. L'anticoagulation : (Figure n° 25)

Une anticoagulation bien conduite par **AVK** diminue le taux des accidents thromboemboliques, tant en prévention primaire que secondaire [84]. Malgré leur bénéfice clairement démontré chez les patients à haut risque d'AVC, les AVK restent malheureusement sous utilisés. La stratégie anticoagulante, est basée sur le score CHA₂DS₂-VASC combinant l'ancien score CHA₂DS₂ et les facteurs du risque du patient.

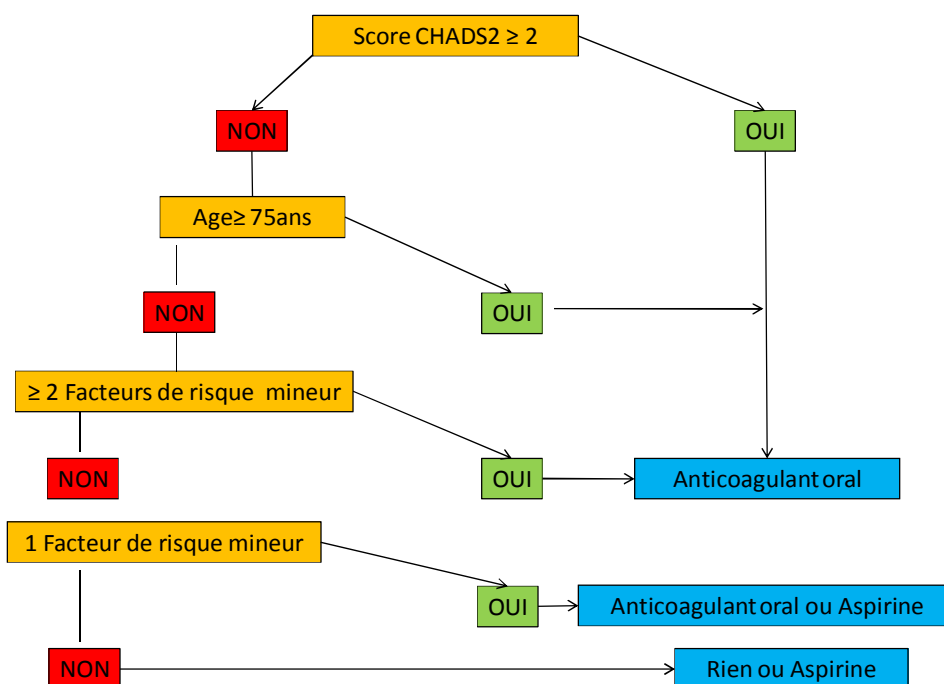


Figure n°25 : Algorithme décisionnel pour l'anticoagulation d'un patient en FA selon le score de risque. **Facteurs de risque mineurs :** Insuffisance Cardiaque ou dysfonction VG modérée (FE<40%), HTA, Diabète, Age 65-74ans, sexe féminin et Maladie Vasculaire athéromateuse.

Si le score **CHADS₂ est ≥ 2**, une anticoagulation orale est recommandée (classe 1A recommandation européenne et américaine 2011) basée soit sur les AVK avec un INR ajusté entre 2 et 3, soit sur un nouvel anticoagulant en l'absence de valvulopathies ou de prothèse mécanique valvaire.

Si le score **CHA₂DS₂ est égal à 1**, il est recommandé de prendre en considération les facteurs de risque du patient ; un traitement anticoagulant (classe 1A) ou antiagrégant plaquettaire (classe 1B) est indiqué avec une préférence pour l'anticoagulation orale.

Enfin, s'il n'y a aucun facteur de risque (score = 0), le traitement antithrombotique n'est pas recommandé (classe 2A). Cependant, un traitement par aspirine à la dose de 75-325mg peut être prescrit (classe 1B). Cette stratégie d'anticoagulation est résumée dans la figure n°25.

Le traitement anticoagulant est généralement démarré par les Héparines, mais pour une durée la plus courte possible en raison du risque de thrombopénie, qui quoique moindre avec les héparines de bas poids moléculaire, est une complication qui guette les patients mis sous ces thérapeutiques.

Les anticoagulants les plus utilisés seront rappelés :

a.1. Héparine standard administrée :

- Soit en IV continue. Le contrôle du TCA se fera dès la 6^{ème} heure(1,5 à 3 fois le témoin), (héparinémie) : 0,2 à 0,6 UI/ml ;
- Soit en sous cutanée discontinue : idem avec prélèvement à mi-chemin entre 2 injections.

a.2. Héparine de bas poids moléculaire HBPM:

L'administration se fait en 2 injections sous cutanées à dose curative. Le suivi peut se faire par mesure de **l'activité anti-Xa**, 4 à 6 heures après la 3ème injection (N : 0,5-1 UI anti-Xa/ml). Généralement les doses sont codifiées selon les molécules ce qui dispense du contrôle en dehors d'une complication. Il faut surtout tenir compte du risque hémorragique et de la fonction rénale.

a.3. Les AVK restent le traitement de référence pour anti-coaguler les FA. Ils empêchent la synthèse de **4** facteurs de la coagulation : **II, VII, IX, X** (« PPSB »), de **2** protéines anticoagulantes : la protéine C et la protéine S. Ces facteurs sont vitamine K-dépendants.

Différentes spécialités sont disponibles mais seul l'Acénocoumarol est commercialisé au Maroc :

- ✧ Acénocoumarol= Sintrom®: 1/2 vie courte (8 h) durée d'action 48-96h.
- ✧ Fluindione = Previscan®: 1/2 vie longue (30h) durée d'action 48 h.
- ✧ Warfarine = Coumadine®: 1/2 vie longue (40h) durée d'action 96-120 h.

Les AVK nécessitent un suivi rigoureux au début jusqu'à l'obtention de l'INR cible selon l'étiologie de la FA. Puis un contrôle de l'INR une fois par mois. Les patients doivent être éduqués pour éviter des complications qui peuvent être fatales pour les patients. En effet les AVK représentent la première cause d'hospitalisation d'origine iatrogène.

Un bilan prétraitement (TP, TCA, Plaquettes) est toujours demandé. Il faut souligner que les AVK représentent une classe de médicaments à faible marge thérapeutique.

Le suivi repose sur l'INR (International Normalized Ratio) = Temps de Quick standardisé :

- ✧ Sujet non traité par AVK : INR = 1

✧ Sujet traité par AVK :

- Majorité des cas : $2 < \text{INR} < 3$ (INR = 2,5)
- Certaines indications particulières (valvulopathies, prothèses valvulaires) : $3 < \text{INR} < 4,5$ (INR = 3,7)
- $\text{INR} > 5 \rightarrow$ risque hémorragique excessif !

a.4. Les nouveaux anticoagulants ont démontré leur efficacité et leur meilleure tolérance. Elles permettent surtout de dispenser d'une surveillance rapprochée par INR [85]. Ce sont des médicaments qui ne sont pas encore commercialisés dans cette indication au Maroc. Ils ont un grand avenir dans la FA non valvulaire. Leur mode d'action est un effet direct soit sur le Facteur X, soit sur le Facteur II (Figure n°26)[86].

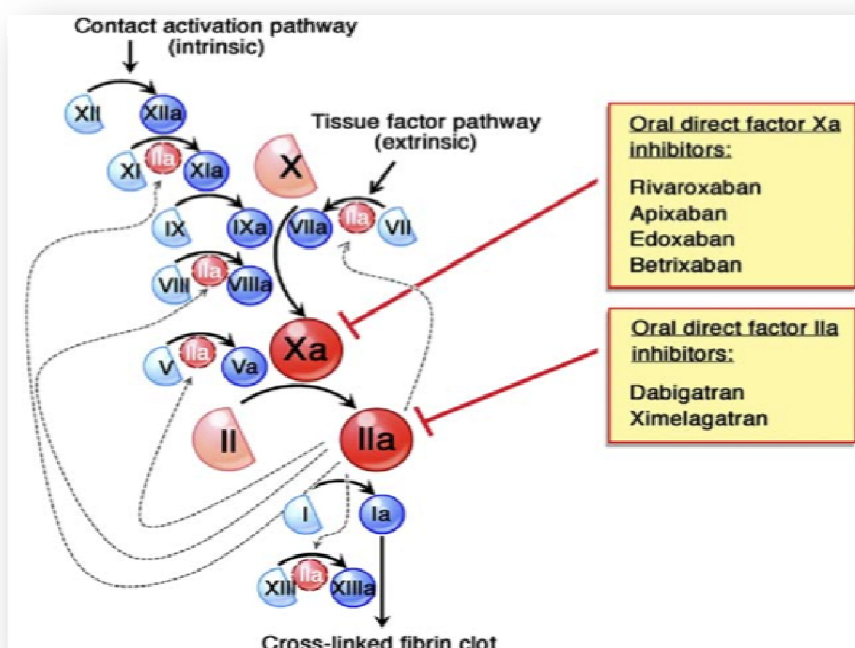


Figure n° 26 : Cascade de la coagulation et mode d'action des nouveaux anticoagulants.

Parmi ces molécules, on trouve :

▪ **Dabigatran :**

Les Autorisations de Mise sur le Marché basées sur les résultats de l'étude RELY [87] et jusque là en discussion ont abouti à des choix différents quant à la posologie efficace recommandée.

Selon les recommandations américaines [88]: seule la dose de **150mg de Dabigatran 2 fois** par jour est recommandée en cas de FA non valvulaire (classe 1). La dose est à diminuer en cas de risque hémorragique.

Si le Dabigatran constitue ainsi une alternative aux AVK, il faut espérer une anticoagulation efficace chez les patients à haut risque tout en respectant les contre-indications (clairance < 30ml/min, poids < 50 Kg).

▪ **Rivaroxaban: ROCKET-AF [89].**

L'étude ROCKET-AF est la deuxième grande étude à avoir comparé le rivaroxaban à la Warfarine. Dans cette étude multicentrique, les patients ont été randomisés pour recevoir soit de la Warfarine (INR cible entre 2-3), soit du rivaroxaban 20 mg en une prise (15mg/j en cas de clairance entre 30-49ml/min).

Les résultats de l'étude démontrent la non-infériorité du rivaroxaban par rapport à la Warfarine en terme de prévention des AVC et embolies systémiques chez les patients en FA à risque modéré ou élevé. Pour ce qui est de la tolérance, les effets indésirables sont identiques avec moins d'AVC hémorragiques et de saignements fatals.

▪ **Apixaban: ARISTOTLE et AVERROES.**

ARISTOTLE [91] est la troisième étude confirmant le bénéfice des nouveaux antithrombotiques par rapport à la Warfarine. Cette étude multicentrique, randomisée et en double aveugle a comparé l'apixaban 5 mg deux fois/j (2,5 mg chez des patients sélectionnés) *versus* Warfarine. Chez les patients en FA avec au moins un facteur de risque thromboembolique.

L'apixaban s'avère supérieur aux AVK réduisant significativement les AVC et embolies systémiques de 21%, les saignements majeurs de 31% et la mortalité globale de 11%, avec en plus une bonne tolérance. Ce bénéfice est maintenu quel que soit la qualité du contrôle de l'INR dans le centre considéré.

L'étude **AVERROES** [91] est une étude multicentrique randomisée en double aveugle qui a comparé l'apixaban (5mg x 2/j) *versus* aspirine (81-324mg/j), chez une population de patients à haut risque thrombotique du fait d'une FA et pour lesquels les AVK étaient contre-indiqués.

Les résultats de l'étude montrent clairement que l'utilisation de l'apixaban plutôt que de l'aspirine chez les patients qui ne pourraient pas recevoir d'AVK, est une alternative à la fois très efficace et très sûre.

Sur le critère de tolérance, il n'y a pas eu de différence sur les taux d'hémorragies majeures. Les nouveaux anticoagulants ont démontrés leurs efficacités en dehors de l'atteinte valvulaire et constitue une alternative efficace moins dangereuse et qui diminue des contraintes du suivi du traitement anticoagulant.

AVK et relais :

Enfin, il ne faudra pas oublier **la règle des 8 jours** [59] lorsque l'arrêt des AVK est justifié. Pour une durée d'arrêt inférieur à 8 jours en dehors des prothèses valvaires mécaniques, aucun relais n'est à prévoir pour tout geste diagnostique (endoscopie), thérapeutique (infiltrations) ou chirurgical. Rappelons que l'utilisation des héparines en relais sont les plus pourvoyeuses d'accident hémorragique comparativement à un sur-risque embolique plus faible.

b. Le contrôle du rythme :

La stratégie de contrôle du rythme doit toujours être préférée si le patient est symptomatique (EHRA 2) (classe I) mais peut être envisagée sans cette limitation de classe :

- ✧ Chez les patients jeunes (classe IIA) ;
- ✧ Ou encore en cas de FA symptomatique malgré une stratégie de contrôle de la fréquence ventriculaire.

Comme en 2006, les nouvelles recommandations laissent le choix du mode de cardioversion [59]. Le Tableau VI [77] rappelle les antiarythmiques les plus souvent utilisés dans le traitement de la FA selon la classification de Vaughan Williams.

Cette classification (action sur trois courants ioniques uniquement) avait le mérite d'expliquer de façon relativement simple des effets parfois très complexes de la douzaine d'antiarythmiques actuellement à notre disposition [92].

Elle va sans doute laisser la place à l'ancienne classification, dite «clinique» (troubles du rythme supraventriculaire ou ventriculaire), tant la multiplicité d'effets pharmacologiques des futurs antiarythmiques est grande.

Tableau VI : Antiarythmiques : Classification de Vaughan Williams .

Classe		Antiarythmiques	Mécanismes d'action Effets électrophysiologiques
Classe I Stabilisateurs de membrane	Ia	Quinidine, disopyramide	Blocage des canaux Na⁺ (++) et K⁺ Allongement de la durée des PA, des PRE et de l'intervalle QT
	Ib	Phénytoïne, lidocaïne,tocainide, mexilétine	Blocage (+) des canaux sodiques Diminution de la durée des PA et des PRE
	Ic	Flécaïnide, propafénone, cibenzoline	Blocage (+) des canaux sodiques Léger effet sur la repolarisation
Classe II		bêta-bloquants : Aténolol, métoprolol...	Substances sympatholytiques
Classe III		Amiodarone, Sotalol. Dofetilide, ibutilide	Blocage des canaux potassiques : Augmentation de la durée des PA, PRE et intervalle QT
Classe IV		Vérapamil, diltiazem, bepridil	Blocage des canaux calciques

➤ **Cardioversion et anticoagulation :**

Quelle soit pharmacologique ou électrique, la cardioversion doit être systématiquement précédée d'une **anticoagulation efficace pendant trois semaines** (INR : 2-3) dès lors que la FA dure plus de 48 heures ou lorsque l'ancienneté de la FA est indéterminée (classe I).

La stratégie d'une cardioversion guidée par l'ETO est recommandée pour exclure un thrombus de l'auricule gauche comme une alternative à l'anticoagulation classique pré-cardioversion (classe I). Une **héparinothérapie efficace** de 24 à 48 heures autorise une cardioversion précoce en l'absence de thrombus.

En cas de thrombus de l'auricule gauche, la poursuite de l'anticoagulation 3 semaines supplémentaires avec un second contrôle ETO est recommandé avant d'envisager une cardioversion.

En cas d'instabilité hémodynamique, une cardioversion immédiate sous couvert d'une héparinothérapie est recommandée (bolus d'héparine IV suivie HNF ou HBPM selon le poids) (classe I).

L'anticoagulation post-cardioversion devra être poursuivie pendant au moins **4 semaines dès lors que la FA dure plus de 48 heures** ; elle sera maintenue ou non selon la stratification du risque thromboembolique du patient (classe I). Il ne faut surtout pas arrêter le traitement après la restauration du rythme sinusal car le risque thromboembolique dépend de plusieurs facteurs.

➤ **Cardioversion électrique :**

Le choc électrique externe (CEE) biphasique est une méthode efficace pour rétablir le rythme sinusal chez les patients en FA.

Elle est recommandée en classe I en cas :

- ✧ FA à cadence ventriculaire rapide après échec des mesures pharmacologiques chez des patients présentant une ischémie myocardique, une mauvaise tolérance hémodynamique, un angor rythmique ou une poussée d'insuffisance cardiaque.
- ✧ FA rapide ou mal tolérée sur le plan hémodynamique avec pré excitation ventriculaire manifeste.

Les **conditions indispensables** à la réalisation du CEE sont:

- ✓ Une anesthésie générale brève, une kaliémie normale, l'arrêt des digitaliques (au moins 48h),
- ✓ Une **anticoagulation efficace** (INR : 2-3) pendant 3 semaines ; le moindre doute justifie une ETO pour exclure un thrombus de l'auricule gauche.

La **position des électrodes** relève de deux types de configuration : antéro-postérieure et antérolatérale. Plusieurs études ont montré une meilleure efficacité de la position antéro-postérieure [93]. En effet cette configuration cible mieux le massif atrial et augmente les chances de succès du CEE.

Une surveillance hémodynamique et ECG est obligatoire pendant au moins 3 heures après le CEE.

Les **principales complications**, liées à la cardioversion électrique, sont dominées par les accidents thromboemboliques (1-2%) qui peuvent être réduits par une anticoagulation efficace dans les semaines qui précèdent la cardioversion.

On peut également être confronté à gérer :

- ✧ La dysfonction myocardique sévère qui doit inciter à beaucoup de prudence voire à contre-indiquer le CEE. En effet, parfois on a des lésions myocardiques post chocs qui peuvent être fatales pour les patients ;
- ✧ Un arrêt sinusal post-cardioversion surtout chez le sujet âgé ayant une dysfonction sinusale préexistante ;
- ✧ Des arythmies ventriculaires malignes surtout en cas d'hypokaliémie, d'intoxication digitalique ou de cardioversion électrique non synchronisée sur l'onde R et une hypoxie ou hypoventilation sous l'effet des produits d'anesthésie.

➤ **Cardioversion pharmacologique : quelles molécules ?**

La cardioversion médicamenteuse exige les mêmes précautions de prévention du risque thromboembolique péri-cardioversion.

Plusieurs molécules peuvent être utilisées pour la cardioversion pharmacologique d'une FA récente (Tableau VII).

Plusieurs études ont d'ailleurs comparé l'efficacité de ces différents agents. Sur la base de ces résultats, il apparaît que la Flécaine offre de meilleurs de taux de conversion comparativement au Propafénone (90% versus 64%).

Un nouvel antiarythmique, **le Vernakalant**, a été récemment mis sur le marché européen. Il se distingue par sa remarquable efficacité sur les **FA récentes datant de moins de 7 jours** ou de plus de 3 jours pour la FA post-opératoire [94].

Ce médicament s'avère particulièrement utile dans le cas des FA récentes de moins de 48 heures, permettant ainsi d'éviter la contrainte d'un traitement anticoagulant préalable et ultérieur tout en garantissant une forte probabilité de succès (>50%). Une contre-indication formelle de cette molécule est l'insuffisance cardiaque sévère III-V.

Tableau VII : Molécules et doses utilisées pour la cardioversion pharmacologique d'une FA récente.

Molécule	Dose	Dose suivante	Risques
Amiodarone	5mg/Kg IV en 1h	50 mg/h	Hypotension, bradycardie, conversion en rythme sinusal retardé 30-50%
Flécaine	2mg/Kg IV en 10 min 200-300mg PO	Aucune	CI en cas de cardiopathie Elargissement du QRS Allongement QT Conversion en rythme sinusal 50-80%
Ibutilide	1mg IV en 10 min	1 mg après 10min	Allongement du QT, torsade de pointe
Propafénone	2mg/Kg IV en 10min 450-600mg PO		CI en cas de cardiopathie sous-jacente Conversion en rythme sinusal 50-80%
Vernakalant	3mg/Kg IV en 10 min	2mg/Kg en 10 min après un délai de 15min	Récemment approuvé Conversion en rythme sinusal > 50%

En pratique, en cas de FA récente (<48heures) et en l'absence de cardiopathie sous-jacente, l'administration intraveineuse de Flécaine ou de Propafénone est recommandée (classe I).

En cas de cardiopathie structurelle évolutive, l'Amiodarone est recommandée. Le taux de cardioversion attendu est $\geq 50\%$ dans les 15-120 min. La méthode « **pill in the Pocket** » est également possible et sera utilisable chez des patients très symptomatiques lors d'une FA survenant rarement (de 1/mois à 1/an) : Flécaïnide ou Propafénone après évaluation en milieu hospitalier.

c. Contrôle de la fréquence ventriculaire : (tableau VIII, Figure n°27)

Tableau VIII: Molécules et doses utilisées pour le contrôle de la fréquence ventriculaire d'une FA.

Classe Médicamenteuse	Dose maximale
<u>Bêtabloquants</u>	
Metoprolol (LOPRESSOR)	200mg LP
Bisoprolol (DETENSIEL, CARDENSIEL)	2.5-10mg
Atenolol (TENORMINE)	25-100mg
Propranolol (AVLOCARDYL)	10-40mg x 3 par jour
Carvedilol (DILATREND, KREDEX)	3.125-25mg
<u>ICA non dihydro-pyridiniques</u>	
Verapamil (ISOPTINE)	240mg LP
Diltiazem (TILDIEM)	360mg LP
<u>Digitaliques</u>	
Digoxine	0.125-0.5mg

Le choix de la molécule va dépendre du mode de vie du patient et des pathologies sous-jacentes.

- En aigu :

Les modalités de contrôle de la fréquence ventriculaire à la phase aiguë n'ont pas fondamentalement changé. En l'absence de pré-excitation ventriculaire, les bêtabloquants ou les inhibiteurs calciques (ICA) injectables sont recommandés (classe 1).

En cas de FA compliquée d'insuffisance cardiaque, les digitaliques et l'Amiodarone sont recommandés (classe 1).

Enfin, dans le cas particulier d'une FA associé à syndrome de Wolff-Parkinson-White, seuls les anti-arythmiques de la classe I ou l'Amiodarone peuvent être prescrits (classe 1). Les bêtabloquants, les ICA, les digitaliques et l'adénosine sont formellement contre-indiqués car vont favoriser l'expression de la voie accessoire (classe 3).

- En chronique :

La stratégie de contrôle de la fréquence ventriculaire a été précisée par les récentes recommandations, notamment suite à la publication des résultats de **l'étude RACE** [95]. Chez le **patient asymptomatique ou pauci-symptomatique**, un contrôle lâche de la fréquence cardiaque suffit (repos < 110/min).

Chez le patient **symptomatique**, un contrôle plus strict de la fréquence est recommandé (repos < 80/min ; effort < 110/min), justifiant une évaluation de l'efficacité thérapeutique à l'aide d'un Holter ECG de 24heures ou d'un test d'effort.

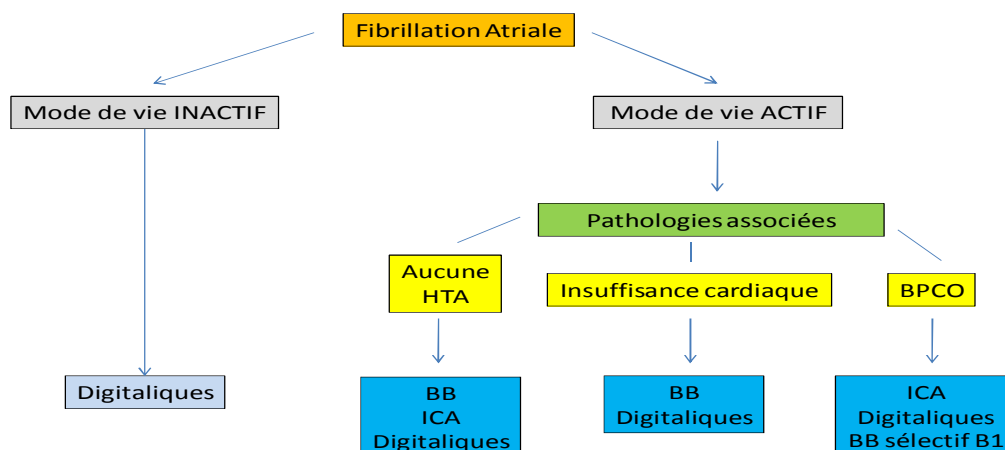


Figure n°27: Choix du traitement ralentisseur en fonction du mode de vie du patient. En l'absence de contre-indications, le Bêtabloquant reste le traitement de choix lorsque le patient a un mode de vie actif.

d. Prévention des récurrences :

Dans une stratégie de contrôle du rythme, la prévention des récurrences de FA après sa réduction est sans conteste l'élément qui a été le plus modifié lors des nouvelles recommandations. Les récurrences post-cardioversion peuvent être classées en 3 phases :

- ✧ Récurrence immédiate (dans les minutes post-CEE) ;
- ✧ Récurrence précoce (dans les 5 jours post-CEE) ;
- ✧ Récurrence tardive.

Plusieurs facteurs prédisposent à la récurrence :

- ✧ L'âge avancé est témoin d'une certaine dégénérescence fibreuse des oreillettes ;
- ✧ L'ancienneté de la FA avant la cardioversion ;
- ✧ Le nombre de récurrences ;
- ✧ Une OG dilatée ;
- ✧ La présence d'une coronaropathie, d'une valvulopathie mitrale ou d'une affection pulmonaire ;
- ✧ Les extrasystoles atriales avec le phénomène d'alternance cycle long-cycle court sont des facteurs adjuvants majorant le risque de récurrence de FA.

Le choix d'un antiarythmique est donc primordial, conditionné par l'existence d'une cardiopathie sous-jacente (tableau IX).

L'amiodarone est l'antiarythmique le plus efficace pour le maintien d'un rythme sinusal. Sa toxicité significative sur le moyen à long terme fait de cette molécule un traitement de dernier recours après échec des autres antiarythmiques (recommandation classe I).

Elle reste cependant le traitement de choix en cas d'insuffisance cardiaque sévère NYHA 3-4 ou non compensée (classe I). Il ne faut pas oublier que cette molécule a un effet inotrope négatif mineur mais qui parfois est suffisant pour décompenser certains patients. Chez les porteurs de défibrillateurs automatiques implantables, l'Amiodarone peut être responsable d'une élévation des seuils et donc de chocs inefficaces. Ceci est un témoin de la gravité qu'ajoute la FA à l'IC.

En l'absence de cardiopathie significative, le choix se portera plutôt sur la Dronédarone, le Flécaïnide, la Propafénone ou le Sotalol (classe I). Ainsi, l'élément nouveau est l'introduction de la **Dronédarone** pour la prévention des récurrences de **FA paroxystique ou persistante**.

Tableau IX: Molécules et doses à visée préventive d'une récurrence de FA.

Médicaments	Dose	Contre-indications Précautions emploi	Arrêt ou réduction de la dose
Disopyramide RYTHMODAN	100-250mg X 3	Contre-indiqué si dysfonction VG ou si association médicamenteuse allongeant QT	QT > 500ms
Flécaïnide FLECAINE	100-200mg LP	Contre indiqué si coronaropathie, dysfonction VG, ou clairance créatinine <50ml/min	Elargissement QRS >25% QRS basal
Propafénone RYTHMOL	150-300mg x 3	Contre-indiqué si coronaropathie, dysfonction VG ou clairance créatinine <50ml/min	Elargissement QRS >25% QRS basal
D-Sotalol ISOTALEX	80-160mg x2	Contre-indiqué si HVG significative, dysfonction VG, QT long, hypokaliémie, ou clairance créatinine <50ml/min	QT>500ms
Amiodarone CORDARONE	600mg x 4 semaines 400mg x 4 semaines Puis 200mg	Contre-indiqué si association médicamenteuse allongeant QT Doses d'AVK et de Digoxine doivent être réduites	QT>500ms
Dronédarone MULTAQ	400mg x 2	Contre-indiqué si IC NYHA 3-4 ou décompensée, FA permanente, association médicamenteuse allongeant QT ou IR sévère <30/min. Doses d'AVK et de Digoxine doivent être réduites	QT>500ms

Les études évaluant l'efficacité et la tolérance de la dronédarone sont nombreuses. Les premières à avoir démontré l'efficacité de la dronédarone *versus* placebo sont les études **EURIDIS** et **ADONIS** [96] avec une réduction de 25% du risque de récurrence de FA.

L'étude **ERATO** [97] a même montré une diminution de la fréquence ventriculaire en cas de FA permanente. En revanche, compte tenu des résultats de l'étude **ANDROMEDA** [98], la dronédarone est contre-indiquée dans l'insuffisance cardiaque sévère NYHA III-IV ou II instable.

Dans l'étude **DIONYSOS** [99] bien que la dronédarone soit moins bien efficace que l'amiodarone sur la prévention des récurrences de FA à 6 mois, celle-ci est responsable de moindres effets secondaires à long terme.

Enfin, dans l'étude **ATHENA** [100], la dronédarone a même réduit significativement (24%) la mortalité globale et les hospitalisations pour un événement cardio-vasculaire, avec l'avantage d'une tolérance satisfaisante et une faible toxicité extracardiaque.

Après ces résultats satisfaisants à la faveur de la dronédarone chez des **patients en FA paroxystique ou persistante**, les résultats de l'étude **PALLAS** [101] montre au contraire un effet défavorable de la molécule chez les **patients à risque élevé et en FA permanente** avec un doublement du risque d'AVC, de décès et d'insuffisance cardiaque.

La question est donc maintenant de savoir comment intégrer les résultats favorables d'ATHENA et ceux, délétères, de PALLAS dans la prise en charge de la FA.

A l'heure actuelle, il semble nécessaire de **surveiller régulièrement les patients traités pour une FA paroxystique ou persistante sous dronedarone**, et de vérifier l'absence de passage en FA permanente, qui les ferait alors entrer dans une catégorie de patients plus proche de la population de PALLAS.

Cette molécule est actuellement sous surveillance, mais sans retrait du marché du médicament.

Selon les recommandations actuelles, la place relative des différents antiarythmiques dans la prévention des récurrences est résumée dans les Figures n°28, n°29.

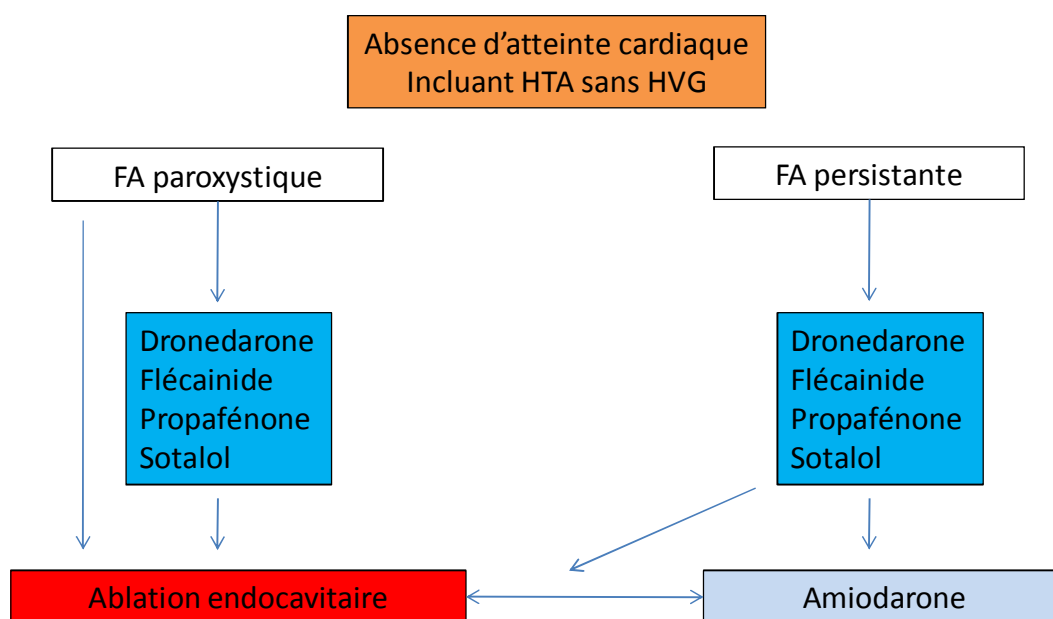


Figure n°28 : Traitement antiarythmique à visée préventive d'une récurrence de FA en l'absence d'une cardiopathie sous-jacente.

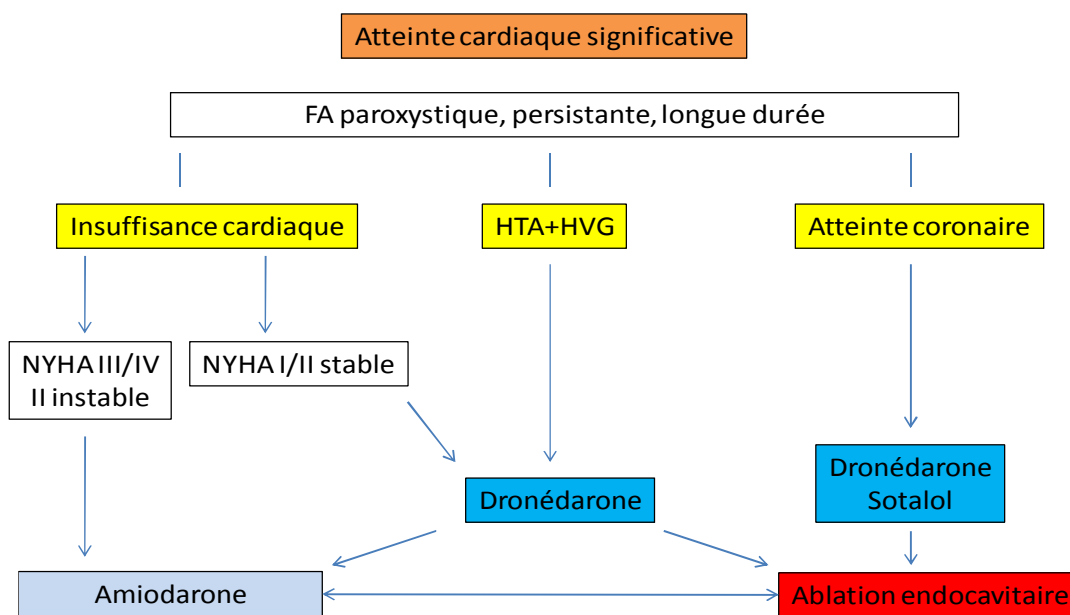


Figure n°29 : Traitement antiarythmique à visée préventive d'une récurrence de FA en présence d'une cardiopathie sous-jacente.

Bien entendu, la prescription d'un antiarythmique pour le maintien d'un rythme sinusal n'est pas sans risque. Les principes qui régissent cette prescription doivent obligatoirement prendre en considération les points suivants :

- ✧ Le bénéfice clinique d'un traitement antiarythmique réduit les récurrences mais ne les élimine pas ;
- ✧ Le traitement antiarythmique réduit les symptômes liés à la FA en cas de récurrence mais son efficacité sur le maintien d'un rythme sinusal est plutôt modeste ;
- ✧ En cas d'échec d'un premier traitement antiarythmique, une 2^{ème} molécule peut être envisagée ;

- ✧ Les effets proarythmiques et effets secondaires des antiarythmiques sont fréquents et doivent être constamment guettés ;
- ✧ Le risque de l'arythmie doit être supérieur au risque de l'antiarythmique prescrit ;
- ✧ Il est recommandé de ne jamais associer deux antiarythmiques en particulier la classe I et III.

e. Effet préventif des médicaments non antiarythmiques:

L'absence de bénéfice net avec les stratégies de contrôle du rythme sur celui de la fréquence cardiaque en cas de FA pourrait être liée aux effets indésirables des antiarythmiques classiques.

En effet, s'ils permettent le maintien en rythme sinusal, ils ne diminuent pas pour autant la mortalité et ont souvent des effets proarythmiques et des effets inotropes négatifs.

Ainsi parallèlement à la recherche pour améliorer l'efficacité et la sécurité d'emploi d'antiarythmiques conventionnels, des thérapeutiques ciblant les substrats anatomiques ou le remodelage atriale en amont des aspects électriques de la FA ont été proposés comme nouvelle approche de traitement pharmacologique.

Ces traitements potentiels de la FA incluent les thérapeutiques suivantes [102] :

e.1 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2) :

L'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est un élément qui favorise l'incidence de la FA, par un effet de croissance cellulaire des cardiomyocytes et des fibroblastes, entraînant un remodelage qui peut servir de substrat arythmogène.

L'étude expérimentale de Nakashima a montré que les ARA2 avaient un effet anti-remodelage atrial [103]. Le captopril ainsi que le candésartan avaient un effet similaire de prévention du remodelage précoce, alors que l'angiotensine II majorait le remodelage induit. Les effets des IEC sur le stretch atrial, la fibrose voire l'apoptose ont aussi été évoqués pour expliquer leur bénéfice antiarythmique.

Deux études réunies sous le terme de traitement d'amont de la FA (ou « upstream therapy ») ont été rapportées :

- ✧ Dans l'étude TRACE concernant le trandolapril chez des patients avec une dysfonction ventriculaire gauche post infarctus, le risque de développer une FA était diminué de 55% sous IEC [104].
- ✧ L'autre essai randomisé, publiée par Madrid et al. , évaluait la prévention des récurrences de FA après cardioversion électrique par ibésartan en plus d'un traitement par amiodarone chez 154 patients [105]. A la fin du suivi de 9 mois, le rythme sinusal persistait chez 80% des sujets sous l'association irbesartan et amiodarone contre 55% seulement pour ceux sous amiodarone seule. Le niveau tensionnel était comparable dans les deux groupes, et la différence survenait seulement durant les 2 premiers mois, ce qui laisse penser que l'effet n'est pas lié à des modifications structurales majeures.

La méta-analyse de Healey concernant 56 000 patients inclus dans 11 essais randomisés a objectivé une baisse de 28% de FA sous IEC ou ARA2, avec un bénéfice similaire pour les deux classes thérapeutiques, paraissant plus important pour les patients avec dysfonction systolique que pour ceux avec HAT [106].

Les recommandations jointes de 2006 sur la FA indiquent donc un rôle favorable des IEC et des ARA2 pour la prévention de la FA en cas d'HTA, d'IDM, d'IC ou de diabète [107]. En l'état actuel, ce bénéfice n'est pas établi pour les patients avec FA isolée ou qui n'ont pas les pathologies sus citées.

e.2 Les Statines :

Les inhibiteurs de l'HMG CO A réductase, communément appelés statines, sont largement utilisés pour diminuer le LDL cholestérol, et ont largement montré leurs effets bénéfiques dans l'insuffisance coronaire par leur effet sur la baisse du cholestérol mais aussi par leurs effets « pléiotropes » (réduction de la thrombogénèse, inhibition de la prolifération sus séculaire, une amélioration de la fonction endothéliale).

Elles ont également des effets d'inhibition de production de cytokines et un effet anti-inflammatoire qui pourrait provoquer un remodelage favorable, faisant régresser une part du substrat potentiel pour l'arythmie. De même, les statines pourraient avoir un effet de contre régulation de l'activation du SRAA, qui pourrait également aboutir à un effet protecteur contre la FA [108].

Une analyse globale de 6 études randomisées évaluant la survenue ou les récurrences de la FA chez 3500 patients ayant ou non des antécédents, permettait d'évaluer à environ 60% la diminution du risque de FA sous statine [109]. Concernant le cas particulier de FA post-opératoire, ce critère était l'objectif principal évalué dans l'étude ARMYDA 3. Cette étude a montré une réduction significative du risque relatif de 58% de survenue de FA post-opératoire sous statine.

L'ensemble des résultats positifs obtenus concerne pour la plupart des études réalisées avec l'atorvastatine ou la rosuvastatine [109-112].

De plus nous ne disposons pas de données suffisantes dans ce domaine pour savoir si le bénéfice est observé du fait de la prescription d'une statine ou du fait de la baisse du taux du LDL cholestérol jusqu'à une valeur seuil. Néanmoins les prochaines années répondront certainement à cette question.

f. Les autres traitements d'amont :

Les acides gras polyinsaturés des huiles de poissons seraient susceptibles d'avoir une partie des effets anti-inflammatoires et anti-fibrotiques permettant de prévenir le remodelage atrial, mais l'efficacité de leur utilisation reste mal avérée.

Les anti-inflammatoires ont été évalués pour prévenir la survenue de FA. Des taux plus élevés de Protéine C réactive (CRP) ont été retrouvés dans d'assez nombreuses études en cas de FA. Les anti-inflammatoires testés à ce jour sont les corticoïdes.

L'étude randomisée de Dernellis a montré que des doses faibles de méthyl-prednisolone, pendant 4 mois diminuaient de plus de 80% les récurrences de FA après cardioversion, avec une liaison directe à la baisse du taux de CRP [113].

Ces résultats restent isolés dans la littérature, de plus compte tenu des effets indésirables des corticoïdes, on peut difficilement penser que ces traitements soient une piste thérapeutique pour le long cours, mais l'on peut envisager le développement d'autre traitement avec un effet anti-inflammatoire en particulier les statines.

B. Traitements non-médicamenteux:

Pour les patients ayant une fréquence ventriculaire très rapide ou des récurrences de la FA malgré le traitement pharmacologique, des moyens non-pharmacologiques peuvent être proposés. Il s'agit de thérapeutiques spécialisées [114].

1. L'ablation de la jonction AV avec implantation d'un stimulateur cardiaque [59] :

Les indications d'ablation du NAV sont devenues plus restrictives et ne figurent qu'en **classe II** dans les recommandations européennes.

L'ablation du NAV ne doit être réservée qu'en cas :

- ✧ Echec du contrôle pharmacologique ou en présence des effets secondaires liés à la prescription des antiarythmiques chez des patients pour lesquels l'ablation de la FA n'était pas indiquée ou aurait échoué ;
- ✧ En présence d'une indication à la stimulation bi ventriculaire : FA compliquée d'insuffisance cardiaque NYHA III, FE VG \leq 35% et QRS \geq 130ms malgré un traitement médical optimal ;

- ✧ Patient resynchronisé mais non répondeur du fait de la FA rapide conduite aux ventricules responsable d'une perte de la capture ventriculaire.

2. L'implantation d'un stimulateur muni d'algorithmes visant à prévenir la FA : Ce type de stimulateur n'a plus d'intérêt actuellement.

3. L'implantation d'un défibrillateur atrial : cette a été également essayé vainement sans grand apport de la prise en charge de la FA.

4. Exclusion de l'auricule gauche par l'implant type Watchman:

D'après Peter B. et al. [115], l'occlusion de l'appendice de l'auricule gauche avec le dispositif WATCHMAN (Figure n°30, 31), semble être sans danger avec des résultats préliminaires compatibles avec un risque faible d'AVC malgré l'abandon de l'anticoagulation.

En raison de la prévalence croissante de la FA chez les personnes âgées et d'autres, chez qui l'anticoagulation entraîne un risque élevé de saignement, ou chez qui celle-ci est contre-indiquée, ces dispositifs peuvent offrir une alternative au problème des embolies. Les études publiées sont très encourageantes dans les FA non valvaires.

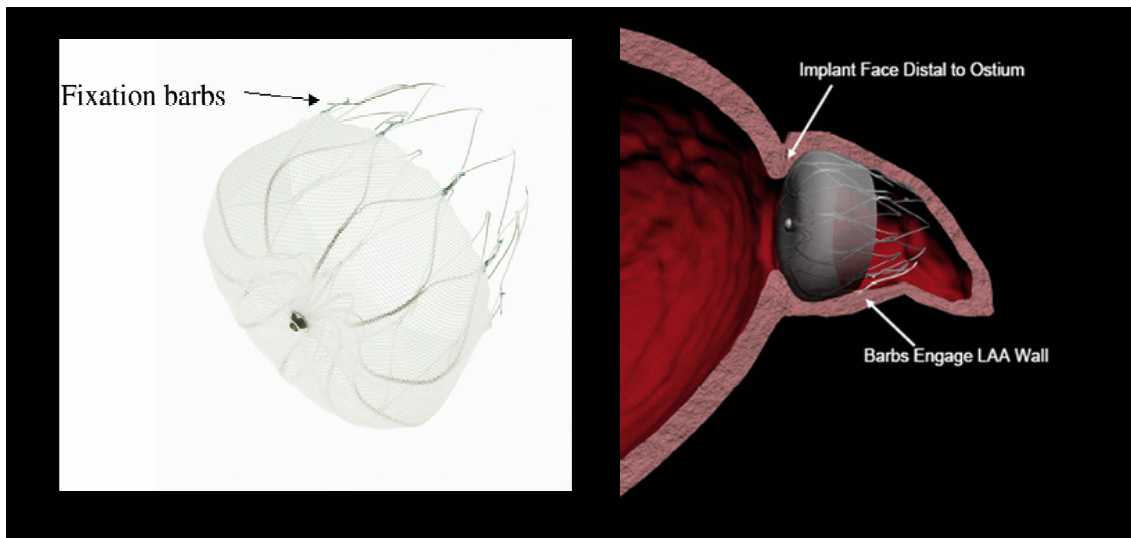


Figure n°30 : Implant Watchman : dispositif ayant une cage en niticol et une membrane à la surface en polytétrafluoroéthylène.

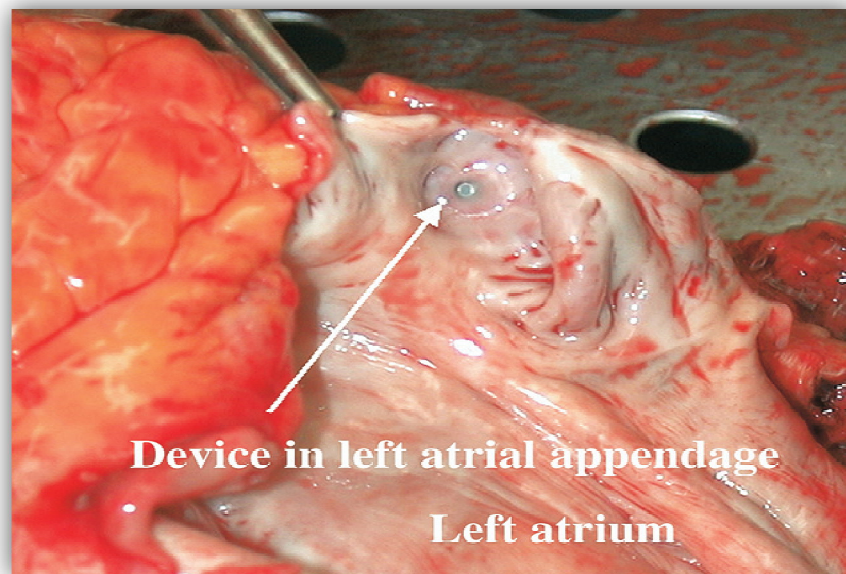


Figure n°31 : Vue anatomique de l'appareil Watchman dans l'appendice de l'auricule gauche d'un patient décédé suite à une dissection aortique : Ce patient est décédé 9 mois après la mise en place du dispositif, dont l'emplacement était stable et l'endothélisation réalisée [115].

5. La chirurgie classique:

Elle fut annonciatrice des techniques ablatives, mais elle ne peut être actuellement justifiée que s'il y a une chirurgie cardiaque programmée, dans les formes très complexes de FA avec des oreillettes souvent très dilatées (Figure n° 32), ou lors d'échecs itératifs des techniques d'ablation percutanées.

Dans ces rares cas, la chirurgie a l'avantage d'associer l'exclusion de l'auricule gauche qui est le siège quasi exclusif de la formation de thrombus et cause des accidents emboliques qui font la véritable gravité de la FA.

Néanmoins, les excellents résultats de l'ablation ont freiné l'évolution des techniques chirurgicales [116].

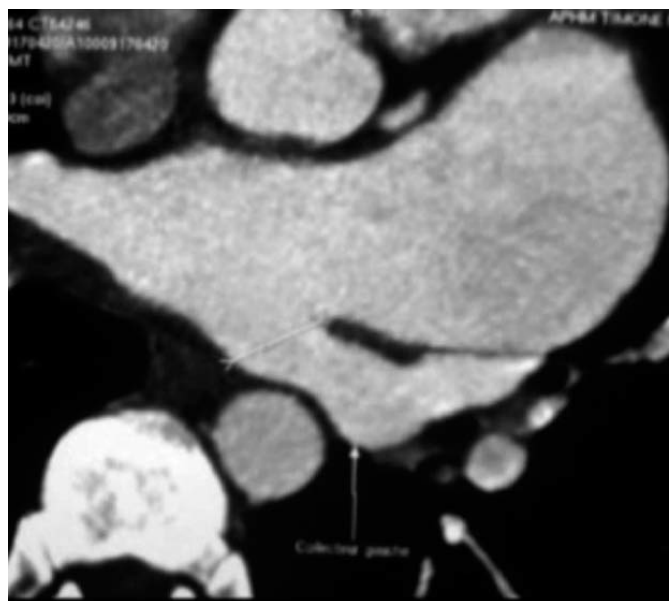


Figure n° 32 : Vue d'une coupe transversale scannographique montrant un énorme auricule gauche chez un jeune patient résistant aux techniques classiques d'ablation percutanée. Une chirurgie mini-invasive a permis la résection de l'auricule + une ablation monobloc efficace des 4 veines pulmonaires.

6. L'ablation de la FA :

Les progrès constants dans ce domaine font de l'ablation une technique de plus en plus incontournable dans l'arsenal thérapeutique.

Si l'étude AFFIRM [117] n'a pas démontré de différence significative entre les deux stratégies chez des patients âgés (contrôle du rythme versus contrôle de la fréquence ventriculaire). Une sous-étude de cette dernière a en effet démontré le bénéfice supérieur d'un rétablissement du rythme sinusal et la surmortalité des patients du groupe « contrôle de la fréquence » maintenus sous traitement antiarythmique au long cours (AFFIRM).

La faisabilité et l'efficacité de l'ablation ont fait de cette technique une alternative thérapeutique aux médicaments antiarythmiques pour le maintien d'un rythme sinusal.

1. Les Moyens : Les deux techniques utilisées sont la Cryoablation et la Radiofréquence.

a. La radiofréquence:

La possibilité de guérir les patients souffrant de fibrillation paroxystique au moyen d'un traitement par radiofréquence est un bouleversement dans la prise en charge de cette arythmie [27]. La déconnexion des veines pulmonaires est efficace et sûre, passé l'effet d'apprentissage de l'opérateur. Cette isolation des veines pulmonaires est l'étape initiale et indispensable permettant l'élimination des fibrillations auriculaires chez environ 70 % des patients, au prix d'une deuxième procédure chez 1/5 des patients.

La modification du substrat fibrillatoire grâce aux lésions linéaires

augmente le taux de succès à 82 % dans les fibrillations paroxystiques et à 75 % dans les fibrillations chroniques.

L'ablation de la fibrillation atriale doit être vue comme un *acte chirurgical à cœur fermé* isolant des structures et sectionnant des tissus que les progrès techniques (nouveaux cathéters de radiofréquence) à venir faciliteront probablement.

➤ Déroulement de l'intervention :

Après ponction veineuse fémorale droite, l'OG est abordée par cathétérisme transeptal (80 %) en l'absence de foramen ovale perméable (20 %). Une angiographie sélective des 4 veines pulmonaires est ensuite réalisée afin de localiser les ostia veineux.

Un cathéter circulaire de cartographie à 10 pôles appelé Lasso (Figure n°33) est introduit dans une de ces veines dans son premier centimètre [118-119]. Ce cathéter, va permettre d'enregistrer des potentiels veineux indiquant l'emplacement des extensions musculaires provenant de l'OG et cibler la primodépolariation. Des applications de courant de radiofréquence sont délivrées, afin d'obtenir un changement d'activation et/ou une disparition de ces potentiels veineux.



Figure n° 33 : Cathéter circulaire à 10 pôles appelé Lasso est utilisé pour réaliser la cartographie des VP. Au centre, électrode distale de la sonde d'ablation.

L'isolation des veines pulmonaires va intéresser les quatre veines pulmonaires une à une. Cent pour cent des veines pulmonaires peuvent être déconnectées en raison de la faible épaisseur du tissu local.

Les potentiels locaux sont abolis dans 80 % des cas et dissociés dans 20 % traduisant un automatisme résiduel. En moyenne, 10 minutes de radiofréquence sont appliquées sur les deux veines supérieures et entre 5 et 7 minutes pour les veines inférieures.

➤ Les Lésions linéaires dans l'OG :

Bien que la technique de l'ablation des veines pulmonaires soit améliorable par notamment de nouveaux cathéters, l'existence de foyers atriaux (situés en dehors des veines pulmonaires) et/ou la présence d'un substrat fibrillatoire prédominant limite le taux de guérison à 70 %.

L'ablation de ces foyers non veineux est souvent difficile car une seule extrasystole suffit parfois pour déclencher une FA soutenue nécessitant un choc électrique. La distribution de ces foyers est concentrée sur la face postérieure et le toit de l'OG, le septum et les autres veines thoraciques.

b. La cryothérapie:

La cryoablation est une énergie alternative et complémentaire à la radiofréquence dans le traitement interventionnel des troubles du rythme [120-121]. C'est l'application d'azote liquide à une température de -70°C pendant quatre minutes qui permet d'obtenir une lésion définitive. Il faut savoir que le concept de refroidir pour traiter les blessures ou les problèmes médicaux remonte à l'Égypte ancienne, 3000 à 2500 ans avant J.C. [122].

En rythmologie, cette énergie a d'abord été utilisée par les chirurgiens avec la première ablation d'une voie accessoire en 1977 par Gallagher et ses collègues [123].

En 1998, a été réalisée par Dubuc et al. [124] la première cryoablation par les rythmologues : il s'agissait de la cryoablation du nœud auriculo-ventriculaire pour une FA rapide et mal tolérée.

Depuis cette description initiale, la technologie s'est énormément améliorée, avec un refroidissement à -70°C , des électrodes avec extrémité distale plus large (6 à 8 mm) assurant une lésion plus importante, des cathéters à ballon de taille différente (23 et 28 mm) assurant l'exclusion des potentiels veineux pulmonaires dans la FA paroxystique.

➤ Principes des lésions (Figure n°34):

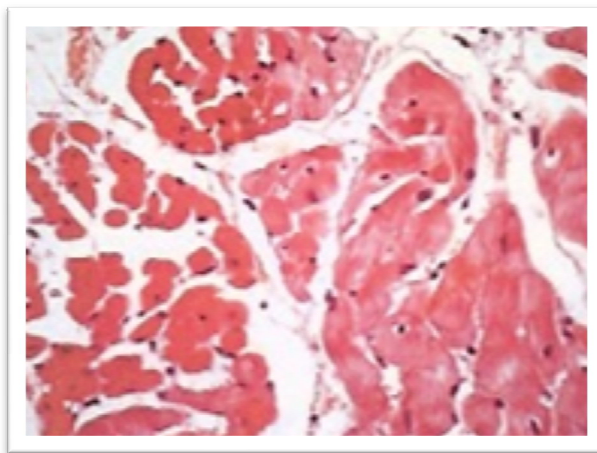


Figure n° 34: Nécrose et raréfaction des myocyte au niveau de la paroi de l'OG après Cryoablation.

- ✧ Les lésions de cryoablation ont la caractéristique d'être parfaitement limitées et homogènes. Elles respectent les vaisseaux entourant la zone de congélation et préservent l'ultrastructure des tissus. Il y a très peu de risque de thrombus en regard des lésions.
- ✧ Il y a une mort cellulaire entraînée par la glace, et les cellules sont remplacées par du tissu fibrotique. En microscopie électronique, on constate une destruction mitochondriale avec formation de cristaux de glace intracellulaire.
- ✧ Il existe trois phases qui aboutissent à des lésions irréversibles :
 - La phase de gel/dégel ;
 - La phase hémorragique et inflammatoire,
 - La phase de remplacement fibrotique [125].

➤ Technique de la cryoablation :

La radiofréquence utilise des sondes pour application focale point par point de façon circulaire autour des veines pulmonaires, afin de réaliser leur isolation. Il s'agit donc d'une technique, longue à réaliser, avec des risques de reperméabilisation (gap) entre les points de radiofréquence.

C'est pour ces raisons et de façon logique que se développe une technique utilisant la cryoablation par ballon. Ce ballon est refroidi à -70°C pendant quatre minutes. Il est positionné, après abord transeptal, dans l'OG et les veines pulmonaires selon une technique aidée par guide métallique orientable.

Il s'agit d'une ablation circulaire avec isolation en une fois de la veine. Une injection de produit de contraste est réalisée quand le ballon est gonflé dans la veine afin de vérifier l'absence de fuite de contraste. En cas de persistance de potentiel veineux pulmonaire après cryoablation au ballon, on peut être amené à réaliser un tir focal de cryoablation ou de radiofréquence complémentaire.

L'isolation de la veine est confirmée par la comparaison de l'enregistrement d'un cathéter circulaire type « lasso » avant et après cryoablation. Nous n'utilisons pas encore cette technique dans le service.

c. Cryoablation ou Radiofréquence ?(Tableau X)

Tableau X:Comparatif entre la Cryoablation et la Radiofréquence :

	Cryoablation	Radiofréquence
Durée de la procédure	Durée globale : plus courte Temps moyen de fluoroscopie : plus court	Durée globale : plus longue Temps moyen de fluoroscopie : plus long
Médication lors de la procédure	Sédatifs Antalgiques Anticoagulation Peu Utilisés	Sédatifs Antalgiques Anticoagulation Très Utilisés
Douleur lors de la procédure	Peu ou pas de douleur	Très douloureux si patient non sédaté
Stabilité du cathéter	Plus stable	Moins stable
Risque de thrombose	Pas ou peu de risque	Grand risque de formation thrombus
Réversibilité des lésions	Oui	Non
Pourcentage de récurrence	Très élevé	Peu élevé
Coût	Cathéter 2 fois plus cher que celui pour la radiofréquence	

2. Les Indications d'ablation de la FA :

L'ablation de la FA est une indication raisonnable chez les patients symptomatiques (> 2 épisodes soutenus par mois) malgré l'essai d'au moins 1 ou 2 antiarythmiques (classe IIa).

La principale cible de l'ablation est représentée par :

- ✧ Le « trigger » ou foyer ectopique, situé le plus souvent au niveau des veines pulmonaires, et responsable de crise de FA paroxystique ;
- ✧ Le « substrat », qui par le phénomène des réentrées multiples au niveau de l'oreillette favorise les crises de FA persistante.

Dans le cas particulier de la **FA paroxystique dite « focale »**, pathologie classiquement du sujet jeune sans cardiopathie sous jacente. Ces patients présentent des épisodes subintrants de FA alternant avec des battements sinusaux entrecoupés d'extrasystoles atriales. Le foyer ectopique étant le plus souvent situé dans une des veines pulmonaires, l'ablation peut être proposée en première intention permettant un taux de succès de plus de 90%. Indication classe I (recommandation américaine).

Dans le cas de la **FA paroxystique « classique »**, l'ablation n'est envisageable qu'en cas de FA **symptomatique et récurrente** malgré l'utilisation infructueuse d'au moins un antiarythmique de classe I ou III. Au plan clinique, les symptômes sont parfois difficiles à confirmer du fait de l'autolimitation des activités physiques du patient souvent attribuée à l'âge. Il convient parfois de rétablir le rythme sinusal par cardioversion afin de mieux apprécier la sévérité des symptômes.

Les patients souffrant de **FA persistante** ont le plus souvent une FA ancienne et continue, une cardiopathie sous-jacente et une dilatation atriale plus ou moins importante.

Certains facteurs prédictifs cliniques simples permettent d'estimer la probabilité de succès de l'ablation :

- ✧ La fréquence atriale rapide (cycle < 140ms) est de moins bon pronostic
- ✧ La FA persistante de plus de 2 ans réduit le taux de succès de restauration du rythme
- ✧ Et une OG dilatée au-delà de 50mm donne de moins bons résultats.

Dans ce cas précis, l'isolation seule des veines pulmonaires est insuffisante (10-30% de succès) et doit être complétée par une modification du substrat en réalisant des lésions linéaires atriales (l'isthme mitral, ligne du toit de l'OG et l'isthme cavo-tricuspidé) et/ou l'ablation de zones de potentiels fragmentés correspondant à des zones de conduction lente (CAFE)[126]. Le taux de succès pour cette forme clinique de FA peut ainsi atteindre 70-95% dans les centres expérimentés au prix parfois de plus d'une procédure (Figure 35).

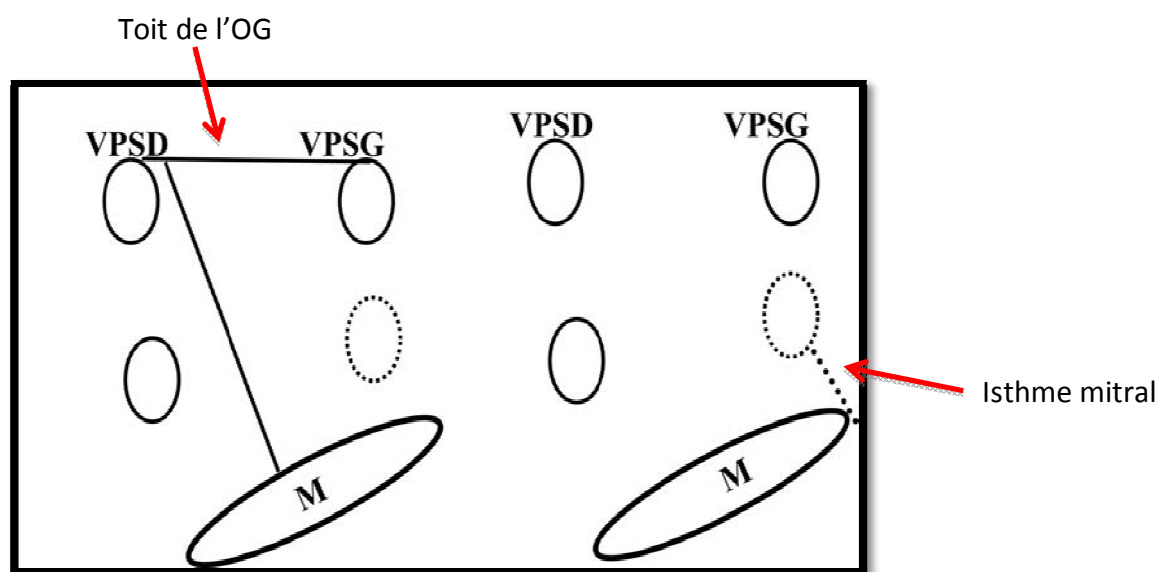


Figure n° 35: Schéma des lésions linéaires (isthme mitral et ligne du toit).

3. Stratégies de l'ablation :

Toute procédure d'ablation de FA doit être encadrée d'une anticoagulation efficace (INR cible : 2-3) dans le mois précédant la procédure et dans les 3 mois qui suivent ; puis celle-ci sera poursuivie selon la stratification du risque thromboembolique du patient.

La forme clinique de la FA détermine la stratégie d'ablation. Comme nous l'avons précédemment décrit, l'élimination des foyers ectopiques est le plus souvent suffisante dans la FA paroxystique ; tandis que pour la FA persistante, une ablation visant à modifier le substrat atrial sera associée.

Les nouvelles techniques de cartographie tridimensionnelle ont permis d'approcher la technique anatomique. Elle a l'avantage de diminuer l'irradiation du patient et des opérateurs. Entre des mains expérimentées, les résultats sont aussi bons que l'approche électrophysiologique. Toutefois, Il faut signaler les limites de cette techniques:

- ✧ Un coût élevé du système de cartographie tridimensionnelle avec l'obligation pour certains constructeurs d'utiliser des cathéters d'un modèle unique ;
- ✧ La nécessité d'avoir un médecin ou un bon technicien dédié à la machine ;
- ✧ La nécessité de disposer un scanner cardiaque pour superposition des images.

Trois de nos patients ont bénéficié de cette technique récemment mise en place dans notre hôpital (figure n°36).

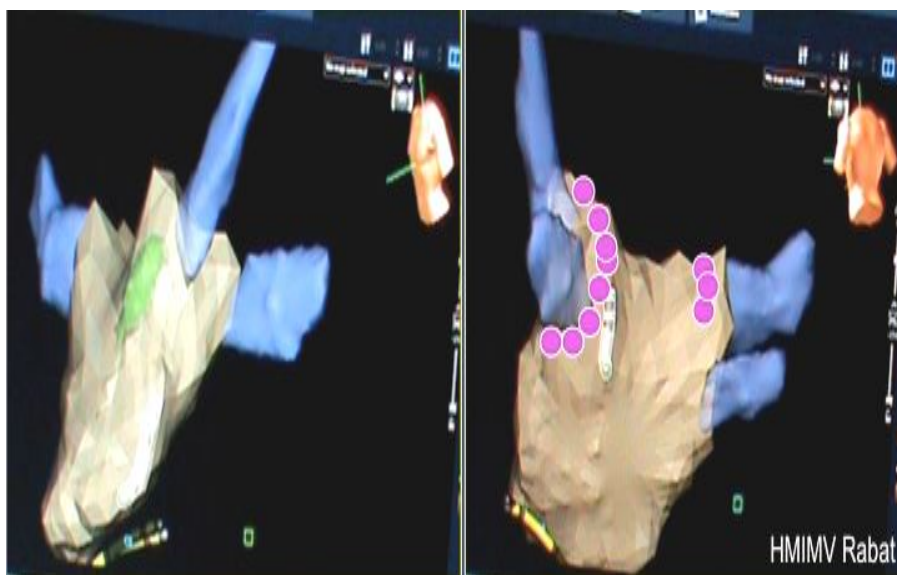


Figure n°36: Cartographie tridimensionnelle : système Saint Jude.

4. Risques associés à l'ablation :

Toutes ces procédures ne sont pas dénuées de risque et exposent à des complications majeures [127-129]:

- ✧ **Tamponnade** : le taux avoisine 1% dans les centres expérimentés et représente la première cause de mortalité liée à la procédure.
- ✧ **Fistule atrio-oesophagienne** : complication rare mais gravissime, létale dans 70% des cas, liée à l'application de la radiofréquence à haute puissance au niveau de la face postérieure de l'OG (Figure n° 37) [6].
- ✧ **Sténose des veines pulmonaires (1.6%)** : liée à l'application distale du courant de radiofréquence au niveau de la veine pulmonaire ; sa prévention passe par la réduction de la puissance de l'énergie appliquée et par l'ablation plus proximale.



Figure n°37 : Vue inférieure d'une coupe transversale à la hauteur de la 6^{ème} vertèbre thoracique, montrant le contact intime entre l'œsophage et le mur postérieur de l'OG.

- ✧ **AVC (AVC)** : l'incidence globale péri-procédure avoisine **1.2%** ; l'irrigation constante des gaines de support et la surveillance d'une héparinisation rigoureuse per et péri-procédure sont les meilleurs moyens de prévention.
- ✧ **Paralysie phrénique (0.5%)** : complication inhérente à l'isolation de la veine pulmonaire supérieure droite. La stimulation du nerf phrénique à haute énergie via le sinus coronaire permet de guetter la survenue de cette complication.
- ✧ **Flutter gauche cicatriciel** : il survient dans moins de 5% des cas lors des isolations simples des veines pulmonaires et atteint 18% en cas d'ablation de l'isthme mitral. Si les variations de cycle atrial excèdent 15%, la stratégie ablatrice vise une origine focale. Dans le cas contraire (variation cycle atrial < 15%), le circuit de macro-réentrée gauche doit être localisé afin de définir la stratégie de la ligne d'ablation.

C. Considérations économiques de la FA :

Les études médico-économiques concernant la fibrillation se sont multipliées ces 10 dernières années. Il faut distinguer les études spécifiques, comparant les diverses thérapeutiques, et les études globales, analysant le coût pour la santé publique de la maladie « FA ». Mais l'ensemble permet un aperçu relativement homogène en coûts annuels (Tableau XI).

1. Etudes spécifiques :

Elles comparent par exemple le coût du traitement en salle d'urgence d'un accès de fibrillation, par rapport à une hospitalisation classique, le coût annuel d'une stratégie thérapeutique « contrôle de la fréquence » avec celui d'une stratégie thérapeutique « contrôle du rythme », ou plus récemment le coût du traitement par ablation par radio fréquence par rapport au traitement médicamenteux. Il est cependant difficile d'avoir des chiffres absolus sur le coût de la fibrillation à partir de ces études.

Tableau XI : Coûts annuels de la FA :

Etude	Population	Traitement	Devises	Coût annuel
RACE	FA à haut risque cardio-vox	Fréquence Rythme	€	3 211
				3589
AFFIRM	FA à haut risque cardio-vox	Fréquence Rythme	\$ US	5 870
				7320
CTAF	FA rebelle	Amiodarone Sotalol/ Propafénone	\$ CN	2 586
				2482
Khaykin	FA rebelle	TT médicamenteux	\$ CN	4176 - 5060
Weerasooriya	FA rebelle	TT médicamenteux	€	1590
COCAF	Toute FA	FA permanente FA paroxystique	€	3 579
				2586
FRACTAL	FA rebelle	FA permanente FA paroxystique	\$ US	2 372
				4 738
EURO AF	Toute FA	Grèce Italie	€	1 507
				3225
McBride	Toute FA	Rythme	€	1 572
		Fréquence		780
		Non spécifique		544

2. Le coût du traitement médicamenteux, réduire ou ralentir.

Plusieurs études parfois anciennes ont montré le faible coût du choix d'un traitement bradycardisant, par rapport au choix d'un traitement antiarythmique.

Une étude a repris les données de l'étude CTAF [130], comparaison de l'amiodarone, du sotalol et de la propafénone. Il n'y a pas eu de différence globale concernant les coûts totaux (2586 \$ vs 2482 \$) ou les coûts relatifs aux hospitalisations (1854 \$ vs 1834 \$). Seuls les coûts en rapport avec les cardioversions, moins nombreuses (65 vs 109, $p < 0,0001$) et les hospitalisations où la FA était le diagnostic principal, moins nombreuses (0,47 vs 0,97 jours) ont diminué (532 \$ vs 898 \$, $p = 0,03$), traduisant l'efficacité remarquable de l'amiodarone dans la prévention des récurrences.

L'amiodarone est apparue moins chère et plus efficace sur l'ensemble de l'étude, avec un coût annuel de traitement à 473 \$, vs 650 \$ pour le sotalol, et 744 \$ pour la propafénone. Mais ce bénéfice n'était pas retrouvé lorsque l'ensemble des coûts hospitaliers était analysé (Tableau XII).

Une étude [131] a analysé de façon comparée chez les 522 patients de l'étude RACE le coût respectif d'un traitement contrôle du rythme par rapport à un traitement contrôle de la fréquence.

Ces coûts correspondent à la totalité de l'étude, dont la durée moyenne a été de 2,3 ans. Ils étaient respectivement de 7 386 € et de 8 284 €, et, pour un événement évité du critère principal, le gain secondaire au choix du simple traitement bradycardisant, était de 24944€.

Tableau XII : Etude des coûts (\$CN) dans CTAF :

Type de dépense	<i>Amiodarone</i>	<i>Sotalol/ Propafénone</i>	<i>p</i>
Hospitalisation pour FA	532	898	0.03
Hospitalisation pour FA et AVC	541	947	0.02
Total des coûts hospitaliers	1854	1834	0.96
Total des coûts hospitaliers et de consultations	2586	2482	0.83

Les surcoûts de la stratégie contrôle du rythme étaient liés aux cardioversions répétées, aux médicaments et surtout aux hospitalisations, notamment chez les sujets âgés avec des coûts importants liés à la morbidité associée.

Une étude similaire a porté sur l'étude AFFIRM [132]. La durée de l'étude était de 4,6 ans, le suivi moyen de 3,5 ans, et 4 060 patients ont été inclus. Le bénéfice du bras contrôle de la fréquence par rapport au bras contrôle du rythme était certain, de 5 077 \$, et correspondait à moins d'hospitalisations, de cardioversions, de séjours aux urgences, et de médicaments.

3. Bénéfice de la cardioversion en ambulatoire par rapport à une hospitalisation.

La cardioversion en ambulatoire est faisable, sans risque, et avec des frais par patient de 500 à 700 \$ [133-134].

Un autre travail [135], tout aussi intéressant, a lui analysé le bénéfice apporté par la mise en place aux urgences d'un référentiel de bonnes pratiques, à appliquer face à un patient se présentant avec une crise de FA, et les conséquences sur les coûts de ces patients à un suivi de 30 jours.

Deux phases successives ont été comparées, avant le référentiel pour 264 patients pendant un an, et après le référentiel pour 182 patients, là encore pendant un an. Une différence très importante a été retrouvée, de plus de 2000 \$ (3 413 \$ sur un mois avant le référentiel, et de 1 368 \$ pour un mois après le référentiel).

4. Bénéfice médico-économique de l'ablation par radiofréquence dans la fibrillation.

Ces dernières années, plusieurs études ont essayé d'analyser le bénéfice de l'ablation par radiofréquence.

Deux études ont comparé les coûts en absolu de l'ablation par radiofréquence et du traitement anti arythmique. Une étude française [136] a montré pour l'ablation une dépense initiale de 4 715 \$ suivie chaque année d'une dépense de 445 \$. Le traitement anti arythmique avait lui un coût annuel de 1 590 \$ par patient.

Des chiffres similaires ont été proposées au Canada [137], avec une dépense annuelle pour un traitement anti arythmique entre 4 176 \$ et 5 060 \$. Alors que l'ablation coûtait initialement de 16 278 \$ à 21294\$, et par an entre 1597\$ et 2532\$, selon le type de FA.

5. Les coûts globaux de la FA :

Le registre européen de fibrillation [138] a été l'occasion d'une étude de coûts. Le registre global a porté sur 5 333 patients venant de 35 pays et inclus entre 2003 et 2004. Cinq pays ont plus particulièrement participé à l'analyse économique, la Grèce, l'Italie, la Pologne, l'Espagne et la Hollande.

Les coûts par admission hospitalière étaient variables, oscillants entre 1 363 € et 6 445 €. De même le coût annuel de la fibrillation était variable, entre 1 507 € et 2 328 €. Là encore les coûts relatifs à l'hospitalisation et aux interventions étaient les plus importants, correspondant pour l'ensemble des cinq pays à plus de 70 % des annuels [18].

En résumé :

- ✧ Les hospitalisations en moyenne d'une semaine, si cardiopathie, représente le pôle de dépenses le plus important.
- ✧ Les nouvelles techniques (Ablation) entraînent une hausse des dépenses la 1^{ère} année suivie d'une nette diminution au cours des années suivantes
- ✧ Pour les sujets âgés, plus les dépenses sont importantes en raison des autres pathologies associées.



Matériel et méthodes

Dans notre travail, de Juin 2008 à Décembre 2010, nous avons procédé à l'inclusion prospective de 310 patients hospitalisés dans le service des soins intensifs et rythmologie et/ou le service de cardiologie clinique du Pôle Cœur Poumon de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V.

Le critère principal d'inclusion est la présence d'une FA documentée.

Tous les patients ont bénéficié d'un examen clinique complet, d'un électrocardiogramme de surface à l'admission et à la sortie, d'un bilan biologique comprenant une glycémie à jeun, un bilan lipidique (cholestérolémie et triglycéridémie) et les hormones thyroïdiennes en particulier la TSHus.

Une radiographie pulmonaire et une ETT ont été effectuées dans les premières 48 heures d'hospitalisation.

L'analyse échocardiographique a précisé en particulier la fraction d'éjection du ventricule gauche, et la surface atriale gauche par trois mesures et la moyenne a été rapportée sur le compte rendu.

Une fiche spéciale a été élaborée et remplie au fur et à mesure de l'inclusion des patients. Ceci dans le but d'harmoniser l'analyse des résultats.

L'analyse a porté sur les aspects cliniques de la FA hospitalière, l'analyse de l'ECG de surface à l'admission et à la sortie des patients, les types de traitement prescrits en particulier les antiarythmiques et anticoagulants.

Les critères de sélection des patients pour instaurer une thérapeutique invasive (isolation par radiofréquence des veines pulmonaires).

Lorsqu'un choc électrique externe est indiqué, la technique utilisée était un premier choc biphasique de 200 joules en antérolatéral.

En cas de non restauration, on procède au changement de patch en antéro-postérieur avec délivrance de deux chocs au maximum.

Les malades destinées à une chirurgie valvaire ont été exclues de cette technique.

L'énergie ablatif utilisée est la radiofréquence.

La technique utilisée dans notre centre se déroule en quatre étapes principales :

- ✧ Sous simple sédation, une ponction trans-septale est réalisée suivant la technique décrite par Paulo Rochas. Cette technique dispense de la ponction sous échocardiographie qui est la méthode de référence.
- ✧ Angiographie des veines pulmonaires (Figure n°38) permettant d'apprécier les diamètres des VP.

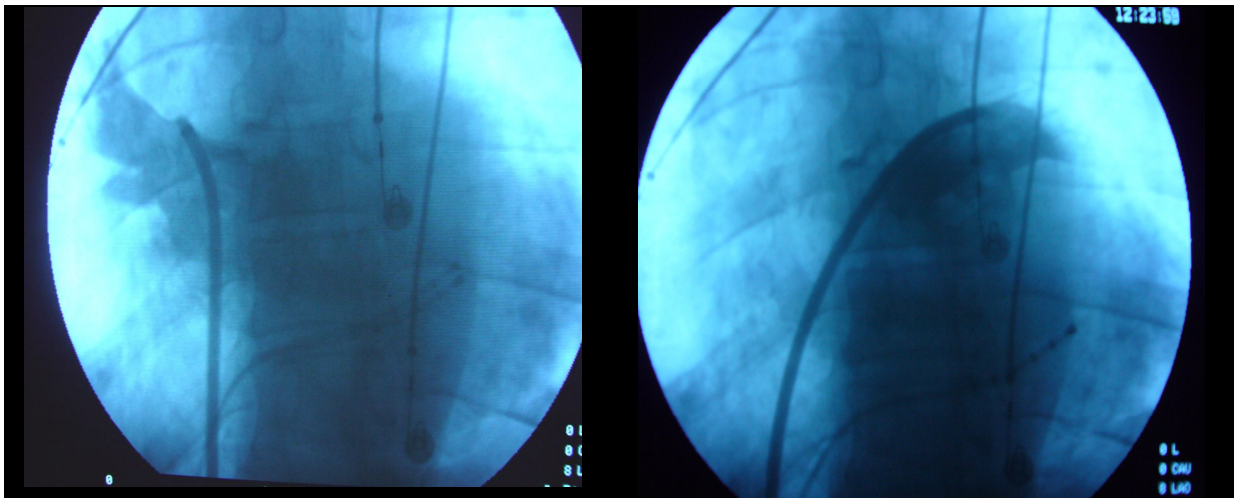


Figure38: Angiographie veineuse pulmonaire gauche et droite réalisé dans le service de rythmologie de l'HMI Med V.

- Mise en place du lasso cathéter pour la réalisation de la cartographie électrique des veines pulmonaires et délivrance de la radiofréquence sur les potentiels veineux au niveau de l'ostium des veines pulmonaires (Figure n°39).

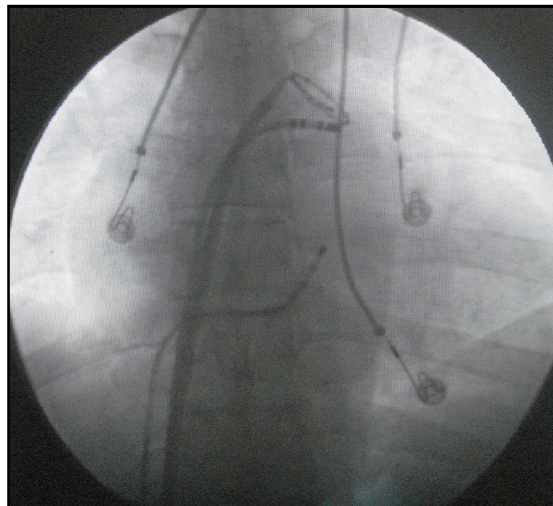


Figure n°39: Cathéter Lasso mappant la VPSG. Sonde d'ablation positionnée à l'extérieur du Lasso. HMI Med V Rabat.

Le cathéter d'ablation était de type irrigué avec contrôle automatique du débit de perfusion, pour avoir une température au niveau de l'électrode d'ablation entre 40 et 42°.

- Vérification de la déconnexion veineuse antérograde et rétrograde (Figures n°40, n°41).
- Enfin ces résultats ont été comparés avec une étude rétrospective tunisienne pour une analyse maghrébine et à une deuxième camerounaise pour une analyse africaine. Toutefois, il faut souligner que toutes les données fondamentales et avancées thérapeutiques sont issues de travaux émanant de pays occidentaux et par conséquent s'imposeront tout au long de ce travail.

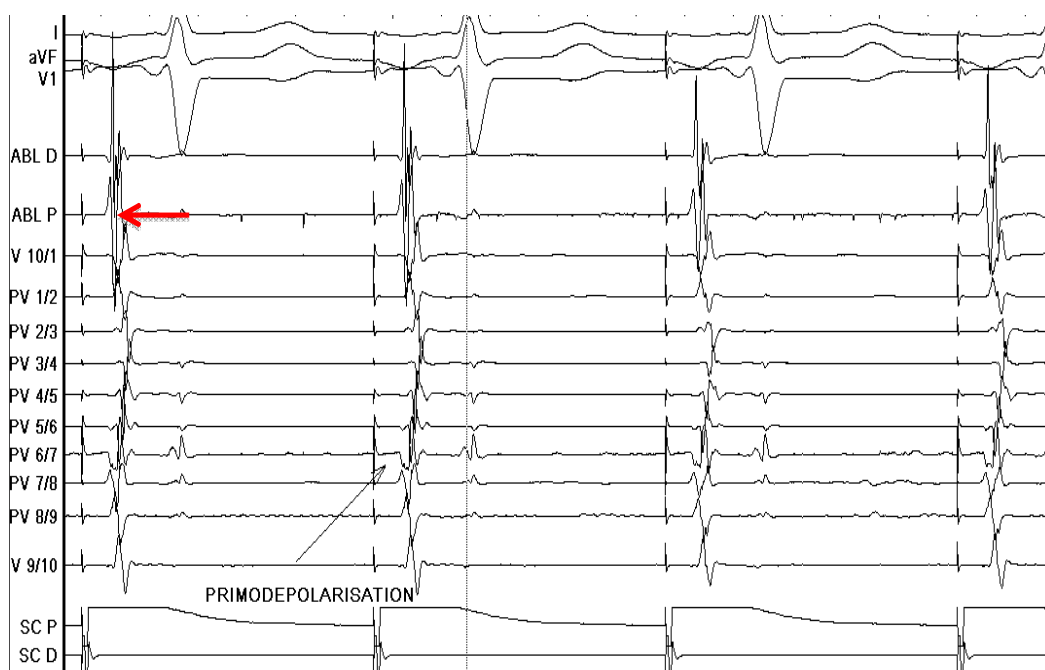


Figure n°40 : Potentiel au niveau d'une veine pulmonaire. HMI Med V, Rabat.



Figure n°41 : Disparition du Potentiel veineux pulmonaire (PVP) avec la délivrance de la radiofréquence. HMI Med V, Rabat.



Résultats

Les 310 patients inclus se répartissent en 183 hommes (60%) et 127 femmes (40%). L'âge moyen est de $58,87 \pm 7,05$ ans. La majorité des patients ont plus de 40 ans (Figure n°42).

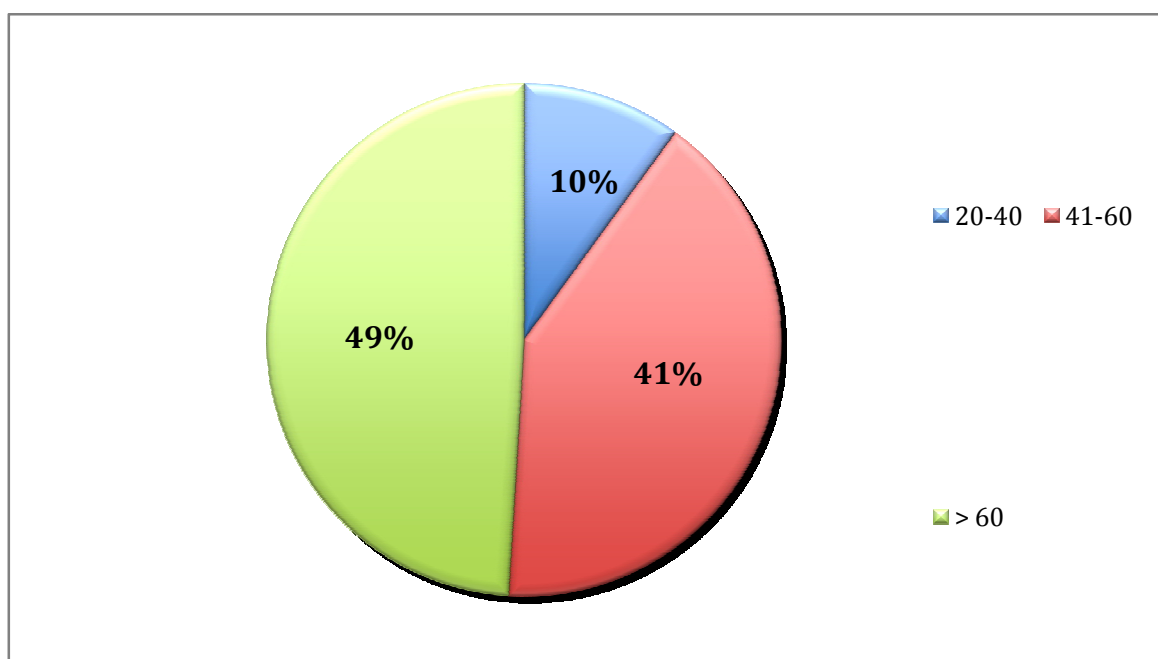


Figure n°42 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

De nombreux facteurs de risques ont été mis en évidence soit au cours de l'examen clinique ou le bilan biologique. Leurs résultats sont résumés sur la Figure n°43.

L'HTA vient en tête de ces facteurs de risques.

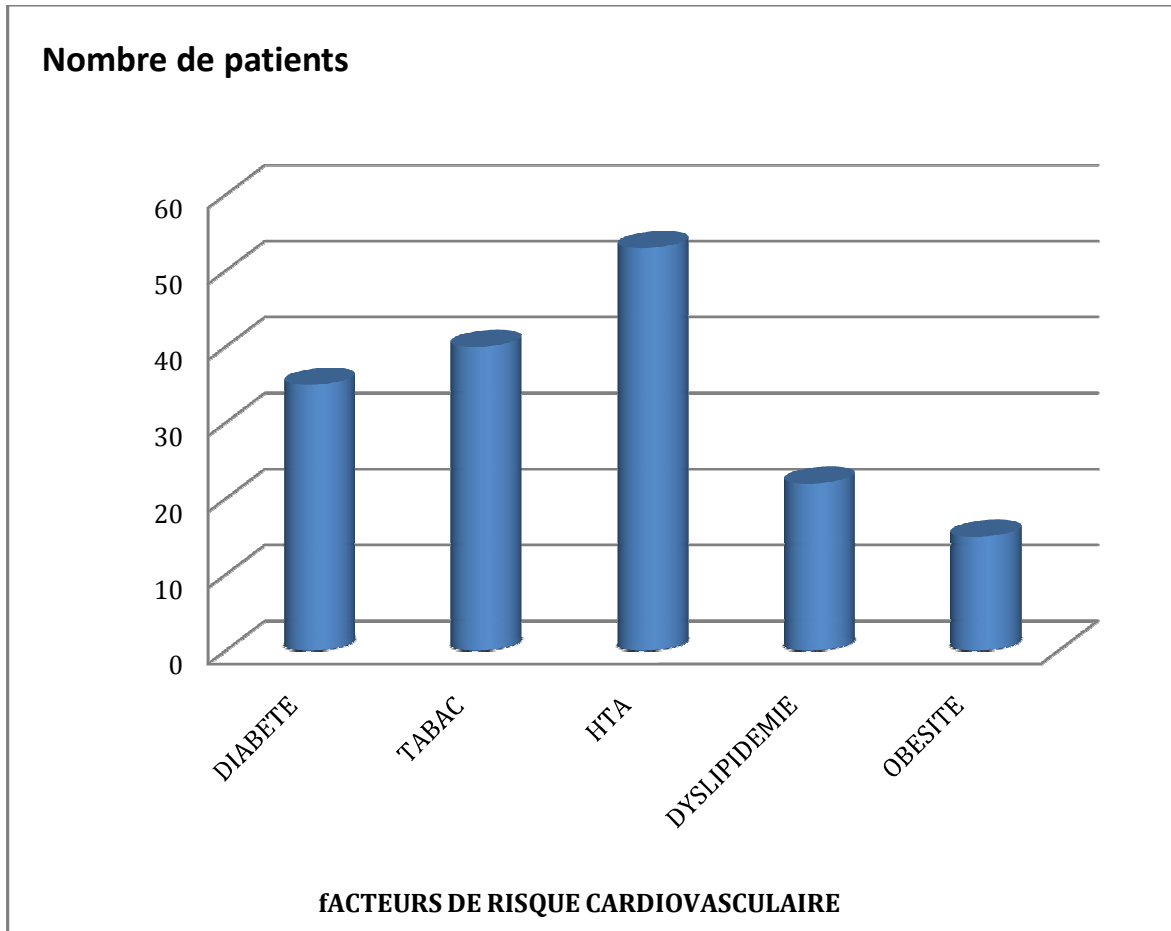


Figure n°43 : Facteurs de risque cardiovasculaires.

Les pathologies associées à la FA (valvulopathies exclues) sont dominées par la coronaropathie, l'insuffisance rénale et l'hyperthyroïdie (figure n°44).

Nombre de patients

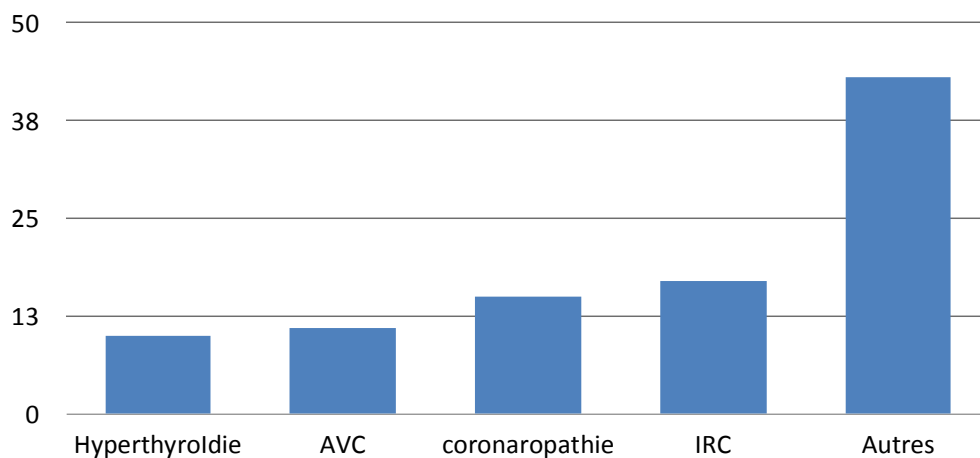


Figure n°44 : Pathologies associées à la FA (valvulopathies exclues).

D'autres pathologies sans lien direct avec la FA ont été également retrouvées. 11 patients avaient déjà présentés un AVC à l'admission.

Les patients étaient souvent symptomatiques (Figure n°45).

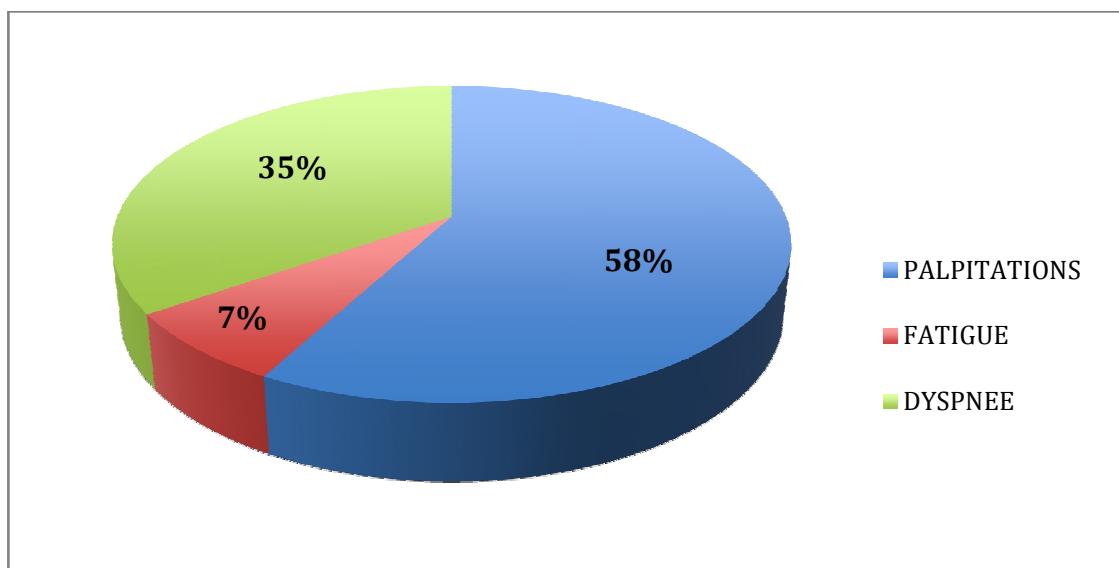


Figure n°45: Signes fonctionnels à l'admission des patients.

La forme de présentation clinique de la FA était essentiellement une FA permanente (78%) (Figure n°46).

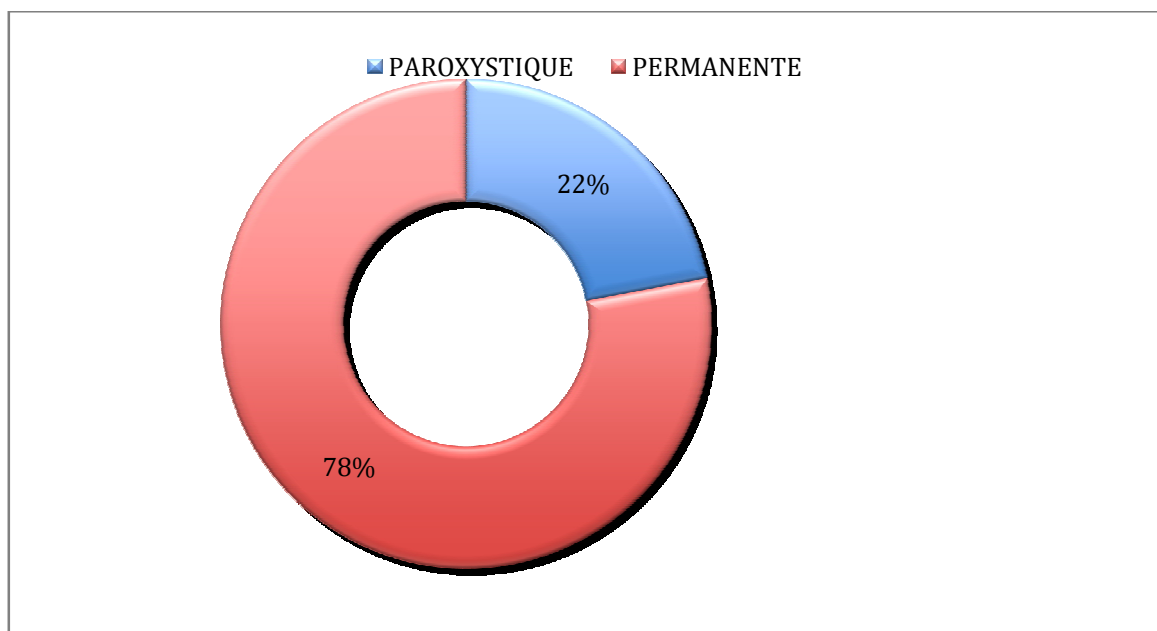


Figure n°46 : Forme de présentation de la FA de notre série.

Trente quatre patients avaient une insuffisance cardiaque gauche ; parmi eux, 10 présentaient des signes d'insuffisance cardiaque droite.

Sept patients présentaient une atteinte vasculaire périphérique : (5 cas d'artériopathies des membres inférieurs et 2 cas de sténoses carotidiennes).

La principale étiologie de la FA hospitalière dans notre série est représentée par l'atteinte valvulaire (78%). Le rétrécissement mitral représente 82% des valvulopathies. La deuxième cause est représentée par l'HTA (Tableau XIII) .

Tableau XIII: Principales étiologies de la FA dans notre série.

ETIOLOGIE	POURCENTAGE
Valvulopathie	78
RM	82
HTA	17
Ischémie myocardique	10
Cardiomyopathie dilatée	7
Cœur sain*	0,05

**échocardiographie normale*

A l'admission, 15% des patients avaient une fréquence cardiaque inférieure à 80 battements par minute au repos. Ce pourcentage est passé à 56% à la sortie de l'hôpital.

Le diamètre moyende l'OGcalculée sur une coupe longitudinale grand axe était de 49 ± 7 mm, et la surface moyenne calculée par planimétrie était de 25 ± 6 cm². La fraction d'éjection du ventricule gauche était de $47 \pm 3\%$.

La stratification du risque thromboembolique n'était pas difficile à faire, car la notion de cardiopathie était dominante et en particulier la valvulopathie (figure n°47). IL est à noter que le score CHA₂DS₂était peu utilisé pour la stratification des patients en ambulatoire.

En effet, 13 patients qui étaient éligibles pour AVK, n'étaient pas anticoagulés. Par contre la notion de valvulopathie mitrale était la première indication d'anticoagulation.

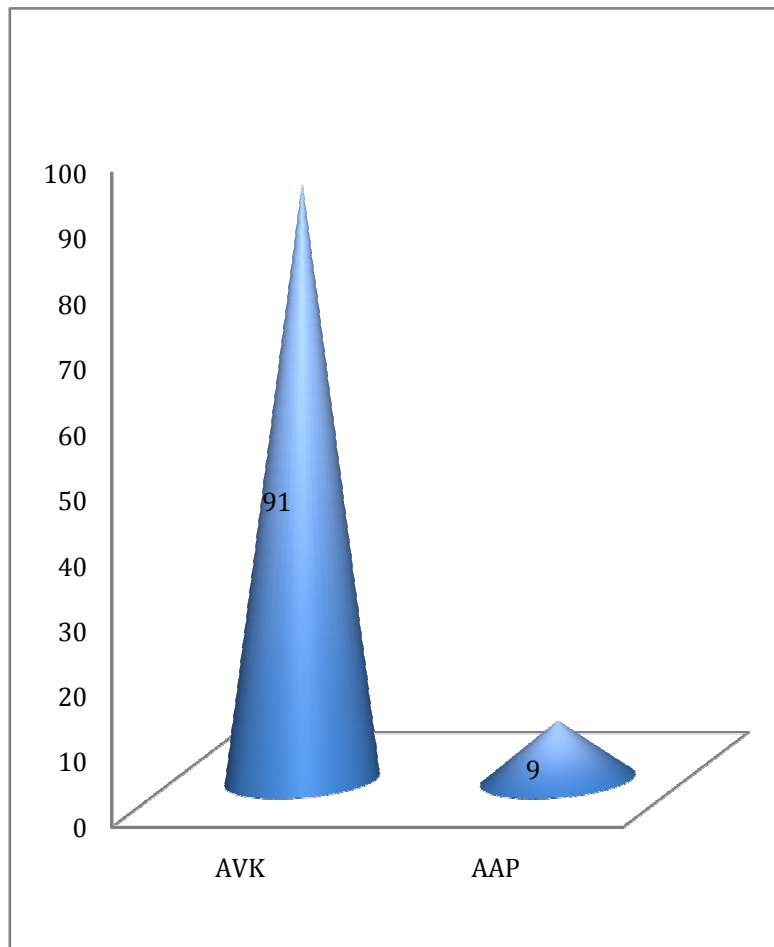


Figure n°47 : Prescription des AVK au cours de l'hospitalisation.

Les particularités thérapeutiques à l'admission étaient une large prescription des digitaliques et de l'Amiodarone. Au cours de l'hospitalisation, la prescription des Bêtabloquants a été plus utilisée pour contrôler la fréquence ventriculaire (Figure n°48).

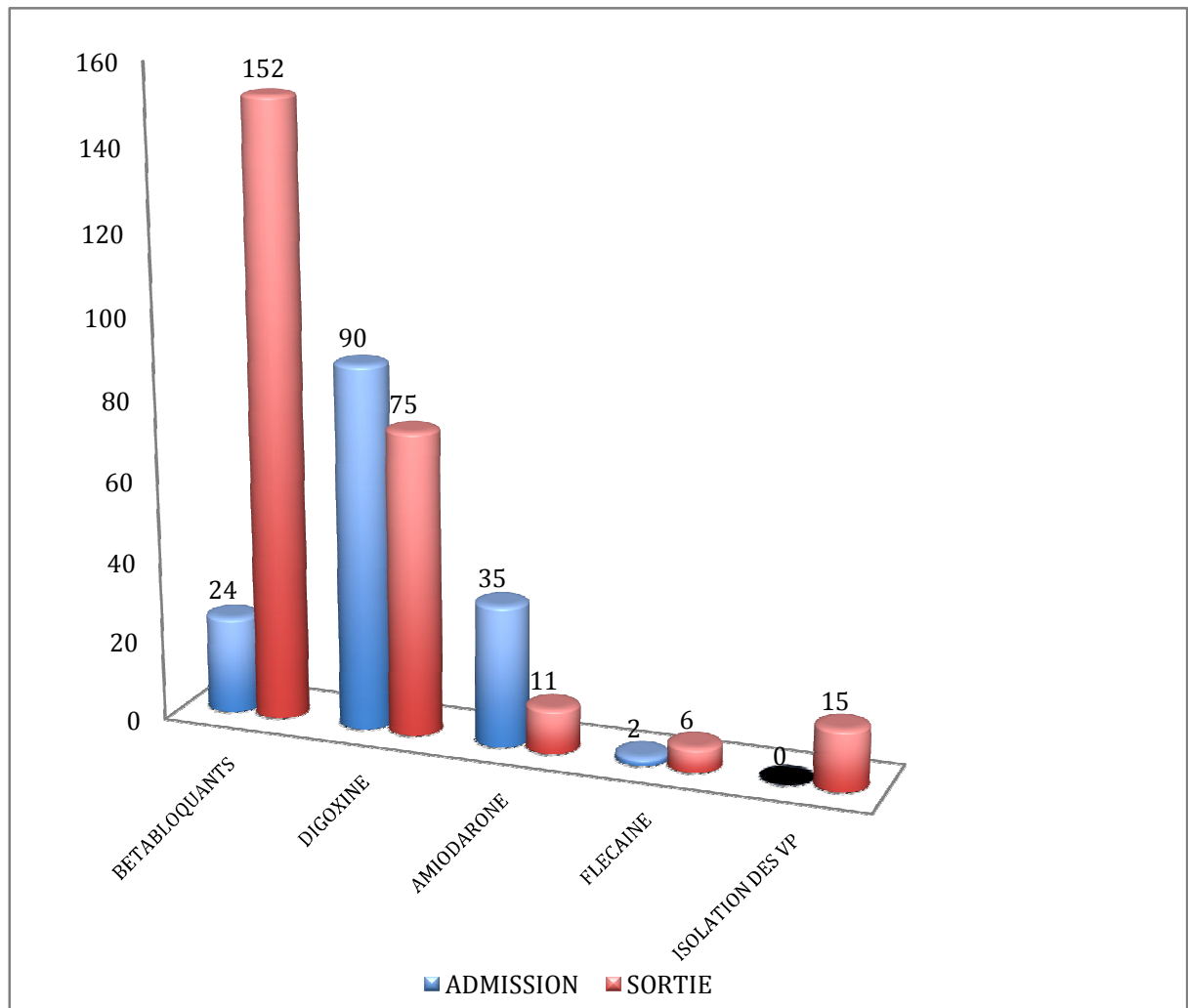


Figure n°48 : Prescriptions thérapeutiques au cours de la FA.

Les thérapeutiques rythmiques spécifiques représentées par le choc électrique externe, et par l'ablation par radiofréquence ont été peu utilisées.

Le choc électrique externe a été pratiqué chez 12 patients. Une restauration du rythme sinusal a été obtenue chez 11 patients. Au bout de six mois, 7 patients ont récidivés.

L'ablation par radiofréquence a été réalisée chez 15 patients très symptomatiques présentant une FA paroxystique non contrôlée par les antiarythmiques. Tous les patients avaient un cœur sain et une OG non ou peu dilatée ($< 22 \text{ cm}^2$). Les 8 premiers malades ont été réalisés sous la responsabilité du Dr Jean Paul Albenque (clinique Pasteur de Toulouse), les 7 derniers sous la responsabilité du Pr Abdelhamid Moustaghfir.

La durée de la procédure était en moyenne de 180 ± 25 min, la durée moyenne de la fluoroscopie était de 35 ± 11 min, les 4 VP ont été isolées chez tous les patients.

Chez une patiente, en raison du remaniement électrique important de l'OG, une ligne sur le toit de l'OG associée à l'ablation de l'isthme mitral ont été réalisés.

Une ETT a été réalisée en fin de procédure pour éliminer un épanchement péricardique.

Les malades quittaient l'hôpital après 48 heures d'hospitalisation. L'anticoagulation est maintenue systématiquement pendant deux mois puis selon le risque thromboembolique.

Dans notre centre le coût de l'acte d'isolation des VP par radiofréquence revient sans bénéfice à environ 45 000 MAD.

Les résultats à six mois sont comme suit :

- Récidive transitoire dans la première semaine chez deux patients.
- Récidive de la FA chez deux autres patients. Un sous forme permanente et la deuxième sous forme paroxystique.
- Maintien du rythme sinusal sans traitement chez 7 patients et sous flécaïnide chez 4 patients.

Le suivi au 6^{ème} mois.

- Tous les patients ou leur famille ont pu être vus ou contactés par téléphone au 6^{ème} mois.
- Au cours du suivi, 6 décès ont été rapportés. Trois en post chirurgie ; deux accidents vasculaires cérébraux ischémiques massifs et une insuffisance cardiaque.
- Sept accidents hémorragiques dus à une hypercoagulabilité avec deux majeurs, un de topographie cérébrale. Ces accidents hémorragiques ont tous été hospitalisés avec une issue favorable.
- Les résultats de l'ablation ont été maintenus au sixième mois.



Discussion

La FA est une maladie fréquente et cosmopolite. Différents aspects épidémiologiques et cliniques de notre travail seront comparés avec les séries occidentales de référence mais également deux travaux africains.

Notre série a la particularité d'être une série hospitalière prospective. Il faut signaler qu'elle ne reflète pas l'épidémiologie réelle de la FA dans notre pays car il manque l'aspect ambulatoire des FA non hospitalisées, et elle a la limite d'une étude monocentrique.

Il faut également noter que l'HTA est la deuxième cause de la FA. Si la valvulopathie en particulier mitral reste très dominante dans notre série, elle est suivie par l'HTA. Cette dernière est la première cause en occident. Elle sera certainement la première cause dans quelques années, en raison d'une part de l'amélioration de la prise en charge du rhumatisme articulaire aigu et d'autre part, en raison de l'augmentation de l'incidence de l'HTA dans notre pays (santé publique et notre travail).

Sur le plan clinique. Les patients pris en charge dans notre formation présentent, pour la grande majorité, une FA permanente. Le nombre faible de chocs électriques est justifié par des oreillettes très remaniées et dilatées. Le plus souvent en pré opératoire pour les valvulaires. Pour les rares cas qui ont bénéficié d'une stratégie de cardioversion électrique ou chimique. Les récurrences à Six mois dépassaient 50%.

Ceci nous conforte dans notre stratégie de réserver cette méthode thérapeutique à des oreillettes non dilatées.

Le seul travail maghrébin publié portant spécifiquement sur la FA, est une série rétrospective tunisienne [139]. 1134 patients, colligés en 15 ans ont été analysés. L'âge moyen était de 58,6 ans et la valvulopathie rhumatismale représentait la première étiologie (36,1%).

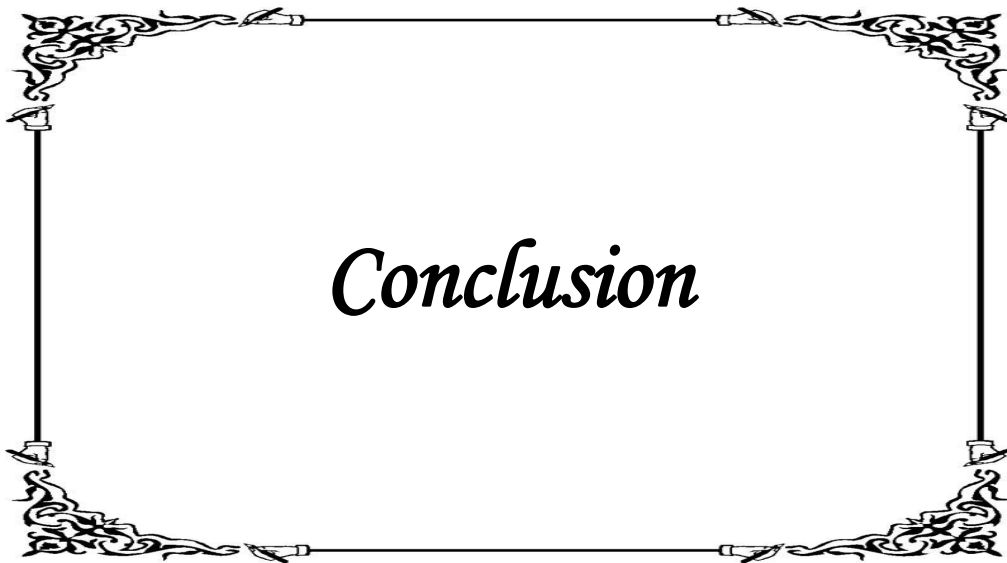
Il est étonnant que 27,7% des patients n'aient aucune étiologie. La série du Cameroun [140] a retrouvé également une faible incidence de la FA sur cœur sain. Aucun détail échocardiographique n'a été rapporté. Aucune précision n'a été donnée ni sur la fréquence ventriculaire ni sur les médicaments utilisés. La cardioversion a été largement utilisée (58% des patients). La longue durée d'évolution de la FA était le seul facteur prédictif d'échec immédiat et à distance en contradiction avec les données de la littérature. Tous nos patients étaient sous Sintrom car c'est la seule molécule actuellement disponible chez nous.

Cette série permet également de rapporter les résultats préliminaires à six mois d'une première petite série d'ablation de la FA. Elle a ciblé la FA paroxystique symptomatique sur cœur apparemment sain et OG non ou peu dilaté pour affiner la courbe d'apprentissage. En effet, car l'ablation dans l'OG est très différente que celle dans les autres cavités cardiaques. C'est là aussi que les meilleurs résultats sont obtenus (OG non dilatées). Les valvulopathies mitrales représentent à priori une indication très discutable à ce genre de technique vu le remaniement important du muscle atrial gauche.

Les récurrences précoces sans lendemain ont été décrites par de nombreux auteurs, et sont sans signification pathologique. La vraie reconnexion des VP n'est à considérer qu'à partir du premier mois de l'ablation.

La place de l'ablation concomitante à une chirurgie valvulaire n'est pas encore devenue de pratique courante et les résultats sont encore mitigés.

Le blocage du système rénine angiotensine aldostérone en l'absence d'HTA ou d'IC, est peu contributif au freinage de la progression de la FA [141]. L'ablation de la FA est une technique dans la courbe d'apprentissage est beaucoup plus longue et où les risques sont plus importants. La FA persistante et /ou permanente sont toujours en évaluation. En effet la technique est plus compliquée, environ 30% des malades nécessitent une deuxième intervention et les résultats sont moins bons. La cryoablation est une alternative à la radiofréquence dont les avantages et les inconvénients ont été résumés dans le tableau X.



Conclusion

Les nouvelles recommandations concernant la prise en charge de la FA se sont imposées sans conteste devant les avancées récentes tant dans le domaine des molécules thérapeutiques que dans les techniques ablatives.

Le nouveau score CHA₂DS₂-VASC permet actuellement une évaluation plus précise de la stratification du risque thromboembolique.

Si la prescription des anticoagulants est actuellement recommandée à une plus large population, elle reste néanmoins sous utilisée principalement en raison des contraintes imposées par un contrôle biologique strict mais aussi du fait du risque hémorragique inhérent aux anti vitamines K.

L'espoir est actuellement fondé sur les nouvelles molécules anticoagulantes dont les indications et contre-indications doivent être rigoureusement respectées. Il s'agit d'une très bonne alternative en cas de FA non valvaire.

Le développement des techniques ablatives ont quant à elles marqué un tournant indéniable dans la prise en charge des patients en FA. Elles doivent cependant être réservées aux patients ayant une FA symptomatique en dépit d'un traitement médical optimal, incluant le contrôle du rythme et de la fréquence cardiaque.



Resumé

Thèse n° 116 : La Fibrillation Atriale : Aspects cliniques et nouveautés thérapeutiques.

Auteur : BENNANI MERYEM

Mots clés : Epidémiologie - Fibrillation Atriale - Physiopathologie - Traitement.

La fibrillation atriale est l'arythmie la plus fréquente en pratique quotidienne, exposant le patient au risque d'accident thromboembolique et par sa conduction rapide au risque d'insuffisance cardiaque. Ainsi son diagnostic et son traitement sont actuellement au premier rang de l'actualité en cardiologie.

Evaluer la Fibrillation atriale et les nouvelles techniques ablatives, dans une étude monocentrique effectuée au sein de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V.

Notre travail prospectif a consisté à évaluer les aspects cliniques, échocardiographiques et thérapeutiques de 310 patients présentant une fibrillation atriale.

Il a permis de souligner les particularités suivantes de cette série hospitalière.

Les patients sont plus jeunes.

La valvulopathie mitrale vient en tête des étiologies suivie de l'HTA.

L'indication d'anticoagulation n'a pas posé de problèmes dans cette population, en raison de la dominance de la valvulopathie mitrale.

Il faut souligner le caractère souvent permanent et la dilatation de l'oreillette gauche dans cette série.

L'hospitalisation a été souvent l'occasion pour ajuster la thérapeutique, en particulier l'augmentation du nombre de patients sous bêtabloquants.

Quinze patients ont bénéficié d'une ablation par radiofréquence dont 3 par système de navigation tridimensionnelle.

Deux récurrences définitives ont été relevées au cours du suivi.

Ce travail a consisté à rapporter les résultats d'une série hospitalière monocentrique ainsi que les nouveautés physiopathologiques et thérapeutiques de la FA. Il doit être complété par une étude multicentrique incluant les secteurs hospitaliers et la pratique ambulatoire.

Abstract

Thesis n° 116 : Atrial Fibrillation: Clinical aspects and new treatment.

Auteur : BENNANI MERYEM

Mots clés : Atrial Fibrillation -Epidemiology -Pathophysiology - Treatment.

Atrial fibrillation is the most common arrhythmia in clinical practice, exposing the patient to the risk of thromboembolism and its rapid conduction to the risk of cardiac failure. Thus its diagnosis and treatment are currently at the forefront of the news in cardiology.

Evaluate the Atrial fibrillation and the new ablative techniques in a single-center study perform in the Military Hospital of Instruction Mohamed V.

Our prospective study consisted in assessing the clinical, echocardiographic and therapeutic aspects of 310 patients with atrial fibrillation.

Our work has highlighted the following features of this hospital series.

Patients are younger.

The mitral valvulopathy was the leading causes, followed by hypertension.

The indication for anticoagulation has not been a problem in this population, because of the dominance of the mitral valve disease.

It should be noted the often permanent dilation of the left atrium in this series.

Hospitalization was often an opportunity to adjust therapy, particularly the increasing number of patients on beta blockers.

Fifteen patients benefited from radiofrequency ablation with three by three-dimensional navigation system.

Final two recurrences were noted during the follow.

This work consisted in reporting the new pathophysiological and therapeutic aspects of Atrial Fibrillation. It must be completed by a multicenter study including both the hospital and ambulatory practice.

ملخص

أطروحة رقم 116 : الرجفان الأذيني: الابتكارات الطبية والعلاجية.

المؤلف: مريم بناني.

الكلمات الرئيسية: الرجفان الأذيني . علم الأوبئة . علم وظائف الأعضاء . العلاج .

الرجفان الأذيني هو عدم انتظام ضربات القلب، وهو الأكثر شيوعاً في الممارسات السريرية، معرضاً المريض لمخاطر الجلطات الدموية الناتج عنه الوصول السريع لخطر فشل القلب. إن تشخيص هذه الظاهرة و علاجها في الوقت الراهن يتمركز في طليعة أولويات علاجات أمراض القلب.

تقييم الرجفان الأذيني وتقنيات صيغة الجر الجديدة، عن طريق دراسة أحادية وميدانية، تم تنفيذها على مستوى المستشفى العسكري محمد الخامس.

هذه الدراسة المستقبلية تهدف إلى تقييم الجوانب السريرية والعلاجية لتخطيط القلب لعينة مكونة من 310 مريض مصاب بالرجفان الأذيني.

لقد مكنتنا هذه الدراسة من الوقوف على المميزات المتعلقة بهذه السلسلة الاستشفائية.

للتذكير، المرضى موضوع الدراسة ينتمون لفئة عمرية شابة.

تأتي أمراض صمامات القلب المترالي على رأس المسببات متبوعة بفرط ضغط الدم.

إن إشارة اللاتخثر لم تطرح أية مشاكل بالنسبة لهذه العينة، حيث يغلب الطابع الدائم لتوسيع الاتريوم على هذه السلسلة. شكل الاستشفاء الفرصة المواتية لضبط العلاجات، وذلك بالرفع من عدد المرضى المتناولين للمكتسبة.

استفاد 15 مريضاً من التذرية بواسطة ترددات الراديو من بينهم 3 عن طريق نظام

التنقل الثلاثي الأبعاد.

للإشارة، تم تسجيل حالتين عاودتهما الحالة المرضية أثناء مرحلة التتبع.

دراستنا شملت المستجدات العلاجية والمرضية للرجفان الأذيني . لكنها يجب أن تكتمل

بدراساتفي مراكز متعددة بما في ذلك قطاع المستشفيات والممارسات الإسعافية.



Bibliographie

- [1] **Ostranderld JR, Brandt RL, Kjelsberg MO, Epstein FH.** Electrocardiographic findings among the adult population of a total natural community, Tecumseh, Michigan. *Circulation* 1965;31:888–98.
- [2] **Mabo P, Pavin D, Leclercq C.** Epidémiologie et étiologie de la fibrillation auriculaire. *Rev Prat*2002;52:1295-300.
- [3] **Briand F, Bassand JP.** Fibrillation atriale. 02/2002. Available from : URL <http://www.besancon-cardio.org/cours/30-fibrillation-atriale.php>.
- [4] **Anderson HR.** Electrical Anatomy of the Atrial chambers. Drukkeys Cortiens, Maastricht. 2002.
- [5] **Netter F, Hansen JT, Kamina P.** Mémofiches anatomie, Tronc. Edition Masson. 2004.
- [6] **Gosling JA, Harris PF, Whitmore I, Willan PLT.** Anatomie Humaine. Atlas en couleurs. 2° Edition Française, Traduction de la 4°édition anglaise par Dhem A. Edition De Boeck. 2003.
- [7] **Stollberger C, Schneider B, Finsterer J.** Elimination of the Left Atrial Appendage To Prevent Stroke or Embolism ? Anatomic, Physiologic, and Pathophysiologic Considerations. *CHEST* 2003; 124:2356–2362.
- [8] **Saito T, Waki K, Becker AE.** Left atrial extension onto pulmonary veins in humans : anatomic observations relevant for atrial arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:888-94.
- [9] **Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, et al.** Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998;82:2-9.

- [10] **Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, et al.** The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba follow-up study. *Am J Med* 1995;98:476-84.
- [11] **Heeringa J, Van Der Kuip DA, Hofman A, et al.** Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006;27:949-53.
- [12] **Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al.** Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994;74:236-41.
- [13] **Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al.** A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002; 113:359-64.
- [14] **Kannel W, Abbott R, Savage D, Mc Namara P.** Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982;17:1018-22.
- [15] **Brand FM, Abbott RD, Kannel WB, Wolf PA.** Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation: 30-year follow-up in the Framingham study. *JAMA* 1985;254:3449-53.
- [16] **Kannel W, Abbott R, Savage D, Mc Namara P.** Coronary heart disease and atrial fibrillation: the Framingham study. *Am Heart J* 1983;106:389-96.
- [17] **Önundarson PT, Thorgeirsson G, Jonmundsson E, Sigfusson N, Hardarson T.** Chronic atrial fibrillation - epidemiologic features and 14 year follow-up: a case control study. *Eur Heart J* 1987;8:521-7.

- [18] **Davy JM, Roubille F, Tri Cung T et al.** La Fibrillation Atriale en 2010: un poids croissant sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires: 2010;59:4-13.
- [19] **Levy S, Maarek M, Coumel P, et al.** Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. *Circulation* 1999;99:3028-35.
- [20] **Nabauer M, Gerth A, Limbourg T et al.** The Registry of the German Competence Network on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. *Europace* 2009; 11:423-34.
- [21] **Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al.** Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110:1042-6.
- [22] **Langenberg M, Hellemons BS, Van Ree JW, et al.** Atrial fibrillation in elderly patients: prevalence and comorbidity in general practice. *BMJ* 1996;313:1534.
- [23] **Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al.** Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmstead County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119-25.
- [24] **Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB.** Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation* 2003;108:711-6.

- [25] **Tsang TS, Petty GW, Barnes ME, et al.** The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched population controls in Rochester, Minnesota: changes over there decades. *J Am Coll. Cardiol* 2003;42:93-100.
- [26] **Healey JS, Connolly SJ, Gold MR et al.** Subclinical atrial fibrillation and the risk of storke. *N Engl J Med* 2012;366:120-9.
- [27] **Hocini M, Jaïs P, Haïssaguerre et al.** Annales de cardiologie et d'Angéiologie. *Circulation* 2003;52:258-263.
- [28] **Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA.** A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J* 1964 ;200:203-19.
- [29] **Spach MS, Miller WT, Geselowitch DB et al.** The discontinuous nature of propagation in normal canine cardiac muscle: Evidence for recurrent discontinuities of intracellular resistance that affect membrane currents. *Circulation* 1981;48:39-54.
- [30] **Le Marec H, Lande G.** Bases cellulaires des effets anti-arythmiques et arythmogènes des traitements des troubles du rythme auriculaire. *Réalités cardiologiques. Circulation* 1994;30:53-60.
- [31] **Smeets LRM, Allessie MA, Lammers WJEP et al:** The wavelength of cardiac impulse and reentrant arrhythmias in isolated rabbit atrium: The role of heart rate, autonomic transmitters, temperature and potassium. *Circulation* 1986;58:96-108.
- [32] **Konings KTS, Kirschhof CJHJ, Smeets JRLM et al.** High density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation* 1994;89:1665-80.

- [33] **Jais P, Haissaguerre M, Shah DC et al.** A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997;95:572-6.
- [34] **Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al.** Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66.
- [35] **Lau CP, TSe HF, Ayers GM.** Defibrillation-guided radiofrequency ablation of atrial fibrillation secondary to an atrial focus. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1217-26.
- [36] **Tsai CF, Chen SA, Tai CT, et al.** Bezold-Jarisch-like reflex during radiofrequency ablation of the pulmonary vein tissues in patients with paroxysmal focal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:27-35.
- [37] **Chen SA, Hsieh MH, Tai CT, et al.** Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999;100:1879-86.
- [38] **Lin WS, Prakash VS, Tai CT, et al.** Pulmonary vein morphology in patients with paroxysmal atrial fibrillation initiated by ectopic beats originating from the pulmonary veins: implications for catheter ablation. *Circulation* 2000;101:1274-81.
- [39] **Ho SY, Cabrera JA, Sánchez-Quintana D.** Anatomy of the pulmonary vein-atrium junction. In: Chen SA, Haissaguerre M, Zipes D, eds.

- Thoracic Vein Arrhythmias. Mechanism and Treatment. Blackwell Futura, Massachusetts, 2004:42–53.
- [40] **Jais P, Hocini M, Macle L et al.** Distinctive electrophysiological properties of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2002;5:2479-85.
- [41] **Olgin JE, Sih HJ, Hanish S et al.** Heterogeneous atrial denervation creates substrate for sustained atrial fibrillation. *Circulation* 1998;98:2608–2614.
- [42] **Liu L, Nattel S.** Differing sympathetic and vagal effects on atrial fibrillation in dogs. *Am J Physiol* 1997;273:805–816.
- [43] **Schaerte P, Scherlag BJ, Patterson E et al.** Focal atrial fibrillation: experimental evidence for a pathophysiologic role of the autonomic nervous system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:592–599.
- [44] **Hamabe A, Chang CM, Zhou S et al.** Induction of atrial fibrillation and nerve sprouting by prolonged left atrial pacing in dogs. *PACE* 2003;26:2247–52.
- [45] **Zipes DP, Mihalick MJ, Robbins GT.** Effects of selective vagal and stellate ganglion stimulation on atrial refractoriness. *Cardiovasc Res* 1974;8:647–55.
- [46] **Pappone C, Santinelli V, Manguso F et al.** Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004;109:327–334.

- [47] **Chevalier P, Tabib A, Meyronnet D et al.** Quantitative study of nerves of the human left atrium: Innervation of the human left atrium. *Heart Rhythm* 2005;2:518–522.
- [48] **Chen MS, Marrouche NF, Khaykin YE et al.** Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1004–9.
- [49] **Oral H, Scharf C, Chugh A et al.** Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003;108:2355–2360.
- [50] **Pappone C, Oreto G, Rosanio S et al.** Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation. *Circulation* 2001;104:2539–2544.
- [51] **Kathryn AG, Chiamvimonvat N.** Autonomic nerve innervation and the left atrium: A mechanistic link to focal atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2005 ;2:523-524.
- [52] **Brembilla-Perrot B.** Connexines et fibrillation auriculaire. *Réalités Cardiologiques* 2001;167:46-50.
- [53] **Van Der Velden HM, Van Kempen MJ, Wijffels MC et al.** Altered pattern of connexin 40 distribution in persistent atrial fibrillation in the goat. *J. Cardiovasc. Electrophysiol* 1998;9:596-607.
- [54] **Kirchhoff S, Nelles E, Hagedorff A et al.** Reduced cardiac conduction velocity and predisposition to arrhythmias in connexin 40-deficient mice. *Curr. Biol* 1998;8:299-302.

- [55] **Wijffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Dorlonel R, Allesie MA.** Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954-68.
- [56] **Elvan A, Huang XD, Pressler ML, Zipes DP.** Radiofrequency catheter ablation of the pacing induced sustained atrial fibrillation and reduced connexin 43 in dogs. *Circulation* 1997;96:1675-85.
- [57] **Peters NS, Green CR, Poole-Wilson PA, Severs NJ.** Cardiac arrhythmogenesis and the gap junction. *J. Mol. Cell. Cardiol* 1995;27:37-44.
- [58] **Peters NS.** Gap junctions ans clinical cardiology: from molecular biology to molecular medicine. *Eur Heart J* 1997;18:1697-702.
- [59] **Camm J, Kirchhof P, Lip GYH et al.** ESC-EHRA guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2010;31:2369-429.
- [60] **Fox CS, Parise H, D'Agostino RB Sr et al.** Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA* 2004;291:2851-2855.
- [61] **Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C et al.** Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFNET-EHRA consensus conference «Research perspectives in AF». *Eur Heart J* 2009;30:2969-2977.
- [62] **Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV et al.** Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2008;359:158-165.

- [63] **Olson TM, Michels VV, Ballew JD et al.** Sodium channel mutations and susceptibility to heart failure and atrial fibrillation. *JAMA* 2005;293:447-454.
- [64] **Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S et al.** KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science* 2003;299:251-254.
- [65] **Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdottir S et al.** A sequence variant in ZFX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nat Genet* 2009;41: 876-878;
- [66] **Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, et al.** Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETWORK (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007;28:2803–2817.
- [67] **Knecht S, Oelschlager C, Duning T, et al.** Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008;29:2125–32.
- [68] **Tazi Mzalek A et Moustaghfir Abdelhamid.** Fibrillation atriale en 9 questions. 2005. Fascicule édité par Pfizer Maroc.
- [69] **Extramiana F, Messali A, Moubarak G, Leenhardt A.** Quel traitement anti-arythmique pour la fibrillation atriale paroxystique ? *Presse Med* 2010;39:688-693.
- [70] **Kerr CR, Boone J, Connolly SJ et al.** The Canadian Registry of Atrial Fibrillation: a noninterventional follow-up of patients after the first diagnosis of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998;82:82–5.

- [71] **Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE.** The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med* 1995;98:476–84.
- [72] **Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM.** Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018–22.
- [73] **Cuddy TE, Connolly SJ.** Atrial fibrillation and atrial flutter. *Can J Cardiol* 1996; 12 (Suppl A): 9A–11A.
- [74] **Benza RL, Tallaj JA, Felker M et al.** The impact of arrhythmias in acute heart failure. *Journal of Cardiac Failure* 2004;10:279-85.
- [75] **Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ.** Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263–272.
- [76] **Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R et al.** A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093-100.
- [77] **Brembilla-Perrot B.** Fibrillation auriculaire. *Encycl Méd Chir. Elsevier, Cardiologie* 2002;11-034-A-10.
- [78] **Wolf PA, Mitchell JB, Balser CS, Kannel WB, D’Agostino RB.** Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke and medical costs. *Arch Intern Med* 199 ;158:224-234.

- [79] **Shively BK, Gelgand EA, Crawford MH.** Regional left atrial stasis during atrial fibrillation and flutter: determinants and relation to stroke. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1722-1729.
- [80] **Gallagher MM, Obel OA, Camm A.** Tachycardia-induced atrial myopathy: an important mechanism in the pathophysiology of atrial fibrillation. *Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8:1665-1674.
- [81] **Hohnloser JH, Kuck KH.** Randomized trial of rhythms or rate control in atrial fibrillation: the pharmacological intervention in atrial fibrillation (PIAF). *Eur Heart J* 2001;22:801-802.
- [82] **Crijns HJ, Tjeerdsma G, de Kam PJ et al.** Prognostic value of the presence and development of atrial fibrillation in patients with advanced chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000;21:1238-1245.
- [83] **Tuinenberg AE, Van Gelder JC, Brügermann J.** Lack of prevention of heart failure by serial electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart* 1999;82:482-493.
- [84] **Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI.** Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007;146:857–867.
- [85] **Ahrens I, Lip GY, Peter K.** What do the RELY, AVERROES and ROCKET-AF trials tell us for stroke prevention in atrial fibrillation? *Thromb Haemost.* 2011;105:574-8.
- [86] **Lam YY, Ma TKW, Yan BP.** Alternatives to chronic warfarin therapy for the prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. *International Journal of cardiology* 2011;150:4-11.

- [87] **Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al.** Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–1151.
- [88] **Wann LS, Curtis AB, January CT et al.** 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients with Atrial Fibrillation (updating the 2006 guideline). *Circulation* 2011;123:104-123.
- [89] **Becker R et al.** Rivaroxaban-once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study. *Am Heart J.* 2010;159:340-347.
- [90] **Lopes RD, Alexander JH, Al-Khatib SM, et al.** Apixaban for reduction in stroke and other Thromboembolic events in atrial fibrillation (ARISTOTLE) trial: design and rationale. *Am Heart J.* 2010;159:331-9 .
- [91] **Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al.** Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;364:806-17.
- [92] **Drici M D.** Les nouveaux médicaments antiarythmiques de la FA. *Ann cardiol angiol* 2009;58:61-63.
- [93] **Kirchhof P et al.** **Anterior–posterior versus anterior–lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation:**a randomised trial. *Lancet* 2002;360:1275-1279.
- [94] **Roy D, Pratt CM, Torp-Pedersen C et al.** Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation. A phase 3, randomized, placebo controlled study. *Circulation* 2008; 117:1518-25.

- [95] **Van Gelder IC et al.** Rate Control Efficacy in permanent atrial fibrillation: a comparison between lenient versus strict rate control in patients with and without heart failure. Background, aims, and design of RACE II. *Am Heart J.* 2006;152:420-6.
- [96] **Kathofer S, Thomas D, Karle CA.** The novel antiarrhythmic drug dronedarone: comparison with amiodarone. *Cardiovasc Drug Rev.* 2005;23:217-30.
- [97] **Davy JM et al.** Dronedarone for the control of ventricular rate in permanent atrial fibrillation: the Efficacy and safety of Dronedarone for the control of ventricular rate during atrial fibrillation (ERATO) study. *Am Heart J.* 2008;156:1-9.
- [98] **Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JV et coll.** Increased Mortality after Dronedarone Therapy for Severe Heart Failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678-87.
- [99] **Le Heuzey JY, De Ferrari GM, Radzik D et coll.** A short terme randomized double blind, parallel group study to evaluate the efficacy and safety of dronedarone versus amiodarone in patients with persistent atrial fibrillation: the Dionysos study. *J. Cardiovasc Electrophysiol* 2010;57:1-9.
- [100] **Hohnloser S, Crijns HJGM, Eickels M et coll.** Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. *New Engl J Med* 2009;360:668-78.
- [101] **Connolly SJ et al.** Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation: PALLAS Investigators. *N Engl J Med.* 2011; 365:268-76.

- [102] **Fauchier L, Zannad N, Clementy N et al.** Des médicaments non anti-arythmiques peuvent-ils avoir un effet préventif sur la FA? *Ann Cardiol Angéiol* 2010;59:28-32.
- [103] **Nakashima H, Kumagai K, Urata H et al.** Angiotensin II antagonist prevents electrical remodeling in atrial fibrillation. *Circulation* 2000;101:612-7.
- [104] **Pedersen OD, Bagger H, Kober L, Torp-Pedersen C.** Trandolapril reduces the incidence of atrial fibrillation after acute myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* 1999;100:376-80.
- [105] **Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JMG et al.** Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting atrial fibrillation. *Circulation* 2002;106:331-6.
- [106] **Healy JS, Baranchuk A, Crystal E, et al.** Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1832-9.
- [107] **Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al** (ESC Committee for Practice Guidelines). ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:49-246.

- [108] **Kostapanos MS, Liberopoulos EN, Goudevenos JA, et al.** Do statins have an antiarrhythmic activity? *Cardiovasc Res* 2007;75:10-20.
- [109] **Fauchier L, Pierre B, de Labriolle A, et al.** Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:828-35.
- [110] **Patti G, Chello M, Candura D, et al.** Randomized trial of atorvastatin for the reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. Results of the ARMYDA-3 (Atrovastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After Cardiac Surgery) Study. *Circulation* 2006;114:1455-61.
- [111] **Almroth H, Höglund N, Boman K, et al.** Atorvastatin and persistent atrial fibrillation following cardioversion: a randomized placebo-controlled multicenter study. *Eur Heart J*. 2009;30:827-33.
- [112] **Maggioni AP, FAbri G, Lucci D, et al.** Affects of rosuvastatin on atrial fibrillation occurrence: ancillary results of the GISSI-HF trial. *Eur Heart J* 2009;65:43-51.
- [113] **Dernellis J, Panaretou M.** Relationship between C-reactive protein concentrations during glucocorticoid therapy and recurrent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2004;25:1100-7.
- [114] **Levy S, Guize L, Breithardt G et al.** Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1998;19:1294-320.

- [115] **Sick PB, Schuler G, Hauptmann KE, et al.** nitial Worldwide Experience with the WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *J Am coll Cardiol* 2007;13:49-54.
- [116] **Obadia JF.** *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie : Eujeu de la prise en charge. Chirurgie de la FA* 2009;58:55-56.
- [117] **AFFIRM INVESTIGATORS.** A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-33.
- [118] **Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al.** Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000;101:1409–17.
- [119] **Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, et al.** Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation* 2000;102:2463–5.
- [120] **Defaye P.** Cryoablation par cathéter des tachycardies: principes et indications : Transcatheter cryoablation of tachycardia: Principles and indications. *La revue de médecine interne* 2010;31:518-521.
- [121] **Maguette B, Fornés P, Nutu O.** *Archives of Cardiovascular Disease* Treatment of atrial fibrillation by surgical epicardial ablation: Bipolar radiofrequency versus cryoablation. 2008;101:763—768.
- [122] **Breasted JH.** *The Edwin Smith Surgical Papyrus.* Chicago: University of Chicago Press; 1980.

- [123] **Gallagher JJ, Sealy WC, Anderson RW et al.** Cryosurgical ablation of accessory atrioventricular connections: A method for correction of the preexcitation syndrome. *Circulation* 1977;55:471–9.
- [124] **Dubuc M, Khairy P, Rodriguez-Santiago A et al.** Catheter cryoablation of the atrioventricular node in patients with atrial fibrillation: A novel technology for ablation of cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:439–44.
- [125] **Whittaker DK.** Mechanisms of tissue destruction following cryosurgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1984;66:313–8.
- [126] **Oral H.** Catheter ablation for chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:691–4.
- [127] **Cappato R, Calkins H, Chen SA et al.** Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circulation* 2005;111:1100–05.
- [128] **Cappato R, Calkins H, Chen SA et al.** Prevalence and causes of fatal outcome in catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1798–803.
- [129] **Calkins H, Reynolds MR, Spector P et al.** Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:349–361.
- [130] **Lumer GB, Roy D, Talajic M et al.** Amiodarone reduces procedures and costs related to atrial fibrillation in a controlled clinical trial. *Eur Heart J* 2002;23:1050–6.

- [131] **Hagens VE, Vermeulen KM, TenVergert EM, et al.** Rate control is more cost-effective than rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation—results from the RAte Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. *Eur Heart J* 2004;25:1542-9.
- [132] **Marshall DA, Levy AR, Vidaillet H, et al.** Cost-effectiveness of rhythm versus rate control in atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2004;141:653–61.
- [133] **Botkin SB, Dhanekula LS, Olshansky B:** Outpatient cardioversion of atrial arrhythmias: Efficacy, safety, and costs. *AmHeart J* 2003; 145:233-8.
- [134] **Grönefeld G, Ehrlich JR, Hohnloser SH.** Comparison of outpatient vs inpatient direct current cardioversion of atrial fibrillation: safety, efficacy and cost savings. *Eur Heart J* 2003;5:19-24.
- [135] **Zimetbaum P, Reynolds MR, Ho KKL, et al.** Impact of a practice guideline for patients with atrial fibrillation on medical resource utilization and costs. *Am J Cardiol* 2003;92:677-81.
- [136] **Weerasooriya R, Jais P, Le Heuzey JY, et al.** Cost analysis of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *PACE* 2003;26:292-4.
- [137] **Khaykin Y, Morillo CA, Skanes AC, et al.** Cost comparison of catheter ablation and medical therapy in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:907-13.
- [138] **Ringborg A, Nieuwlaat R, Lindgren P, et al.** Costs of atrial fibrillation in five European countries: results from the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Europace* 2008;10,403-11.

- [139] **Drissa H et al.** Tunisie Médicale. 2003 ;81 :625-31 .
- [140] **Zimmermann M, Ntep-Gweth M, Meiltz A et al.** Is it possible to follow the guidelines for the treatment of atrial fibrillation? les 4emes journées Européennes de cardiologie.
- [141] **The ACTIVE I Investigators.** Irbesartan in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 2011;364:928-38.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

**الرجفان الأذيني:
الابتكارات الطبية والعلاجية.**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة : مريم بناني

المرشدة في: 19 يونيو 1985 بالرباط

من الدراسة للكلية لصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: علم الأوبئة - الرجفان الأذيني - علم وظائف الأعضاء - العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيدة: تبيعة الهيثم

أستاذة في أمراض القلب

السيد: عبد الحميد مستغفر

أستاذ في أمراض القلب

السيد: عبد الله بوكيلي مخوشي

أستاذ في أمراض القلب

السيد: مبارك ديمو

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيدة: ابتسام فلات

أستاذة في أمراض القلب