UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

Université Henri Poincaré, Nancy 1	*Faculté de Médecine de Nancy*

Thèse de Doctorat de l'Université Henri Poincaré, Nancy 1 en Bioingénierie

Ecole Doctorale : Biologie Santé Environnement

CONTRIBUTION A L'AMÉLIORATION DE LA TECHNIQUE D'ABLATION ENDOCAVITAIRE DES MACRO-RÉENTRÉES ATRIALES DROITES IMPLIQUANT L'ISTHME CAVOTRICUSPIDE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement

le 13 novembre 2007 pour l'obtention du titre de

Docteur de l'Université de Nancy 1 en Biologie et Santé

par

Marius Andronache

Membres du Jury

Rapporteurs :	**Professeur Antoine Da Costa**	**CHU St. Etienne**
	Professeur Jean-Claude Deharo	**CHU Marseille**
Examinateurs :	**Professeur Etienne Aliot**	**CHU Nancy**
	Professeur Christian de Chillou	**CHU Nancy**

Le travail de recherche clinique qui forme la base de cette thèse n'aurait pu être réalisé sans la collaboration et le soutien de tous ceux avec lesquels j'ai pu partager une activité clinique, paraclinique ou de recherche. Je tiens à leur adresser tous mes remerciements et leur témoigner toute ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Aliot qui me fait l'honneur de présider ce travail.

A Isabelle Magnin-Poull et à Christian de Chillou, qui m'ont fait l'amitié de relire et de corriger cette thèse. Avec tous mes remerciements.

A toute l'équipe d'électrophysiologie de Nancy.

Aux membres du jury, en témoignage de ma reconnaissance et de ma considération.

A ma femme, Marta et à mes enfants, Paul et Victor. Pour le bonheur qu’ils m’apportent.

Avec tout mon amour.

A mes parents.

A tous les miens.

Table des Matières

Première Partie :

Les macro-réentrées atriales dépendant de l'isthme cavotricuspide

1. Introduction 8

2. Rappels historiques et nosologiques 8

3. Épidémiologie du flutter atrial commun et sa relation avec la fibrillation atriale 12

4. Mécanismes électrophysiologiques des macro-réentrées atriales droites impliquant l'isthme cavotricuspide 18

4.1. Le flutter atrial commun antihoraire 18

4.1.1. Le Flutter antihoraire - aspects électrocardiographiques

4.2. Le flutter atrial commun horaire 20

4.2.1. Le Flutter horaire - aspects électrocardiographiques

4.3. Les autres macro-réentrées atriales droites impliquant l'isthme cavotricuspide 29

4.3.1. 'Flutter' atrial post-incisionnel 29

4.3.2. Macro-réentrée atriale droite inférieure ou 'lower-loop reentry' 33

5. Traitement non ablatif du flutter atrial commun 35

5.1. Traitement du trouble du rythme 35

5.1.1. Contrôle de la fréquence ventriculaire 35

5.1.2. Cardioversion 36

5.1.2.1. Cardioversion médicamenteuse 36

5.1.2.2. Cardioversion non médicamenteuse 37

5.1.3. Le traitement préventif des récidives de flutter atrial commun 38

5.1.4. Indications thérapeutiques 39

5.2. Traitement anticoagulant 39

6. Traitement par ablation endocavitaire des macro-réentrées atriales dépendant de l'isthme cavotricuspide 42

6.1. Les différentes sources d'énergie employées 42

6.2. Principes de l'ablation par radiofréquence 43

6.2.1. Bases physiques des courants de radiofréquence 43

6.2.1.1. Généralités 43

6.2.1.2. Grandeurs physiques 44

6.2.1.3 Le circuit électrique 45

6.1.2. Effets biophysiques des courants de radiofréquence 46

6.1.2.1. Radiofréquence et transfert d'énergie 46

6.1.2.2. Transfert d'énergie et lésions tissulaires 50

6.1.2.3. Monitoring 'électrique' au cours d'une application de radiofréquence 63

7. Ablation endocavitaire du flutter atrial commun 64

7.1. Ablation endocavitaire du flutter atrial commun 64

7.1.1. Historique 64

7.1.2. Principes de l'ablation 65

7.1.3. Critères électrophysiologiques permettant de prouver l'obtention d'un bloc de conduction transversal au niveau de l'isthme cavotricuspide 67

7.1.4. Les principales études publiées 117

7.1.4.1. Configuration anatomique de l'isthme cavotricuspide 117

7.1.4.2. Etudes portant sur les cathéters utilisés 122

7.1.4.3. Ablation des récidives cliniques de flutter atrial commun 133

7.1.4.4. Etudes cliniques randomisées 138

7.2. Ablation endocavitaire des autres macro-réentrées atriales droites dépendant de l'isthme cavotricuspide 143

7.2.1. Cartographie 3D 143

7.2.2. Principes de l'ablation 149

7.2.3. Les études publiées 149

7.3. Complications péri-opératoires 157

Deuxième Partie :

Exposé des études personnelles

Etude 1 : 160

Correlation between electrogram morphology and standard criteria to validate bidirectional cavotricuspid bloc in common atrial flutter ablation.
Andronache M, de Chillou C, Miljoen H, Magnin-Poull I, Messier M, Dotto P, Beurrier D, Doan T, Houriez P, Bineau-Jorisse A, Thiel B, Brembilla-Perrot B, Massing JL, Sadoul N, Aliot E.
Europace. 2003; 5:335-41.

Etude 2 : 171

Mechanisms of right atrial tachycardia occurring late after surgical closure of atrial septal defects.
Magnin-Poull I, de Chillou C, Miljoen H, ***Andronache M***, Aliot E.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2005; 16:688-9.

181

Etude 3 :

In vitro comparison of catheter tip and tissu temperature monitoring.
Andronache M, Falwell G, de Chillou C, Fanier S, Magnin-Poull I, Doan T, Dotto P, Jean F, Laurent G, Aliot E.
Pacing Clin Electrophysiol. 2003; 26(Pt II):S245 (Abstract)
(Communication orale présentée au 12-ème Congrès mondial d'ablation, Hong Kong, le 20 Février 2003)

185

Etude 4 - étude en cours :

Etude randomisée : COMERA-FLUTTER (PHRC 2005)

Troisième Partie :

Conclusions – Perspectives – Références bibliographiques

1. Conclusions - Perspectives 219

2. Références bibliographiques 222

1. Introduction

Le Flutter atrial est, après la Fibrillation Atriale, le trouble du rythme supraventriculaire le plus fréquemment observé. Les progrès de la technique, ainsi qu'une meilleure connaissance des mécanismes électrophysiologiques du flutter atrial, ont fait de l'ablation par radiofréquence le traitement de choix de cette tachycardie.

Le but de ce travail est d'essayer d'apporter une contribution personnelle à l'amélioration de la technique d'ablation endocavitaire de flutter atrial commun et des autres macroréentrées atriales droites (la plupart sont générées par une incision chirurgicale) qui impliquent l'isthme cavotricuspide.

Le flutter atrial et les autres tachycardies avec une origine dans l'Oreillette Gauche ne font pas partie de ce travail de thèse.

2. Rappels historiques et nosologiques.

2.1. Historique

Les premières notions sur le Flutter atrial remontent à 100 ans quand Einthoven a réalisé le premier tracé electrocardiographique d'un Flutter Atrial (1). En 1913 Lewis fait des remarques sur l'aspect typique en « dents de scie » avec des déflections atriales négatives dans les dérivations II et III (2).

C'est un trouble du rythme supra ventriculaire très fréquent.

L'aspect caractéristique de l'ECG du Flutter commun (ondes F négatives en dents de scie dans le dérivations inférieures (cf. figure 1) superposable en général d'un patient à l'autre (il y a aussi des aspect variables) suggère un circuit anatomiquement fixé dans l'oreillette droite, l'oreillette gauche étant activée passivement (3-6).

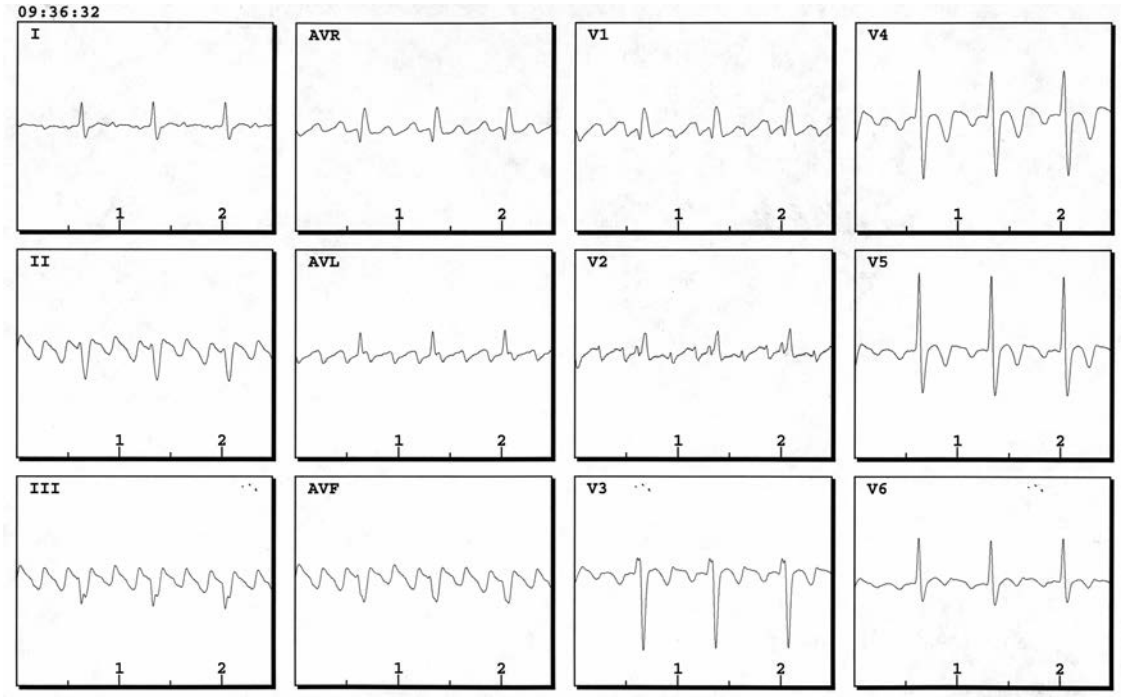


Figure 1 ECG 12 dérivations d'un Flutter commun antihoraire.

A l'aide des cartographies d'activation atriale avec des enregistrements endocardiques et oesophagiens, Puech conclut que le circuit du Flutter implique l'activation électrique de toute l'oreillette droite, donc c'est une macro réentrée. (7) Cette hypothèse est soutenue par les études réalisées par Waldo sur le Flutter postopératoire (8)

La partie basse de l'oreillette droite a été considérée comme zone critique pour le mécanisme du Flutter atrial commun avec la participation des 2 obstacles : anatomique (la veine cave inférieure) et fonctionnel (une ligne de bloc sur la paroi postérieur de l'oreillette droite - *Crista Terminalis* - et une zone de conduction lente au niveau de la partie basse de l'oreillette droite (7, 9-11).

Grâce à l'échographie intracardiaque, la *Crista Terminalis* a été identifiée comme une structure anatomique remplissant le rôle d'obstacle inter cave. (12). Cette structure sépare deux parties de l'oreillette droite embryologiquement et morphologiquement différentes : une partie trabéculée constituée des muscles pectinés de la paroi latérale et une partie lisse constituée de la paroi postérieure de

l'oreillette droite et du septum. La crête d'Eustachi, située à la partie basse de l'oreillette droite, constitue une autre barrière ; cette structure relie la veine cave inférieure à l'ostium du sinus coronaire (13). Ces 2 zones **(***Crista Terminalis et Crête d'Eustachi)* représentent les barrières postérieures du circuit du flutter commun dans l'oreillette droite. L'anneau tricuspide est la barrière antérieure du circuit (14,15)

2.2. Rappel nosologique

La terminologie de Flutter ancienne était basée sur l'aspect ECG et reste encore très employée. Historiquement Wels et ses collaborateurs (6) ont le mérite d'avoir défini le Flutter Atrial comme type I et type II : Le **Flutter de type I** se caractérisait par des fréquences du flutter de 240 à 340/mn avec la possibilité d'être entraîné par stimulation atriale rapide. Le **Flutter de type II** se caractérisait par des fréquences du flutter plus rapides, de 340 à 430/mn sans avoir la possibilité d'être entraîné ou arrêté par stimulation atriale rapide. Wels supposait, pour les deux types de flutter, une certaine constance du cycle.

La définition actuelle inclut deux types de Tachycardies Atriales qui sont relativement bien connues et qui peuvent être définies selon le mécanisme électrophysiologique (16,17) **:**

- La tachycardie atriale focale, avec un mécanisme soit automatique soit déclenché soit par micro-réentrée, est caractérisée par l'existence d'un intervalle isoélectrique entre deux ondes P consécutives dans toutes les dérivations et habituellement par des fréquences de 130-240/mn., mais parfois des fréquences rapides (jusqu'à 300/mn) ou lentes (jusqu'à 100/mn) peuvent être observées
- La tachycardie par macro-réentrée atriale, qui inclut le Flutter commun et d'autres circuits de macro-réentrée atriale dans l'oreillette gauche ou oreillette gauche. La différence par rapport à une tachycardie atriale focale est l'absence d'un intervalle isoélectrique en au moins une dérivation, indépendamment du cycle du flutter

Le mécanisme d'une macro-réentrée atriale implique l'activation par réentrée (mouvement circulaire qui nécessite la présence d'un bloc de conduction unidirectionnel à cause d'une zone de conduction lente) autour d'un large obstacle central, d'une longueur de quelques cm au moins dans une des dimensions (cf. figure 2).

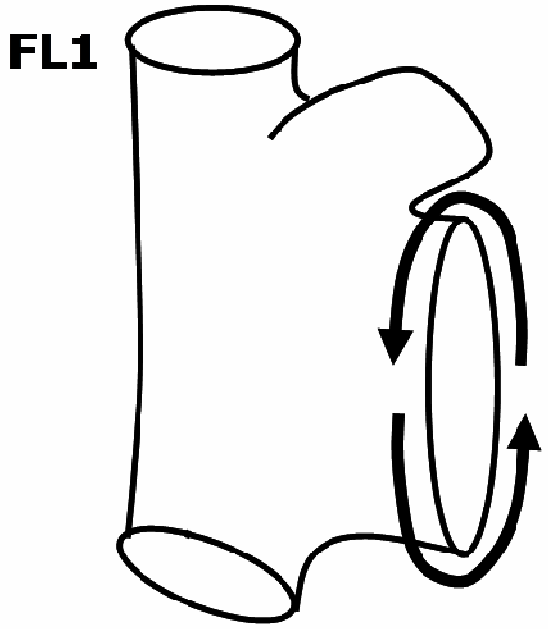


Figure 2 Exemple classique d'une réentrée autour d'un obstacle anatomique central (la valve tricuspide) dans un Flutter commun antihoraire.

Cet obstacle central peut impliquer des structures normales ou anormales et il peut être fixe (anatomique), fonctionnel ou mixte. On ne retrouve pas le point de départ du circuit et le tissu qui se trouve en dehors du circuit de macro rentrée est activé à partir des différentes portions de circuit. Le flutter commun, la plus fréquente des macro-réentrées atriales, a généralement, un cycle de 190-250 ms avec des minimes variations de cycle (<2%). Nous pouvons constater aussi des délais de conduction

dans le circuit, qui peuvent prolonger le cycle d'activation parfois au delà de 400 ms (récidives après une ablation d'un flutter atrial commun ou des Flutters post atriotomie chirurgicale).

3. Épidémiologie du flutter atrial – relation avec la fibrillation atriale

L'évaluation de la fréquence du flutter atrial dans la population générale est très difficile. On sait qu'il est environ dix fois moins fréquent que la fibrillation atriale et qu'il se rencontre cinq fois plus souvent chez l'homme que chez la femme (18).

En fait, fibrillation et flutter atriaux sont parfois associés chez un même individu. Ces deux arythmies sont alors le plus souvent indépendantes l'une de l'autre. Ailleurs, le flutter constitue le mode de début d'une séquence d'arythmie qui se dégrade spontanément et souvent rapidement en fibrillation. La rapidité du passage d'une forme à l'autre est souvent si grande qu'il est bien difficile d'établir une relation entre elles, à moins qu'un enregistrement Holter aide à objectiver cette succession. Dans des observations plus rares, on a décrit des accès de fibrillation atriale se transformant transitoirement en flutter, juste avant une réduction spontanée.

Dans une étude utilisant la base de données Medicare, Biblo (19) a étudié l'incidence de la Fibrillation Atriale chez les patients qui se présentent à l'hôpital pour un Flutter commun et le risque à long terme d'Accident Vasculaire Cérébral. La population de l'étude est énorme, 749 988 patients, dont 17 413 patients en Flutter, 337 428 patients en fibrillation atriale et 395 147 patients dans un groupe contrôle. Tous les patients ont été suivis pendant 8 ans. Les patients en Flutter ont un risque de développer une fibrillation atriale croissant avec plus de 50% de la population initiale présentant de la fibrillation atriale après une période de suivi de 8 ans (cf. figure 3).

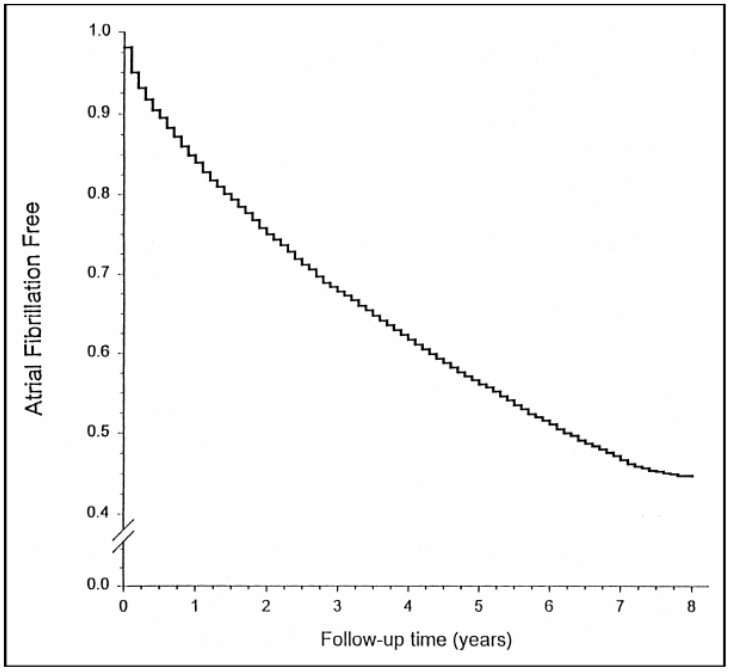


Figure 3 *L'analyse Kaplan-Meier qui montre l'incidence de la Fibrillation Atriale chez les patients qui se présentent en Flutter pour la première fois.*

La présence des maladies associées (Insuffisance cardiaque congestive, HTA, Diabète etc.) augmente le risque relatif d'incidence de la fibrillation atriale chez les patients en Flutter (tableau ci-dessous).

TABLE 2 Risk Ratio for the Development of Atrial Fibrillation in the Atrial Flutter Cohort, n = 17,413 (Cox proportional-hazards model)

Variable	Risk Ratio	95% Confidence Intervals	
		Lower	Upper
Age	1.016	1.012	1.020*
Men	0.969	0.921	1.019†
Race (black)	0.916	0.834	1.005‡
Acute MI	0.800	0.718	0.891*
Congestive heart failure	1.243	1.174	1.316*
Rheumatic heart disease	1.464	1.250	1.715*
Systemic hypertension	1.333	1.267	1.402*
Diabetes mellitus	1.181	1.114	1.252*

*p = 0.0001; †p = 0.221; ‡p = 0.065.

Une étude très importante qui a présenté l'incidence du flutter atrial et les facteurs de prédiction dans la population générale a été publiée par Granada (ref 149) sur 58 820 personnes suivies pendant 4 ans. Un total de 181 cas de Flutter (dont 105 ont présenté au moins un épisode de fibrillation atriale (58%) a été diagnostiqué soit une incidence de 88 :100 000 personnes/an (cf. tableau ci-dessous) :

Table 2. Incidence of Atrial Flutter in the General Population

	Men			Women			Total		
	Person/Yr	Cases	Rate	Person/Yr	Cases	Rate	Person/Yr	Cases	Rate
0–49 yrs	84,915	6	0.07	82,250	2	0.02	167,165	8	0.05
50–59 yrs	8,715	15	1.72	8,643	4	0.46	17,358	19	1.09
60–69 yrs	7,223	29	4.02	7,982	20	2.51	15,204	49	3.22
70–79 yrs	5,943	36	6.06	7,918	21	2.65	13,862	57	4.11
80+ yrs	2,837	26	9.16	5,337	22	4.12	8,174	48	5.87
Total	109,634	112	1.02	112,129	69	0.62	221,763	181	0.82
Total-age adjusted*			1.25			0.59			0.88
(95% CI)			(1.02, 1.49)			(0.44, 0.73)			(0.75, 1.01)

*Age-adjusted using the 1990 U.S. total white population census.

L'incidence selon l'âge a varié de 5 :100 000 pour les personnes <50 ans à 587 :100 000 pour les personnes >80 ans. Le Flutter a été 2,5 fois plus fréquemment trouvé chez les hommes (p<0,001). Le risque de developper un Flutter a été de 3,5 fois plus important chez les patients en Insuffisance cardiaque (p<0,001) et de 1,9 fois plus important chez les patients avec BPCO. Cette étude suggère que le Flutter est une maladie curable (par ablation) beaucoup plus fréquente que la situation appreciée

précédement. En apliquant cette observation sur la population totale des Etats Unis on pourrait estimer l'apparition de 200 000 nouveaux cas de Flutter chaque année.

Une étude sur l'efficacité et les faibles risques de la procédure d'ablation d'un flutter atrial concernant cette catégorie de population âgée a été publiée récemment par da Costa (21). La population totale de l'étude (248 patients, dont 81% hommes, entre 21 et 96 ans) a été divisée en deux groupes : Groupe 1 > 75 ans (61 patients.) et Groupe 2 < 75 ans (187 patients). Les auteurs n'ont pas constaté des complications. Le Groupe 1 (80,1 ± 4,5 ans) n'a pas présenté de différence par rapport au Groupe 2 (60 ± 11 ans) concernant : les antécédents de fibrillation atriale avant l'ablation (34,4 vs 39, 8) ; cardiopathies associées (54% vs 42%), FEVG (57% vs 58%), le diamètre de l'oreillette droite (43,8 vs 42,5), la longueur de l'isthme cavotricuspide, mesurée en échographie, vue sous-costale (40 ±10 vs 39 ± 4 mm), l'obtention d'un bloc bidirectionnel (100% vs 96,2%), la durée d'application de RF (12,5 ± 10 vs 13,5 ± 12 min), les récidives de flutter atriale (3,3 % vs 5,3 % après une période suivie de 12,4 ± 9 mois) et l'apparition de la fibrilaltion atriale après l'ablation du flutter atrial chez les patients sans antécédent de fibrillation atriale (18 % vs 11%, p=0,1).

Une étude sur la mortalité associée à la présence de la fibrillation atriale et du flutter atrial dans la population générale a été publiée par Vidaillet et ses collaborateurs (ref 22) sur la même population de l'étude de Granada (ref 20) : Parmi les 58 820 personnes inclus dans l'étude, 577 patients ont été identifiés avec un premier épisode de Flutter (76 patients, 13%) **ou** de fibrillation atriale (396 patients, 69%) et 105 patients (18%) avec Flutter **et** fibrillation atriale et 577 personnes dans le groupe de contrôle. La mortalité parmi les patients avec fibrillation atriale ou Flutter a été de 7,8 fois plus grande à 6 mois et 2,5 fois plus grande après le dernier suivi (3,6 ± 2,3 ans). Après 6 mois, la mortalité des patients avec Flutter uniquement a été inférieure de un tiers comparé à la population en fibrillation atriale (avec ou sans Flutter) (p=0,02). Pour le dernier suivi, la mortalité comparée avec la population de contrôle a été plus élevée chez les patients en Flutter (hazard ratio HR =1,7, p=0,007), fibrillation atriale (HR=2,4, p=0,0001) ou Flutter et fibrillation atriale (HR=2,5, p<0,0001). Détails dans le **tableau** ci-dessous :

Table 2. Associations between Atrial Fibrillation or Flutter and Mortality, As Compared with Controls, by Time Interval

Length of Follow-up	Hazard Ratio* (95% Confidence Interval)	*P* Value
0 to 6 Months		
Atrial flutter	1.7 (0.6–5.3)	0.35
Atrial fibrillation	7.1 (4.0–13)	<0.0001
Both atrial flutter and fibrillation	7.0 (3.8–13)	<0.0001
Either arrhythmia	7.8 (4.1–15)	<0.0001
7 to 12 Months		
Atrial flutter	2.5 (0.2–8.3)	0.15
Atrial fibrillation	3.1 (1.3–7.7)	0.01
Both atrial flutter and fibrillation	2.7 (0.97–7.6)	0.06
Either arrhythmia	3.5 (1.5–8.2)	0.005
≥13 Months		
Atrial flutter	1.9 (1.2–3.1)	0.007
Atrial fibrillation	1.7 (1.2–2.3)	0.002
Both atrial flutter and fibrillation	2.0 (1.4–2.8)	0.0001
Either arrhythmia	1.9 (1.4–2.4)	<0.0001

* Adjusted for age, sex, heart failure, chronic pulmonary disease, hypertension, previous stroke, myocardial infarction, rheumatic heart disease, smoking history, thyroid abnormality, and diabetes mellitus.

Les courbes Kaplan-Meyer sont représentées dans la figure ci-dessous (cf. figure 4) :

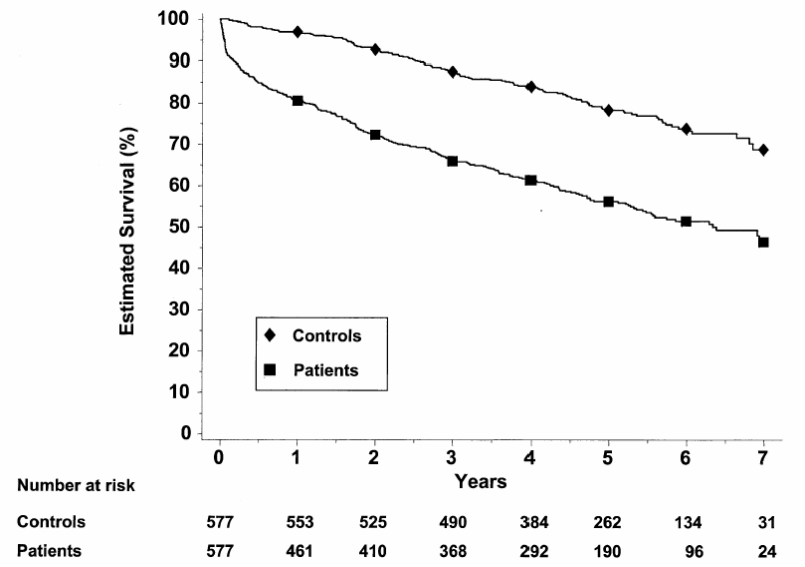


Figure 4 Les courbes de mortalité pour les patients avec FA et Flutter comparées avec la population de contrôle.

Le flutter atrial évolue le plus souvent de façon paroxystique, mais des formes passées à la chronicité sont observées (69) plus rares il est vrai car le flutter atrial se transforme assez souvent en fibrillation dans un délai plus ou moins long, surtout sous l'action de drogues antiarythmiques et en particulier des digitaliques qui provoquent ce passage avec une assez grande facilité.

Les causes du flutter atrial sont surtout les pathologies qui affectent le coeur droit et notamment bien sûr l'oreillette droite. On le décrit dans l'évolution d'une atteinte tricuspidienne, d'une pneumopathie chronique obstructive, des affections compliquées d'une importante dilatation auriculaire droite (maladie d'Ebstein). L'hyperthyroïdie provoque rarement la survenue d'un flutter.

On observe très fréquemment des flutters après corrections chirurgicales de cardiopathies congénitales, celles surtout qui obligent à de larges ouvertures auriculaires droites (fermeture CIA opérations de Fontan et de Mustard, (23,25) Par ailleurs, toute intervention nécessitant une circulation extracorporelle se complique, une fois sur trois, d'une tachycardie supraventriculaire qui est un flutter dans 30 % des cas. Si les affections mitrales sont plus rarement en cause dans la survenue d'un flutter, des affections aiguës sont fréquemment reconnues (poussées d'insuffisance respiratoire aiguë, péricardites aiguës, infarctus du myocarde). Finalement, dans 20 % des cas environ, il est impossible de déceler une cause et l'on parle alors de *flutter idiopathique*.

4. Mécanismes électrophysiologiques des macro-réentrées atriales droites impliquant l'isthme cavotricuspide

4.1. Le flutter atrial commun antihoraire

C'est le plus fréquent type de macroréentrée atriale, même pour les patients qui ont des antécédents de chirurgie cardiaque avec une atriotomie droite (26). La barrière antérieure du circuit est représentée par l'anneau tricuspidien et la frontière postérieure par une combinaison d'obstacles *anatomiques* (les orifices des veines caves supérieure et inférieure et la valve d'Eustachi) et *fonctionnelles* (*Crista terminalis*) (7,11-13, 27,28) (Cf. figure5). Le bloc transversal peut être fixe chez certains patients ou de nature fonctionnelle chez les autres (29.30) Des doubles potentiels sont enregistrés sur la *crista terminalis* (11,28).

Le plus souvent, l'activation électrique est descendante sur la paroi antérieure et latérale et ascendante sur la paroi septale et postérieure (90% des cas cliniques). C'est l'activation peritricuspidienne ***antihoraire*** en vue oblique antérieur gauche sur la fluoroscopie.

La partie supérieure du circuit n'est pas très bien définie. Les données actuelles suggèrent que pour la plupart des cas il s'agit de toit de l'oreillette droite antérieure de l'orifice de la veine cave supérieure, incluant la partie initiale du faisceau de Bachmann (12, 31,32). Il y a des études qui montrent que, dans certains cas, l'activation pourrait traverser la partie supérieure de la CT (33,34) ou même la partie inferieure (35).

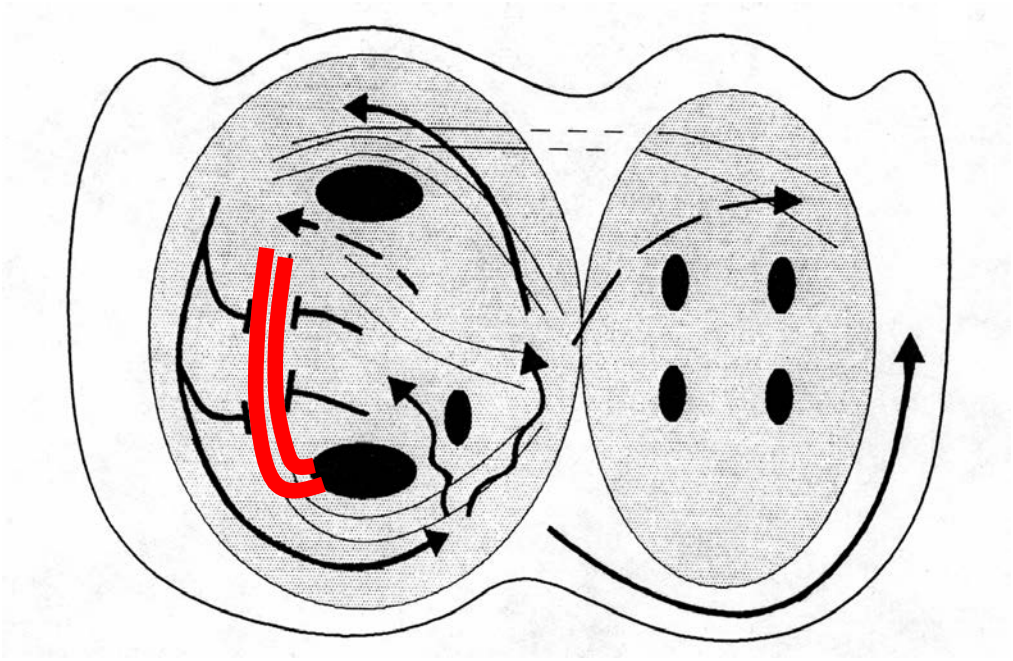


Figure 5 Schéma de l'activation antihoraire du Flutter commun selon Cosio. En rouge => la zone de bloc postérieur (Crista Terminalis). D'autres explications dans le texte.

La partie inférieure du circuit est mieux délimitée : la partie inférieure de l'anneau tricuspide pour le versant antérieur et l'orifice de la veine cave inférieure en continuité avec la *Crête d'Eustachi* pour le versant postérieur. Des doubles potentiels peuvent être enregistrés au long de la *Crête d'Eustachi (*13) Cette zone a été nommée ***l'isthme cavo-tricuspide***, ***l'isthme inférieur*** ou simplement ***l'isthme du flutter commun.*** L'ablation au niveau de cet isthme interrompt le flutter (35,36).

L'entraînement caché peut être réalisé par stimulation au niveau de l'isthme cavotricuspide et aussi au niveau de la paroi latérale basse de l'oreillette droite (36,37) Le cycle de retour est identique (ou <20 ms différence) au cycle du flutter pendant l'entraînement au niveau de l'isthme cavotricuspide, le toit de l'oreillette droite, et paroi antérieure et septale de l'oreillette droite (10, 11,33).

4.2. Le flutter atrial commun horaire

Le flutter atrial commun horaire, avec le même mécanisme, mais avec une activation inversée autour de l'anneau tricuspidien : l'activation de l'oreillette droite est ascendante sur la paroi antérieure et latérale et descendante sur la paroi septale et postérieure et représente environ 10% de la totalité des cas de flutter commun (39) (cf. figure 6).

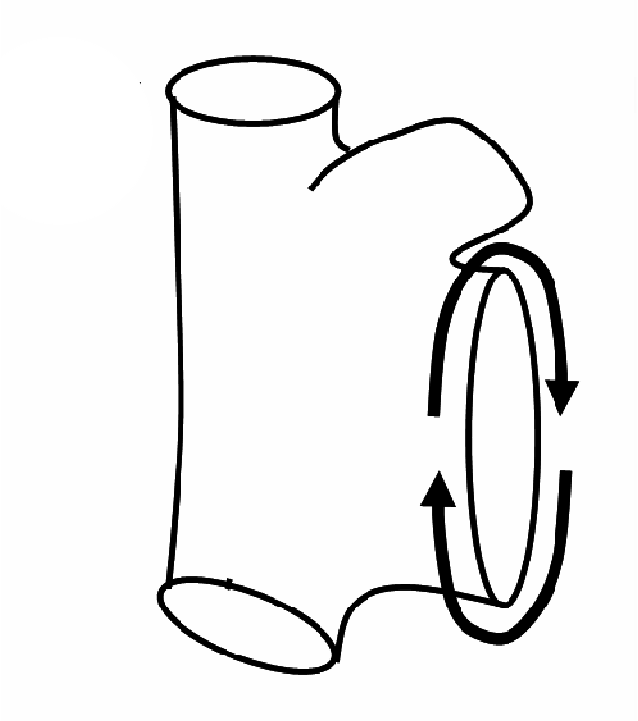


Figure 6 Activation autour de la valve tricuspide ascendante sur la paroi latérale et descendante sur la paroi septale dans un Flutter commun horaire.

Cette morphologie de flutter peut être induite chez environ 40% des patients qui présentent cliniquement uniquement un flutter horaire (40) Le rapport 9 :1 entre les deux morphologies de flutter peut être en relation avec la localisation d'une zone protegée pour la conduction dans l'isthme cavotricuspide, proche du septum atrial (« *low safety factor* ») (40, 41,42).

La zone de conduction lente dans le circuit de flutter a été controversée au départ (11) mais des études ultérieures basées sur une cartographie de l'isthme cavotricuspide ont confirmé la zone de conduction lente à ce niveau (40,41)

Olgin et Cosio (40, 42)) ont montré que l'induction d'un flutter horaire ou antihoraire dépendait presque exclusivement du site de stimulation : le flutter **horaire** était induit dans **90% de cas** par une stimulation au niveau de la zone trabeculée de l'oreillette droite (paroi **latérale**) (cf. figure 7) et inversement, l'induction d'un flutter **antihoraire** était obtenue **dans 100% des cas** par une stimulation au niveau de la zone lisse de l'oreillette droite (paroi **septale**) (cf. figure 8) Cette observation a été révélé également par Cauchemez (43) et ses collaborateurs en 1996. Kalman a montré que la Crista Terminalis sépare deux parties de l'oreillette droite embryologiquement et morphologiquement différentes : une partie trabéculée constituée des muscles pectinés de la paroi latérale et antérieure et une partie lisse constituée de la paroi postérieure de l'oreillette droite et du septum (12) Cette origine et morphologie différente des ces deux parties de l'oreillette droite pourrait être une explication partielle pour cette observation de Cauchemez et Olgin.

Quelque soit la morphologie de flutter induite, le site du bloc unidirectionnel nécessaire pour l'induction était toujours situé sur l'isthme cavotricuspide, ce qui explique la spécificité du site de stimulation en relation avec la morphologie induite. Une hypothèse expliquant le bloc unidirectionnel situé au niveau de l'isthme cavotricuspide serait l'anisotropie (44,45) Cette conduction non uniforme permettrait une propagation de l'impulsion électrique plus rapidement dans certaines directions et zones qui pourraient arriver à un moment donné en contact avec des zones du tissu réfractaires électriquement. La propagation de l'impulsion plus lentement dans d'autres zones permettrait la récupération des zones devenues réfractaires.

La dispersion des périodes réfractaires pourrait jouer un rôle important dans le bloc unidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide surtout chez les patients avec des oreillettes susceptible de développer une fibrillation atriale (46) où les

conditions sont favorables avec des périodes réfractaires plus élevées par rapport à d'autres régions du circuit.

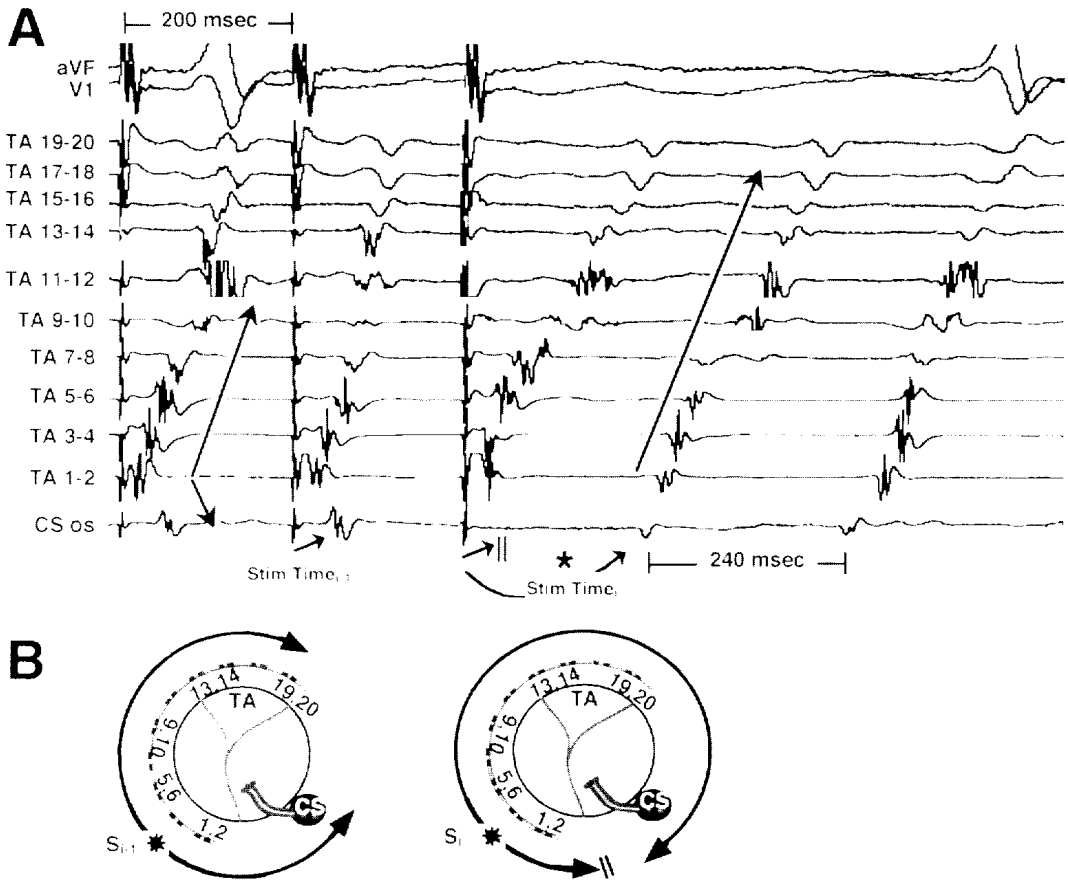


Figure 7 *Induction d'un Flutter horaire par stimulation de l'oreillette droite latérale basse.*

La stimulation de la partie septale (lisse) de l'oreillette droite induit un flutter antihoraire parce que le front d'activation horaire est bloqué dans l'isthme cavotricuspide et le front d'activation antihoraire reste perméable pour la propagation. Inversement, la stimulation de la partie latérale basse (trabeculée) de l'oreillette droite induit un flutter horaire parce que le front d'activation antihoraire est bloqué dans l'isthme cavotricuspide et le front d'activation horaire reste perméable pour la

propagation. On pourrait se demander pourquoi le flutter antihoraire est plus fréquemment observé en pratique clinique (40) :

a) premièrement, la partie trabeculée de l'oreillette droite (antérieure et latérale) occupe une zone moins étendue par rapport à la partie lisse (postérieure et septale) il y a plus de chance qu'une extrasystole qui nait dans cette partie lisse, arrive dans l'isthme cavotricuspide par la partie septale et induit un flutter antihoraire.

b) deuxièmement, chez les patients avec des maladies de l'oreillette gauche isolées (sténose mitrale, dysfonction ventriculaire gauche) les extrasystoles atriales provenant de l'oreillette gauche arrivent par le sinus coronaire sur le versant septal de l'isthme cavotricuspide et induisent un flutter antihoraire.

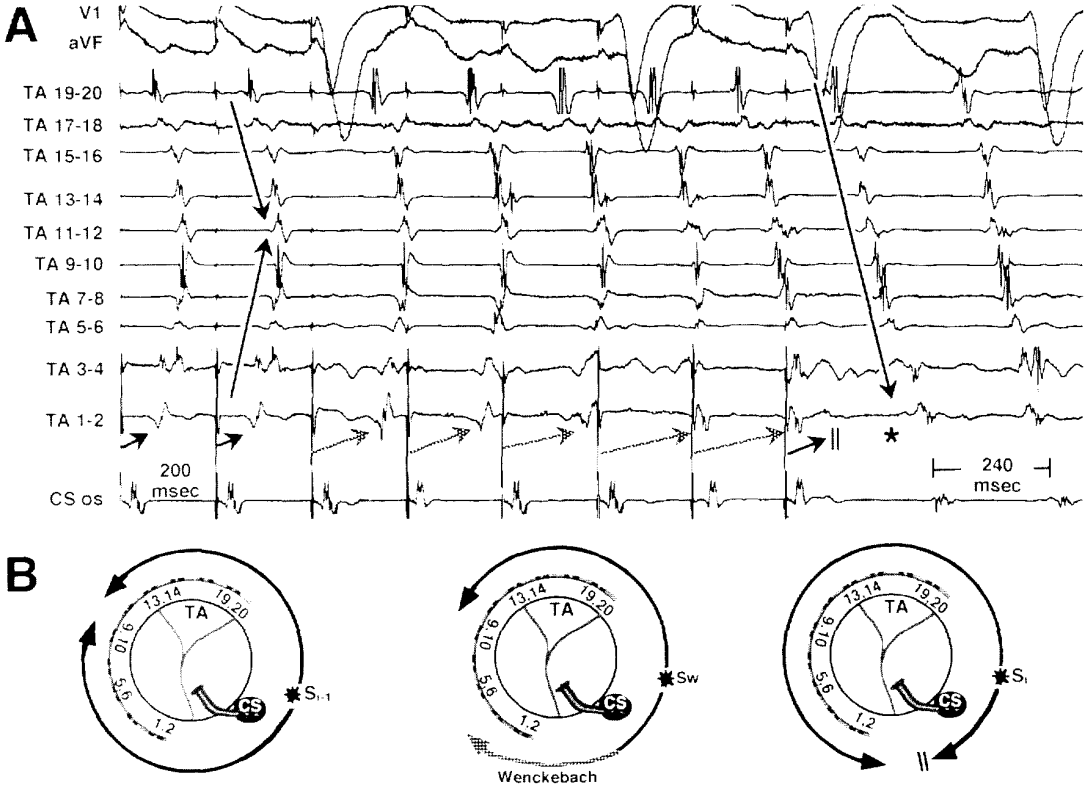


Figure 8 *Induction d'un Flutter antihoraire par stimulation croissante de l'oreillette droite septale par un phénomène Wenckebach.*

C’est bien connu qu’une bonne partie des patients qui ont subi une ablation d’un Flutter commun ont également des antécédents de Fibrillation atriale (voir le chapitre 3 « Epidemiologie ») Da Costa trouve sur une série de 318 patients adressés pour une ablation de Flutter commun 117 patients avec des antécédents de fibrillation atriale (36%) documentés **avant** l’ablation du Flutter (47) Sur les 170 patients qui ont été inclus dans l’étude et qui ont bénéficié d’un suivi complet, 26 patients. (15,3%) ont présenté des épisodes de fibrillation atriale et 7 (4,1%) ont présenté des épisodes de tachycardie atriale **après** l’ablation de Flutter, soit un total de 143 patients (45%), ce qui est en concordance avec d’autres études : dans notre série (48) 51% des patients adressés pour une ablation de Flutter avaient des antécédents de fibrillation atriale.

On pourrait compléter cette dernière hypothèse avec la corrélation entre les patients qui présentent un flutter commun antihoraire et qui ont des antécédents de Fibrillation atriale paroxystique : les extrasystoles atriales provenant des Veines Pulmonaires et responsables de la fibrillation atriale (49) pourraient favoriser l’induction clinique d’un Flutter commun antihoraire. Un argument pour cette hypothèse serait que les épisodes de Flutter commun induits pendant une ablation de fibrillation atriale (dont le mécanisme est prouvé soit par l’arrêt du Flutter pendant l’ablation de l’isthme cavotricuspide ou par l’entraînement de l’isthme cavotricuspide) ont une activation antihoraire dans la majorité des cas. Dans les dernieres 90 ablations de fibrillation atriale nous avons observé chez 5 patients l’induction d’un épisode de Flutter commun (soit rythme sinusal =>Flutter Atrial commun par une extrasystole atriale provenant des Veines Pulmonaires soit par transformation de la fibrillation atriale en Flutter (cf. figure 10) dont tous présentaient une activation antihoraire.

Ainsi l’étude de Chugh publiée récemment (50) a montré sur une série de 15 patients qui ont subi une ablation de l’isthme cavotricuspide après une ablation de fibrillation atriale l’existence d’une activation péritricuspidienne antihoraire chez 12/15 patients. (80%) et une activation horaire chez 3 patients (20%), à l’aide d’un système 3D (Carto). L’aspect du Flutter Atrial était dans la majorité des cas peu typique sur l’ECG de surface (à cause de l’altération de la conduction dans l’oreillette

gauche, selon les auteurs) et 9 /15 patients. (60%) avaient des ondes P positives dans les dérivations inférieures (aucun dans le groupe contrôle) (cf. figure 9). Les auteurs recommandent de réaliser un entraînement au niveau de l'isthme cavotricuspide en raison des caractéristiques atypiques de ces Flutters isthmiques se développant après ablation de fibrillation atriale.

Dans notre série d'ablation de FA on a observé chez les derniers 90 patients l'induction d'un épisode de flutter commun chez 5 patients tous avec une activation péritricuspidienne antihoraire (figure 10).

Par extrapolation on pourrait appliquer ce raisonnement chez les patients exclusivement avec un flutter horaire documenté qui présenterait effectivement moins fréquemment des antécédents de fibrillation atriale (à vérifier).

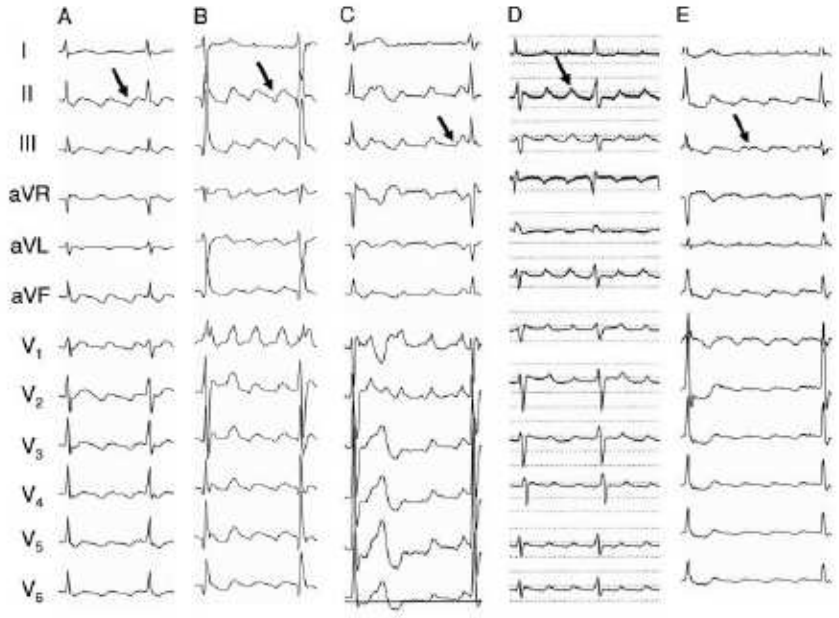


Figure 9. ***A,*** *ECG d'un FLA avec une activation* ***antihoraire*** *(groupe contrôle, patient sans ablation de FA).* ***B****, Flutter* ***antihoraire*** *chez le patient 1. Les ondes « F » sont biphasiques et la composante negative est attenuée.* ***C****, Flutter* ***antihoraire*** *chez le patient 14, une diminution encore plus importante de la composante négative* ***D,*** *Chez un autre patient avec un Flutter* ***antihoraire*** *la composante négative est complêtement absente et les ondes « F » sont positives et séparées par'un intervalle isoelectrique.* ***E,*** *ECG chez un patient avec un Flutter* ***horaire*** *ou les ondes « F » sont négatives et suivies d'un potentiel tardif.*

Une autre étude concernant la relation entre Flutter et fibrillation atriale a été publiée récemment par l'équipe de Callans (51). La population de l'étude consistait en 254 patients et les auteurs ont sélectionné pour l'étude 80 patients ayant subi une ablation d'un flutter atrial commun sans avoir des antécédents de fibrillation atriale **documentés** avant l'ablation. Après une période de suivi de 29.6 ± 21.7 mois, 40/80 patients (50%) ont présenté des épisodes de fibrillation atriale (progressivement, chez 49 patients après 2 ans).

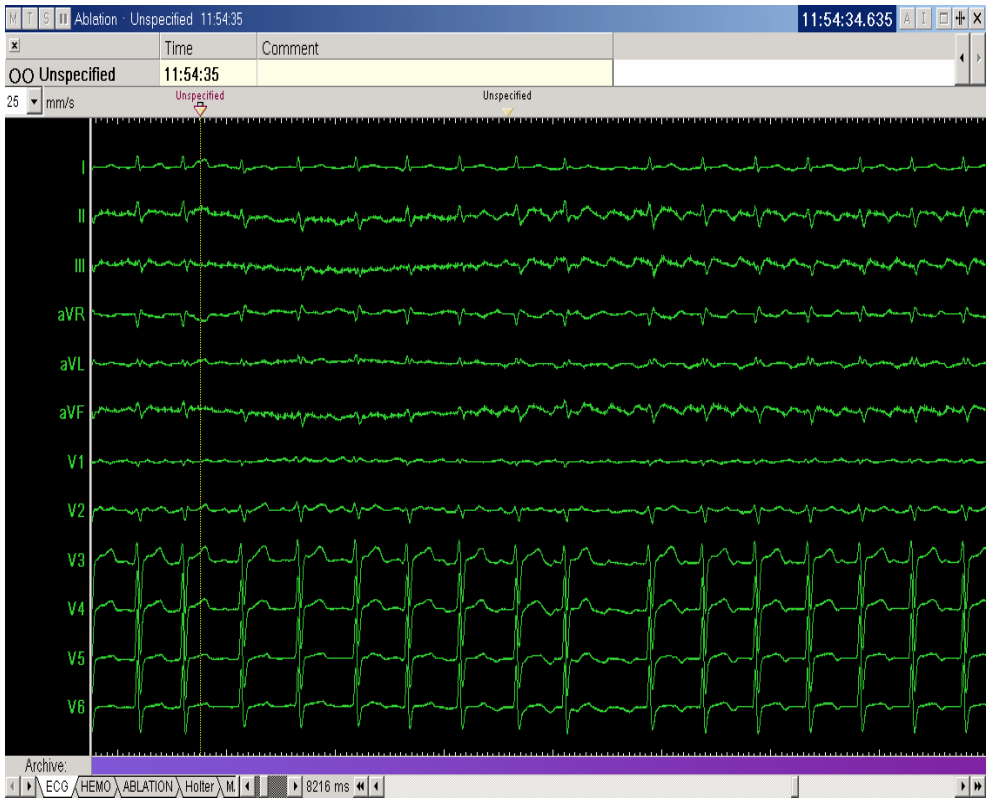


Figure 10 Transformation de la fibrilaltion atriale en Flutter commun antihoraire pendant l'ablation de la FA.

Les auteurs n'ont pas constaté de différences significatives concernant l'âge, le diamètre de l'oreillette gauche, la présence d'une HTA ou cardiopathie ou dysfonction ventriculaire gauche entre les patients qui ont présenté des épisodes de fibrillation atriale et les autres. Les auteurs recommandent l'évaluation systématique

(Holter longue durée, éventuellement) des patients asymptomatiques après l'ablation d'un flutter atrial. (Il est possible aussi que pour une partie de ces patients, des épisodes de fibrillation atriale paroxystique ou des extrasystoles provenant des veines pulmonaires qui existaient avant l'ablation ont favorisé le passage en Flutter et que après l'ablation du flutter, la fibrillation atriale continuait son évolution et s'exprimait alors cliniquement puisque le flutter avait été ablaté).

4.1.1. Le Flutter antihoraire- aspects électrocardiographiques

Le diagnostic du Flutter commun est le plus souvent fait sur ECG de surface où est observée une tachycardie régulière à QRS fins en l'absence de bloc de branche. Les auriculogrammes (ondes F) présentent un aspect caractéristique dans les dérivations inférieures de l'ECG où ils réalisent un feston ininterrompu d'accidents diphasiques à négativité prédominante avec une pente descendante lente. On décrit classiquement un aspect en « dents de scie » ou en « toit d'usine ». Les ondes F sont positives ou diphasiques à positivités prédominantes dans les dérivations précordiales droites, et négatives précédant la déflection positive enregistrée en V1 dans les dérivations précordiales gauches. La fréquence des ondes F peut varier entre 250-350/min. Classiquement, la conduction auriculoventriculaire est organisée en 2 sur 1 (deux auriculogrammes pour un ventriculogramme) en raison du blocage nodal physiologique (cf. figure 11).

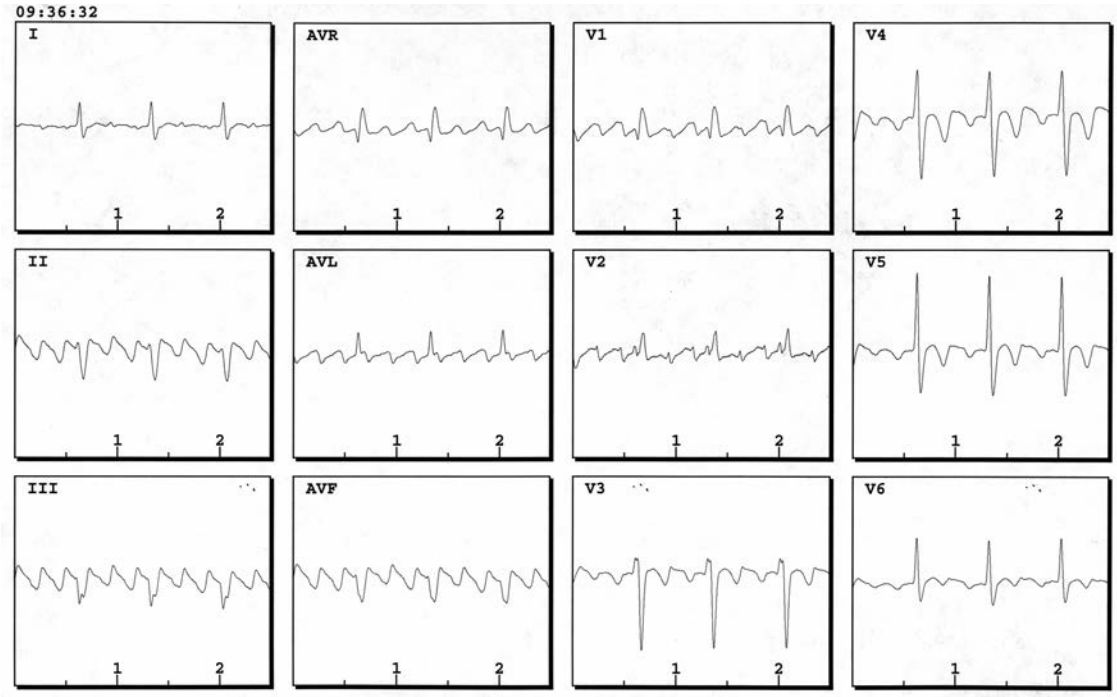


Figure 11 ECG de surface d'un Flutter commun antihoraire.

4.2.1. Le flutter horaire (reverse flutter) - aspects électrocardiographiques

Les auriculogrammes présentent des larges déflections positives dans les dérivations inférieures. Une déflection négative en V1 pourrait être l'aspect le plus spécifique (52,53) (cf. figure 12).

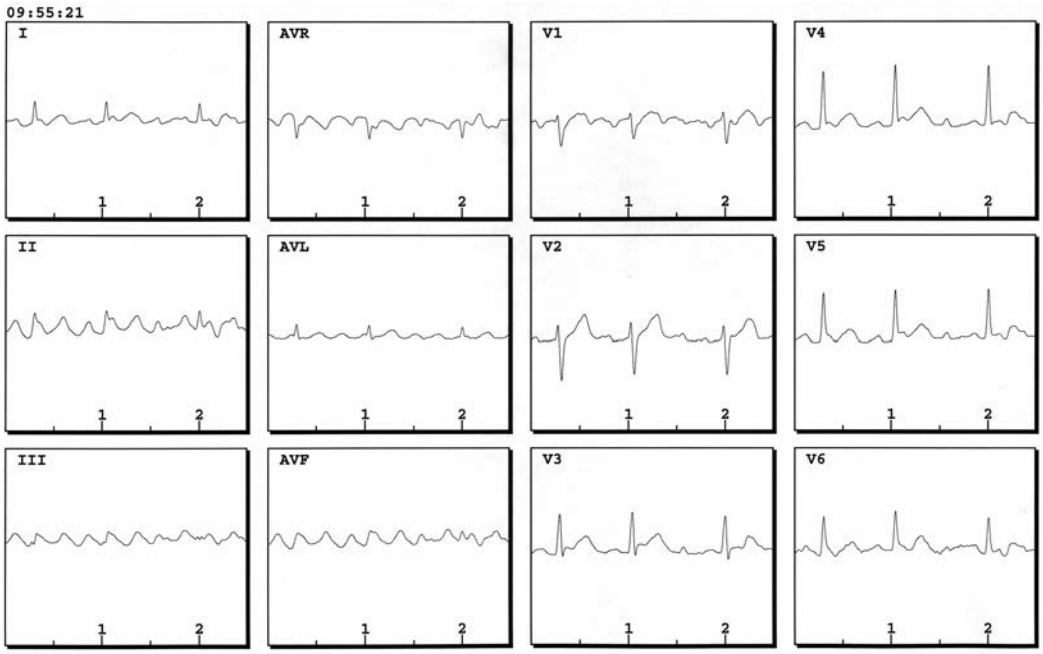


Figure12 ECG de surface d'un Flutter commun horaire

4.3. Les autres macro-réentrées atriales droites impliquant l'isthme cavotricuspide

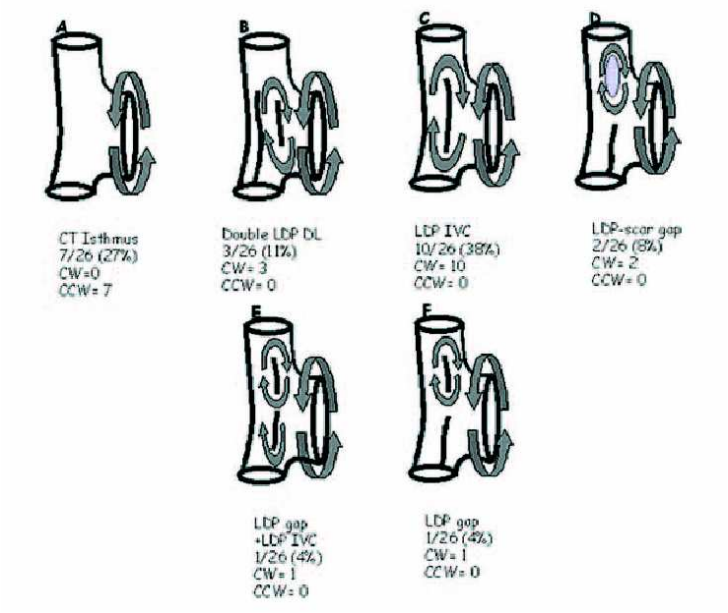
4.3.1. 'Flutter' atrial post-incisionnel

Ce type de macro-réentrée peut coexister avec un flutter commun, surtout après une chirurgie cardiaque pour la correction d'une cardiopathie congénitale (CIA, tétralogie de Fallot, transposition des gros vaisseaux (opération Senning ou Mustard) etc) avec une atriotomie au niveau de la paroi latérale de l'oreillette droite (Flutter incisionnel ou Flutter atypique) entraînant de multiples circuits de réentrée.

Dans ce type de Flutter atypique le substrat arythmogène est représenté par la zone d'atriotomie droite. Plusieurs mécanismes peuvent être possibles et une cartographie d'activation à l'aide d'un système de navigation 3D est indispensable

pour les mettre en évidence (**voir 8.7).** La grande majorité de ces Flutters impliquent également l'isthme cavotricuspide.

Dans notre série d'ablation d'un Flutter incisionnel post fermeture de Comunication InterAtriale (23) 26 tachycardies atriales ont été induites et cartographiées complètement chez 22 patients (cf. figure 13) : un seul circuit (single loop) de macroréentrée pour 7 tachycardies atriales avec une activation antihoraire peritricuspidienne uniquement (7/26 tachycardies atriales, 27%) un double circuit (dual loop réentry 54) pour 18 tachycardies atriales et un mécanisme focal (1 tachycardie atriale). Pour toutes les macroréentrées atriales, un isthme protégé a été identifié comme substrat électrophysiologique (44 isthmes) et pour la grande majorité des tachycardies atriales, l'isthme cavotricuspide était impliqué dans le mécanisme (pour 24 / 26 TA, 92,3%). Le deuxième isthme était situé pour la plupart des tachycardies atriales entre la partie inférieure de l'incision chirurgicale (la ligne d'atriotomie) mise en évidence par des doubles potentiels, et la veine cave inférieure. Dans ce cas, un Flutter avec une rotation horaire autour de la cicatrice d'atriotomie a été observé. Dans cette série, un seul patient avait une tachycardie au niveau du patch septal.



<u>Figure 13</u> Les circuits de macro-réentrée pour les 26 tachycardies atriales avec une cartographie 3D complète : A- un seul circuit antihoraire au niveau de l'isthme cavotricuspide. B-F double boucle (figure en 8) avec des circuits en direction opposé.

Pour la majorité de tachycardies atriales avec 2 circuits, l'ablation du circuit latéral a permis le passage en Flutter commun (cf. figure 14) :

L'aspect ECG est différent d'un Flutter dépendant de l'isthme cavotricuspide mais peut aussi avoir un aspect similaire. Dans certains cas l'activité atriale est discrète et difficile à identifier du fait de l'existence d'une zone micro voltée atriale (scar).

Des zones de faible voltage sont observées également au niveau de la cicatrice d'atriotomie et des petits isthmes peuvent être identifiés.

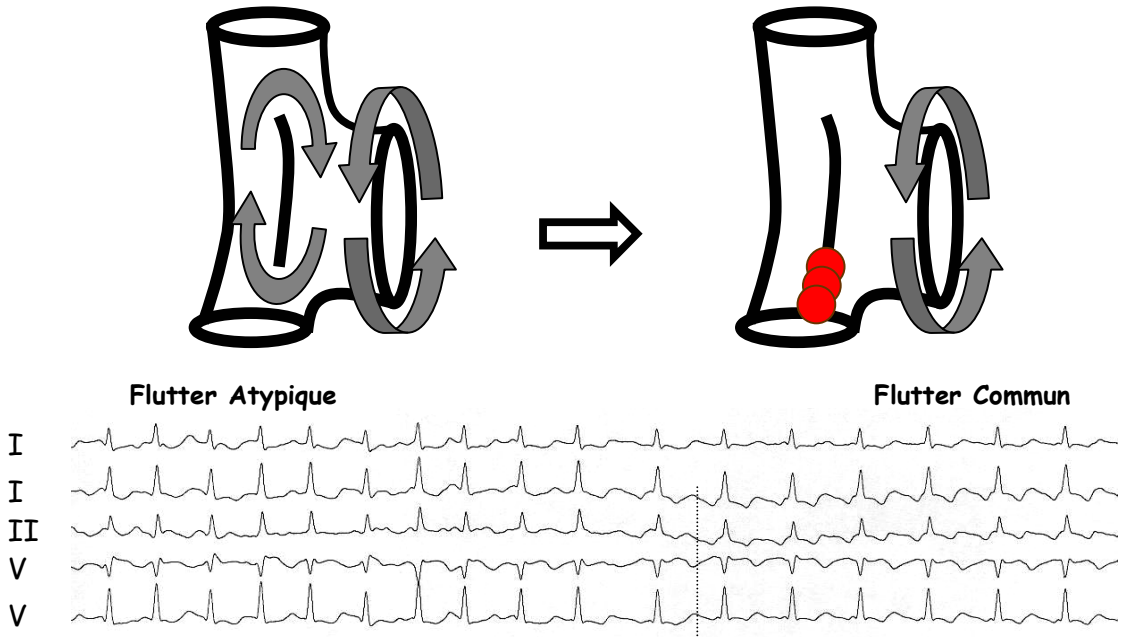


Figure14 Circuit en double boucle simultanément (horaire autour de la cicatrice d'atriotomie et antihoraire au niveau de l'isthme cavotricuspide). L'ablation au niveau de l'isthme du circuit latéral (entre le bord inférieur de la cicatrice et la veine cave inrférieure permet d'arrêter le Flutter atypique (avec un cycle plus rapide) qui se transforme en Flutter commun antihoraire (avec un cycle plus long).

Des microréentrées provoquées par un gap de conduction dans la ligne de suture ont été observées également. Nakagawa (55) a réalisé des cartographies complètes chez 16 patients (6 post fermeture de CIA, 4 post tetralogie de Fallot et 6 post intervention Fontan) et a mis en évidence 2 à 7 zones de faible voltage (<0,5 mV) ou des doubles potentiels. Un total de 28 isthmes étroits (largeur <2,7 cm) a été identifié entre ces zones de 'scar'. Un seul patient avait une seule zone anormale avec un mécanisme focal.

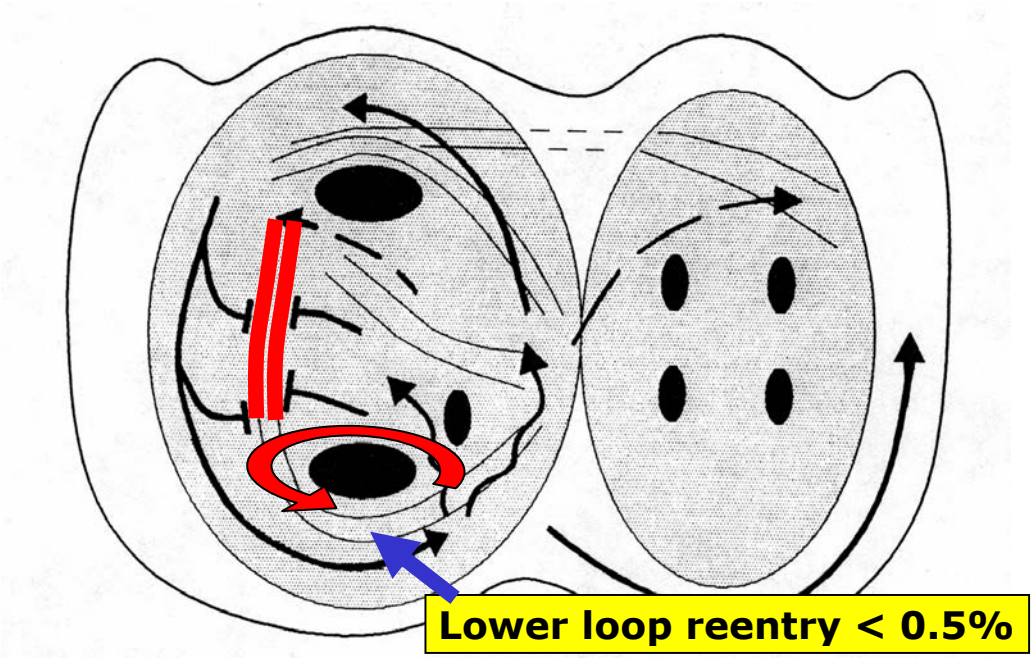
Pour les tachycardies atriales post intervention Mustard ou Senning (transpositions des gros vaisseaux corrigées) la cartographie nécessite pour la plupart des cas un abord bi-atrial pour identifier les circuits complets. L'équipe de Zrenner (56) a réalisé des cartographies complètes chez 12 patients qui ont présenté des

tachycardies atriales post intervention de Mustard. 13 tachycardies atriales utilisaient un seul circuit (dont 10 péritricuspidiens, 2 autour de la veine cave inférieure et 1 autour de la Veine Pulmonaire Supérieure Droite) et 1 tachycardie atriale avec une double boucle. Parmi les 10 tachycardies atriales péritricuspidiennes, 6 utilisaient un circuit biatrial. Notre expérience pour ce type de Flutter complexe va dans le même sens. Dans ce type d'ablation l'intégration du scanner dans le système de cartographie 3D est très utile (Carto Merge)

Il y a aussi des Flutters atypiques dans l'oreillette droite sans avoir un substrat arrythmogène post chirurgical, ou nous pouvons mettre en évidence des zones anormales de faible voltage ou « scar », en général sur des oreillette droites très dilatées, nommées « Dysplasies de l'oreillette droite ».

4.3.2 Macro-réentrée atriale droite inférieure ou 'lower-loop reentry'

C'est une macro-réentrée avec un double circuit : autour de la veine cave inférieure et en même temps autour de la valve tricuspide impliquant l'isthme cavotricuspide (57-59) La majorité de cas qui a été décrit (58,59) correspondait à un aspect de Flutter commun antihoraire (ondes « F » négatives dans les dérivations inférieures) (cf. figure 15) et une activation péritricuspidienne antihoraire.



6/6

<u>Figure 15</u> Schéma d'une double réentrée ***antihoraire*** *: autour de la veine cave inférieure et en même temps autour de la valve tricuspide.*

Dans son étude, Zhang (57) a présenté une série de 12 patients avec un flutter atrial commun et une activation endocavitaire péritricuspidiene horaire. L'entrainement chez les 12 patients et une cartographie 3D chez 7 patients ont mis en évidence une réentrée horaire autour de la veine cave inférieure chez 7 patients, une double boucle horaire (figure-en-8) autour de la veine cave inférieure et en même temps autour de la valve tricuspide (cf. figure 16) chez 4 patients et une seule boucle horaire autour de la valve tricuspide chez un seul patient. L'ablation au niveau de l'isthme cavotricuspide avec l'obtention d'un bloc complet de conduction a arrêté la tachycardie.

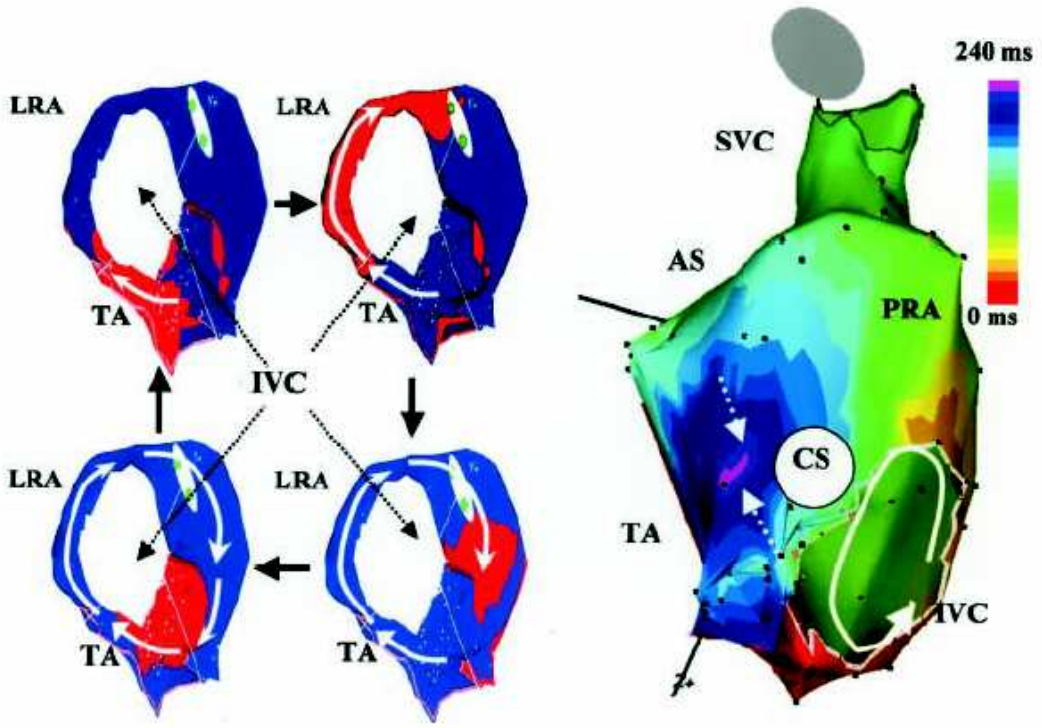


Figure 16 Cartographie 3D avec l'exemple d'une double boucle horaire autour de la veine cave inférieure et en même temps autour de la valve tricuspide.

5. Traitement non ablatif du flutter atrial commun

5.1. Traitement du trouble du rythme

5.1.1. Contrôle de la fréquence ventriculaire

On dispose actuellement de deux études randomisées, contre placébo (17) qui ont apprécié l'effet du **Diltiazem** IV pour le contrôle de la fréquence cardiaque chez les patients en flutter ou fibrillation atriale. L'effet était moins satisfaisant chez les patients en flutter comparé aux patients en fibrillation atriale. L'hypotension artérielle a été le facteur limitant majeur pour les 2 populations des patients, étant observé chez 10% des patients. Une autre étude prospective et randomisée a comparé le Diltiazem IV vs **Digoxine** IV. Le contrôle de la fibrillation atriale a été obtenu dans les 30 minutes avec le Diltiazem IV et après plus de 4heures avec la Digoxine IV.

Une autre étude prospective et randomisée a comparé le Diltiazem IV vs Verapamil IV ou les 2 médicaments étaient comparables pour l'effet sur la fréquence cardiaque et la fonction systolique. L'apparition d'une hypotension artérielle était plus importante sous Verapamil IV.

Le contrôle de la fréquence cardiaque semble être similaire pour les Bêta Bloquants IV et Ca-Bloquants IV.

Une étude randomisée qui a comparé l'effet de l'Amiodarone IV vs Digoxine IV a montré la supériorité de l'Amiodarone pour le contrôle de la fréquence cardiaque. Par contre, l'Amiodarone IV semble moins efficace comparativement aux Bêta Bloquants IV ou Ca-Bloquants IV parce qu'une fréquence cardiaque inférieure à 100/mn n'a été obtenue qu'après 6 heures. Les 3 médicaments (l'Amiodarone, les Bêta Bloquants et les Ca-Bloquants IV) sont efficaces pour la conversion du Flutter en rythme sinusal.

5.1.2. Cardioversion

5.1.2.1. Cardioversion médicamenteuse

5.1.2.1.1. Ibutilide IV

Des études placebo-contrôlé montrent une efficacité de 38-76% pour la conversion du flutter en rythme sinusal (sans relation avec la durée du flutter), dans un délai moyen de 30 minutes. L'incidence des troubles de rythme ventriculaires est faible (1,2-1,7% pour les Tachycardies Ventriculaires Soutenues –nécessitant un CEE- et 1,8-6,7% pour les tachycardies ventriculaires non soutenues). Une étude comparative montre la supériorité de l'Ibutilide IV (76%) vs Procainamide IV (14%) (60)

5.1.2.1.2. Médicaments de classe IC

Des études randomisées qui ont comparé la Flecainide IV avec la Propafenone IV ou Verapamil IV ont montré une faible efficacité pour la conversion du Flutter dans la

phase aiguë (13% pour la Flecainide, 40% pour la Propafenone, mais pas significatif statistiquement et 5% pour Verapamil)

5.1.2.1.3. Sotalol IV

Un essai randomisé avec Sotalol IV vs placebo pour les patients avec des Tachycardies Supraventriculairesa été réalisé, mais avec un nombre limité des patients en Flutter, montre un taux de conversion de 20-40%, dose-dépendant, mais sans différence par rapport au placebo. Une grande étude randomisée sur 308 patients a montré une faible efficacité pour le Sotalol IV (1,5 mg/Kg) vs l'Ibutilide à haute dose (2mg) : 19% vs 70% pour la conversion en rythme sinusal.

Une étude récente (61) a comparé l'Ibutilide (56 patients en fibrillation atriale et 23 patients Flutter, groupe A) vs l'Amiodarone (52 patients en fibrillation atriale et 21 patients Flutter, groupe B) pour la conversion de la fibrillation atriale et Flutter (durée de 3 à 48 heures). Pour le groupe total (fibrillation atriale +Flutter) l'Ibutilide a été plus efficace que l'Amiodarone (80% vs 57%, p=0,0054). Pour la conversion de la fibrillation atriale la différence n'a pas été significative (77% vs 69%), mais pour la conversion du Flutter l'Ibutilide a été nettement plus efficace (87% vs 29%, p<0,003).

5.1.2.2. Cardioversion non médicamenteuse

5.1.2.2.1. Cardioversion électrique (CEE)

Le taux de succès pour la conversion électrique du Flutter est de 95-100%, en général nécessitant de faibles quantités d'énergie (5-50 joules), surtout pour les chocs diphasiques.

5.1.2.2.2. Stimulation atriale rapide (overdrive)

Le taux de succès pour la conversion par overdrive du Flutter est d'environ 82% (55-100%). Il est particulièrement efficace chez les patients après une chirurgie cardiaque (stimulation à l'aide des électrodes epicardiques). Il y a des études qui ont montré l'efficacité du pacing transoesophagien (62) surtout après l'administration de médicaments anti-arythmiques (Procainamide, Propafenone, Ibutilide). Dans cette étude, Doni a montré la supériorité des bursts prolongés (30 sec. vs 5 sec.) chez les patients sans traitement (50% vs 20%, $p<0,05$) ou après l'administration de 600 mg Propafenone (85% vs 55%, $p<0,05$). La stimulation atriale rapide peut induire une fibrillation atriale soutenue, mais cette étape peut précéder le retour en rythme sinusal.

5.1.3. Le traitement préventif des récidives de flutter atrial commun

5.1.3. 1. Les médicaments de classe I.

Il est difficile d'évaluer l'efficacité à long terme d'un traitement anti-arythmique parce que la majorité des études combine la fibrillation atriale et le Flutter. La Flécaine est efficace chez 50% des patients mais les résultats sont disponibles pour 36 patients uniquement. Il y a des études prospectives et randomisées pour la Flecainide et la Quinidine pour les patients en fibrillation atriale ou Flutter. Les résultats ne sont pas disponibles pour les patients en Flutter uniquement, mais les effets secondaires ont été plus importants sous Quinidine. Les béta Bloquants et Ca-bloquants devraient être toujours utilisés avec des médicaments de classe Ic qui augmentent le cycle du flutter et favorisent la conduction rapide 1 :1 (63) L'effort joue un rôle important dans cette condition par la diminution de la période réfractaire du nœud atrioventriculaire (qui pourrait atteindre de valeurs similaires avec le cycle du flutter augmenté par les médicaments de classe Ic).

5.1.3.2. Les médicaments de classe III

L'efficacité de la Dofetilide per os a été prouvée par plusieurs études randomisées (64,65) placebo-contrôlées. Pour une dose de 500µg deux fois par jour le maintien du rythme sinusal après 350 joules a été observé chez 73% des patients en Flutter atrial vs 40% des patients en fibrillation atriale. Les contre-indications pour la dofetilide sont : une clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/mn, une hypokaliémie, hypomagnésiemie et un QT prolongé de base. D'autre études randomisées ont été réalisées (avec le Sotalol, ex), mais les résultats pour les patients en flutter ne sont pas différentiés des résultats pour les patients en fibrillation atriale.

5.1.4. Indications thérapeutiques

Le traitement pharmacologique du Flutter atrial commun reste dans les recommandations actuelles (17) le traitement de première intention (l'ablation ayant une indication de classe IIa) Actuellement nous disposons de deux études prospectives, multicentriques et randomisées qui comparent l'efficacité de l'ablation par radiofréquence par rapport aux médicaments : l'une après deux épisodes de Flutter atrial commun, (l'étude de Natale (66)) l'autre après un épisode de flutter atrial commun (Da Costa (67))(chapitre 7.7.4.4.).

5.2. Le traitement anticoagulant

Des études d'observation ont montré l'existence d'un risque embolique significatif à l'occasion d'une conversion électrique des patients en Flutter (1,7%-7%, (68,70). D'autres études (71) ont montré que l'incidence d'un contraste atrial spontané intense ou thrombus chez les patients en Flutter atrial sans avoir un traitement anti-coagulant varie entre 0 et 34%. L'incidence du contraste atrial spontané intense ou thrombus augmente pour une durée de flutter supérieure à 48 heures. Un autre argument serait la persistance du «atrial stunning» après le retour en rythme sinusal du Flutter qui persiste pour quelques semaines (72) Dans certaines études les facteurs de risques emboliques seraient similaires à ceux décrits chez les patients en fibrillation atriale (70).

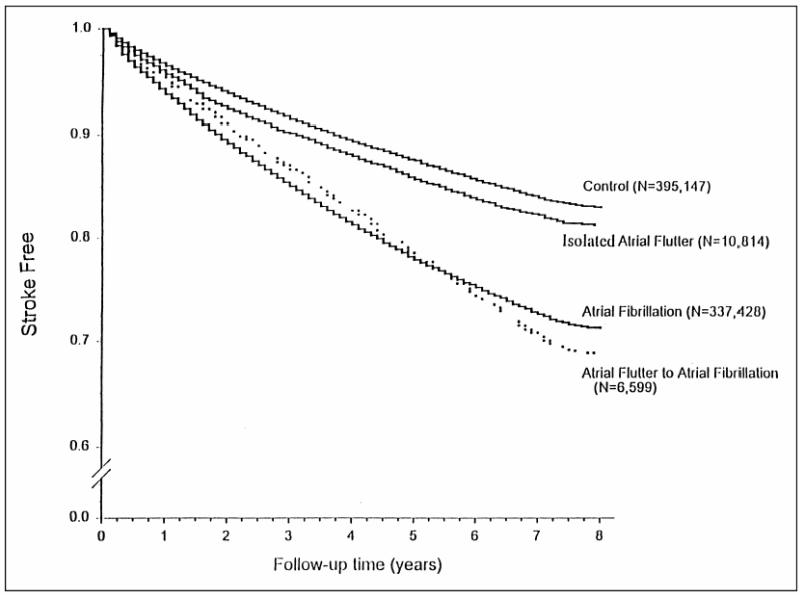
Une grosse étude publiée par Biblo (19) sur une population de 749 988 patients (voir Chapitre Epidémiologie) suivie pendant 8 ans a montré que le risque d'accident vasculaire cérabral chez les patients en Flutter était plus important par rapport aux patients du groupe contrôle (RR=1,406, p<0,0001) et relativement un peu plus faible par rapport aux patients en fibrillation atriale (RR=1,642, p<0,0001) (tableau ci-dessous) :

TABLE 1 Risk Ratio for Stroke in the Study Population (Cox proportional-hazards model)

Variable	Risk Ratio	95% Confidence Intervals	
		Lower	Upper
Age	1.031	1.030	1.032
Men	1.039	1.025	1.052
Race (black)	1.136	1.108	1.165
Acute MI	1.081	1.049	1.115
Congestive heart failure	1.198	1.179	1.218
Rheumatic heart disease	1.185	1.131	1.241
Systemic hypertension	1.587	1.566	1.607
Diabetes mellitus	1.507	1.485	1.529
Atrial fibrillation	1.642	1.620	1.664
Atrial flutter	1.406	1.352	1.463

MI = myocardial infarction.

Les patients qui n'ont pas présenté de la fibrillation atriale (flutter atrial isolé) ont un risque d'AVC moins important que les patients qui vont présenter de la fibrillation atriale (cf. tableau).



Actuellement il n'y a pas d'étude spécifique concernant le traitement anticoagulant chez les patients en Flutter Atrial, mais les dernières recommandations européenne et américaines sur la prise en charge des patients en fibrillation atriale (73) suggèrent l'extension de la même stratégie pour les patients en Flutter Atrial. La conversion (électrique, pharmacologique ou par ablation) doit être réalisée uniquement si :

- le patient est sous traitement anticoagulant efficace (INR 2-3 ou TCA 2-3 fois le témoin)
- durée du flutter < 48h
- L'échographie transoesophagienne montre l'absence du thrombus atrial. Une ETO normale devrait être suivie par une anti-coagulation efficace, parce qu'elle ne prédit pas le risque thrombo-embolique.

6. Traitement par ablation endocavitaire des macro-réentrées atriales dépendant de l'isthme cavotricuspide

6.1. Les différentes sources d'énergie employées

Concernant l'énergie utilisée pour l'ablation de l'isthme cavotricuspide, la Radiofréquence détient le rôle principal, étant utilisée par la majorité des équipes d'électrophysiologie, et surtout la radiofréquence continue. Des études expérimentales et cliniques ont montré l'efficacité au moins équivalente de la radiofréquence pulsée (74) Erdogan)

Dans une étude publiée récemment (75) l'énergie basée sur des micro-ondes a été utilisée avec une puissance de 18-21W pour 120 secondes pour chaque application. Un bloc isthmique a été obtenu avec 27,4 ± 14,7 applications/ patient sans complications.

Une étude expérimental « in vitro » publiée par Erdogan (76) a comparé l'efficacité des différents énergies : micro-ondes, la radiofréquence délivrée par un cathéter avec irrigation interne, la radiofréquence pulsée vs la radiofréquence conventionnelle. Les plus profondes lésions ont été obtenues avec la radiofréquence délivrée par le cathéter avec irrigation et les plus volumineuses ont été obtenue avec les micro-ondes. L'énergie pulsée a réalisée des lésions plus profondes que la radiofréquence conventionnelle. Pour créer des lésions dans des sites anatomiquement complexes, les auteurs suggèrent la supériorité des micro-ondes pour réaliser plus rapidement des lésions longues et profondes.

Une autre énergie proposée pour l'ablation de flutter atrial a été la cryoenergie (cryoablation). L'équipe de Maastricht (77) a publiée une étude sur 35 patients qui ont subi une cryoablation de l'isthme cavotricuspide pour un Flutter commun avec un cathéter 6mm (Cryocor) pendant 3-5 minutes pour chaque application. Le bloc isthmique a été obtenu ave un nombre médian de 14 applications (4-30) avec une température de -80 ± 5°C. Le temps de fluoroscopie et le temps total de la procédure ont été de 40 ± 26 minutes et 3,2 ± 1,2 h. Apres une période de suivi de 17,6 ± 6,2 mois, 4 patients (11%) ont présenté des récidives de flutter atrial. Un patient a

présenté un aspect transitoire de susdecalage ST dans les dérivations inférieures pendant l'aplication.

Collins (78) a publiée récemment une étude randomisé entre l'ablation conventionnelle avec un cathéter 8mm et la cryoablation avec un cathéter 8mm (Freezor CryoCath) sur une série de 32 patients. Le bloc de conduction de l'isthme cavotricuspide a été obtenu chez tous les patients sauf un patient dans le group cryoablation. Le temps de procédure et la durée totale d'énergie délivrée ont été plus longues dans le group cryoablation (171 vs 99 minutes et 59 vs 12,7 minutes), avec un temps de fluoroscopie comparable (30 vs 29 minutes). La cryoablation a été associée avec un score de la douleur inferieur (0,4 vs 3,5). Dans la période de suivie deux patients ont présenté des récidives de flutter atriale (groupe cryoablation)

6.2. Principes de l'ablation par radiofréquence

6.2.1. Bases physiques des courants de radiofréquence

6.2.1.1. Généralités

La radiofréquence fait partie de la famille des courants électriques alternatifs. En physique, les ondes radio (d'où le vocable 'radiofréquence') se caractérisent par une propagation grâce à une antenne et une gamme de fréquence comprise entre 10 KHz et plusieurs centaines de GHz (donc à la limite du spectre visible). L'application la plus large de ces ondes électromagnétiques dans la vie courante, bien loin du domaine médical, concerne les moyens de communication modernes (satellite, télévision, téléphone, radio …) dont elles constituent le vecteur principal.

Les courants de radiofréquence utilisés dans le domaine médical ont habituellement des fréquences comprises entre 300 kHz et 30 MHz et servent à couper, cautériser ou coaguler les tissus biologiques, notamment par l'intermédiaire d'un bistouri électrique. Les fréquences inférieures à 100 KHz ne sont habituellement pas utilisées en médecine car elles sont généralement responsables de stimulations musculaires, cardiaques et squelettiques, à la fois inappropriées et désagréables mais également potentiellement délétères.

En cardiologie interventionnelle, les 4 générateurs de radiofréquence (EP-Shuttle®, Stockert GmbH (cf. figure 17) ; Atakr® II, Medtronic Inc ; EPT1000®, EP Technologies & HAT300®, Osypka GmbH) qui se partagent la quasi-totalité du marché mondial délivrent un courant dont la fréquence est comprise entre 480 et 550 KHz. Pour mémoire, la bande 'AM' des postes de radio se situe entre 535 et 1700 KHz.

Figure 17 Générateur de radiofréquence EP-Shuttle (Stockert GmbH)

6.2.1.2. Grandeurs physiques

Pour ce qui concerne la radiofréquence dans le domaine médical, la grandeur physique la plus importante quant à la taille des lésions qui vont être créées est la puissance du courant de radiofréquence délivré. La valeur de cette puissance est donnée par la formule suivante :

$$\boxed{P = U.I.\cos\varphi}$$

(U = tension du courant, I = intensité du courant et φ = angle de déphasage entre les ondes sinusoïdales de courant et de tension)

D'après cette formule, la puissance délivrée est maximale lorsque les ondes de tension et de courant sont en phase ($\varphi = 0°$, $\cos \varphi = 1$). Lorsqu'il y a un déphasage entre les ondes de tension et de courant, on observe une diminution de la puissance efficace délivrée. Cette puissance peut même s'annuler lorsque le déphasage est de 90°. Ce déphasage se produit lors des modifications de l'impédance du circuit induites par les processus de coagulation ou en cas de différence importante entre l'impédance interne du générateur et celle du circuit.

L'impédance du circuit électrique est donc également une grandeur physique fondamentale qui sera constamment surveillée tout au long d'une procédure d'ablation endocavitaire car elle peut, notamment, donner une indication sur le développement d'une carbonisation du tissu myocardique sous l'électrode d'ablation.

6.2.1.3. Le circuit électrique

Le courant de radiofréquence peut être appliqué selon différentes configurations (cf. figure 18):

En mode unipolaire, le courant est délivré entre 2 électrodes de superficie très différentes : une électrode est représentée par l'extrémité distale du cathéter (dont la surface est en général de 25 mm^2) : c'est l'électrode active. L'autre électrode est représentée par une plaque dispersive externe : c'est l'électrode la plus grande (sa surface est en général supérieure à 150 mm^2). Cette électrode est directement au contact de la peau, habituellement positionnée dans le dos en regard de l'espace scapulo-huméral.

En mode bipolaire, le courant de radiofréquence est appliqué entre 2 électrodes qui sont endocavitaires et de taille égale : soit entre le pôle distal du cathéter et un pôle plus proximal de la même électrode, soit entre le pôle distal du cathéter et un autre pôle distal d'une autre électrode endocavitaire adjacente : les 2 pôles distaux des 2 cathéters sont alors situés de part et d'autre de la structure qui est le siège du substrat arythmogène (par exemple de part et d'autre du septum interventriculaire).

Le mode bipolaire est très rarement (voire jamais) utilisé en cardiologie interventionnelle.

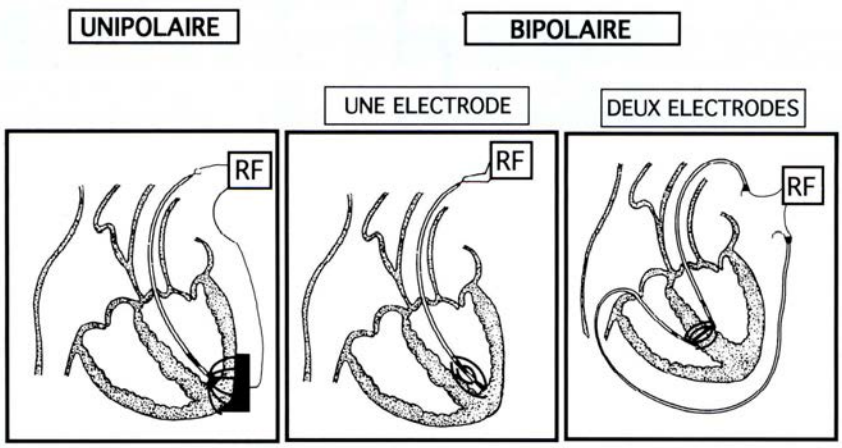


Figure 18 Les différents modes d'application de l'énergie de radiofréquence

Dans tous les cas, le courant de radiofréquence délivré chemine dans un circuit électrique constitué des différents éléments suivants : le générateur de radiofréquence, le cathéter d'ablation, le cœur du patient, la cage thoracique du patient et – pour le retour vers le générateur de radiofréquence – une plaque indifférente positionnée dans le dos du patient et reliée au générateur de radiofréquence.

6.1.2. Effets biophysiques des courants de radiofréquence

6.1.2.1. Radiofréquence et transfert d'énergie

Les effets biologiques des courants de radiofréquence sont connus depuis plus de 100 ans et ont été décrits pour la première fois par D'Arsonval (79) en 1893. Il notait qu'un courant de radiofréquence pouvait traverser le corps humain en entraînant uniquement un échauffement local au point de contact situé entre les fils conducteurs et la peau. Ce type de courant a ensuite trouvé une application clinique en chirurgie sous la forme du bistouri électrique, servant à la section tissulaire, à l'électrocoagulation tissulaire ou pour réaliser une hémostase locale lors d'un geste chirurgical.

Le passage d'un courant de radiofréquence induit un échauffement de type résistif (résultant de la friction des ions mobilisés par le passage du courant) au niveau du tissu au contact de l'électrode du cathéter d'ablation. Cet effet thermique se propage en profondeur et est entièrement responsable de l'effet lésionnel au niveau du tissu biologique sous-jacent car il crée une dessiccation des cellules et des espaces intercellulaires. Les courants électriques induisent classiquement 2 autres effets physiques au sein des tissus biologiques : l'effet faradique et l'effet électrolytique.

Ces deux derniers effets sont inexistants dans le domaine de l'ablation endocavitaire des troubles du rythme cardiaque. En effet, l'effet faradique qui correspond à l'induction de contractions musculaires et/ou de stimulations de fibres nerveuses n'apparaît que pour des fréquences de courant inférieures à 300 KHz et l'effet électrolytique est l'apanage des courants continus.

L'émission du courant de radiofréquence provoque une élévation de la température au niveau de l'électrode sortie à l'extrémité du cathéter en contact avec le tissu cardiaque.

La quantité d'énergie produite sous forme de chaleur est donnée par l'équation suivante :

$$\boxed{\mathbf{E = R.I^2.t}}$$

(E = énergie, I = intensité du courant de radiofréquence, R = résistance du circuit électrique et t = durée d'application du courant de radiofréquence)

Une partie de l'énergie thermique ainsi produite se dissipe dans le flux sanguin circulant (effet convectif) et une autre partie est transmise aux tissus environnants (80) (cf. figure 19) :

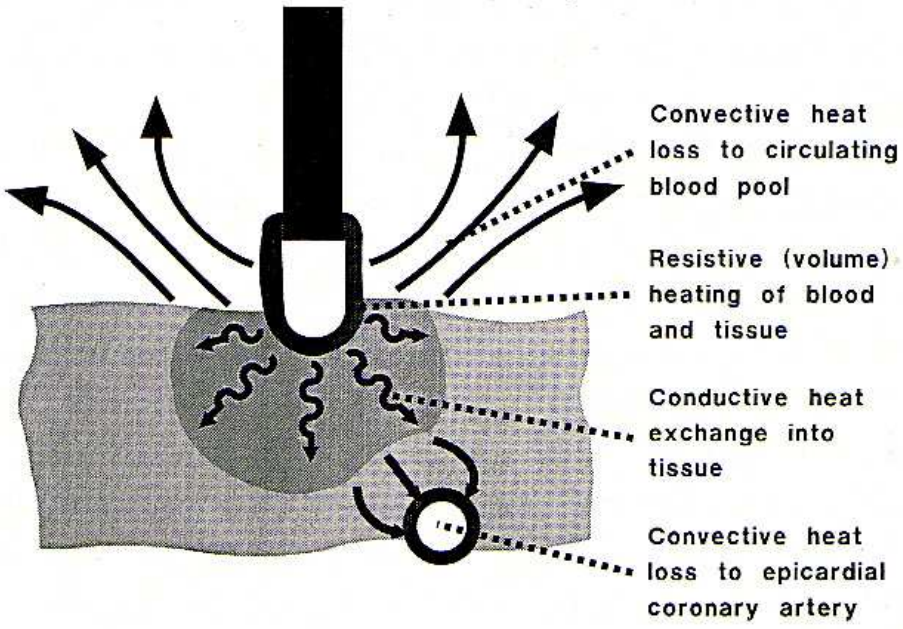


Figure 19:Transfert de l'énergie de radiofréquence à partir de l'électrode d'ablation
D'après Haines DE et al. PACE 1993; 16:586-91

L'échauffement tissulaire comporte 2 phases: l'échauffement actif (ou résistif) et l'échauffement passif (ou par diffusion thermique) :

L'échauffement résistif est secondaire à l'augmentation des vibrations moléculaires du milieu biologique sous l'effet du champ électromagnétique créé par le courant de radiofréquence. Cet échauffement résistif va créer une brûlure très superficielle et limitée à la zone de contact entre l'électrode active et le tissu myocardique. Seul un petit volume de tissu entourant l'électrode active sera donc directement concerné par cet échauffement résistif.

L'échauffement passif résulte de la diffusion, à distance de l'interface électrode-tissu et au sein du myocarde environnant, de l'énergie calorifique générée par l'émission prolongée du courant de radiofréquence. Cette diffusion se fait selon les lois de la thermodynamique et dépend de différents facteurs: conductivité thermique

du tissu, perfusion régionale, production de chaleur due au métabolisme (négligeable).

Les courbes traduisant l'élévation thermique en fonction du temps au niveau de l'électrode du cathéter, mais aussi au sein du tissu myocardique, décrivent grossièrement des sigmoïdes asymptotiques avec des caractéristiques différentes quant à la rapidité d'obtention de la phase de plateau. Le pic thermique est en effet atteint en quelques secondes au niveau de l'interface électrode-tissu mais il faut plusieurs dizaines de secondes pour obtenir ce plateau de température dans la profondeur du tissu (81) (cf. figure 20):

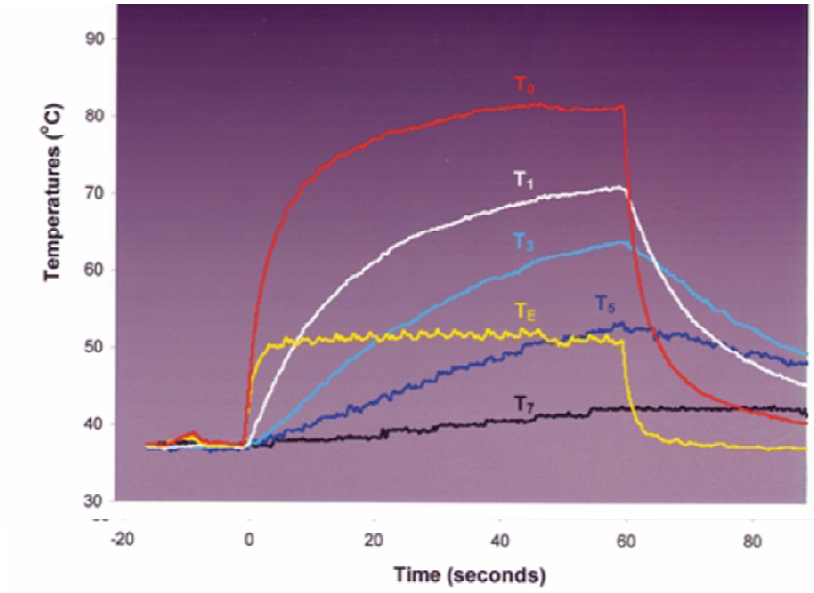


Figure 20 Courbes de température en fonction du temps (modèle expérimental in vitro) mesurées par des capteurs de température placés au niveau de l'électrode d'ablation (TE), à la surface du myocarde (T0), et dans sa profondeur à 1, 3 , 5 et 7 mm (respectivement T1, T3, T5 et T7 à l'occasion d'une application de radiofréquence délivrée sur 60 secondes.

D'après Demazumder D et al. J Interven Card Electrophysiol 2001; 5:377-89

Ce décalage temporel se retrouve également pour le refroidissement : la décroissance thermique est plus rapide au niveau de l'électrode active (contact direct avec le sang circulant engendrant des phénomènes convectifs plus importants) qu'au sein du tissu myocardique.

L'élévation thermique n'est pas uniforme au sein du tissu myocardique. En effet l'augmentation de température en un point 'A' donné au sein du myocarde – à proximité de l'électrode distale du cathéter d'ablation – répond à l'équation suivante (82) :

$$\boxed{\Delta T = k.I^2.dt / \gamma.\mu.c.r^4}$$

(ΔT = élévation thermique, k = coefficient dépendant de la forme géométrique et de la surface de l'électrode distale du cathéter d'ablation, I = intensité du courant de radiofréquence, dt = durée d'application du courant de radiofréquence, γ = conductibilité thermique du myocarde, μ = masse volumique du myocarde c = capacité thermique massique du myocarde, densité du courant de radiofréquence, r = distance séparant le point myocardique 'A' considéré au centre virtuel de l'électrode distale du cathéter d'ablation)

L'échauffement étant inversement proportionnel à la puissance quatrième de la distance 'r' séparant le point considéré de l'électrode active, on comprend que les températures décroissent très vite en s'éloignant de l'électrode active et donc au fur et à mesure que l'on s'éloigne de l'endocarde. Cette équation montre également l'importance d'une prolongation du temps d'application de l'énergie de radiofréquence pour obtenir une température suffisamment élevée afin d'engendrer une destruction tissulaire des cellules myocardiques 'profondes'.

6.2.2. Transfert d'énergie et lésions tissulaires

Les effets lésionnels des courants de radiofréquence résultent de leur effet thermique et de l'amplitude, de la cinétique et de la durée de l'échauffement tissulaire. On distingue deux types de lésions tissulaires : l'un étant immédiat et correspondant à l'action directe de la chaleur sur les tissus ; l'autre, différé,

secondaire aux phénomènes inflammatoires et ischémiques péri-lésionnels à l'origine d'une nécrose tissulaire.

Les effets biologiques varient en fonction de la température atteinte au sein du tissu myocardique :

A) Température maximale inférieure à 100°C

L'augmentation de la température au sein d'un tissu biologique entraîne des perturbations importantes de l'architecture et du métabolisme cellulaire pouvant aboutir à la mort cellulaire.

Pour des températures supérieures à 50°C, les modifications cellulaires deviennent irréversibles : elles correspondent à un changement de phase des membranes phospholipidiques, à une coagulation des protéines avec lésions mitochondriales et inactivation enzymatique. C'est également à partir de 50°C que l'on observe la perte de l'excitabilité des cellules myocardiques (83).

L'irréversibilité d'une lésion de radiofréquence au niveau d'un groupe de cellules myocardiques implique toutefois une élévation de leur température au-delà de 50°C pendant quelques dizaines de secondes. A défaut, une sidération électrophysiologique, éventuellement associée à un effet clinique, pourra être observée mais seulement de façon temporaire. Cette sidération temporaire est vraisemblablement en rapport avec des phénomènes oedémateux réversibles.

Dans une étude expérimentale in vitro, réalisée par Andronache et ses collaborateurs (81) la relation entre la température enregistrée par le capteur situé au niveau de l'électrode distale d'un cathéter 8 mm (*Stinger, Bard*) et un capteur situé à 3 mm profondeur dans le tissu a été étudiée. Nous avons utilisé des tranches de myocarde fresh bovin immergés dans un récipient avec du sang bovin héparinisé avec une circulation réalisé par une pompe externe (cf. figure 20) :

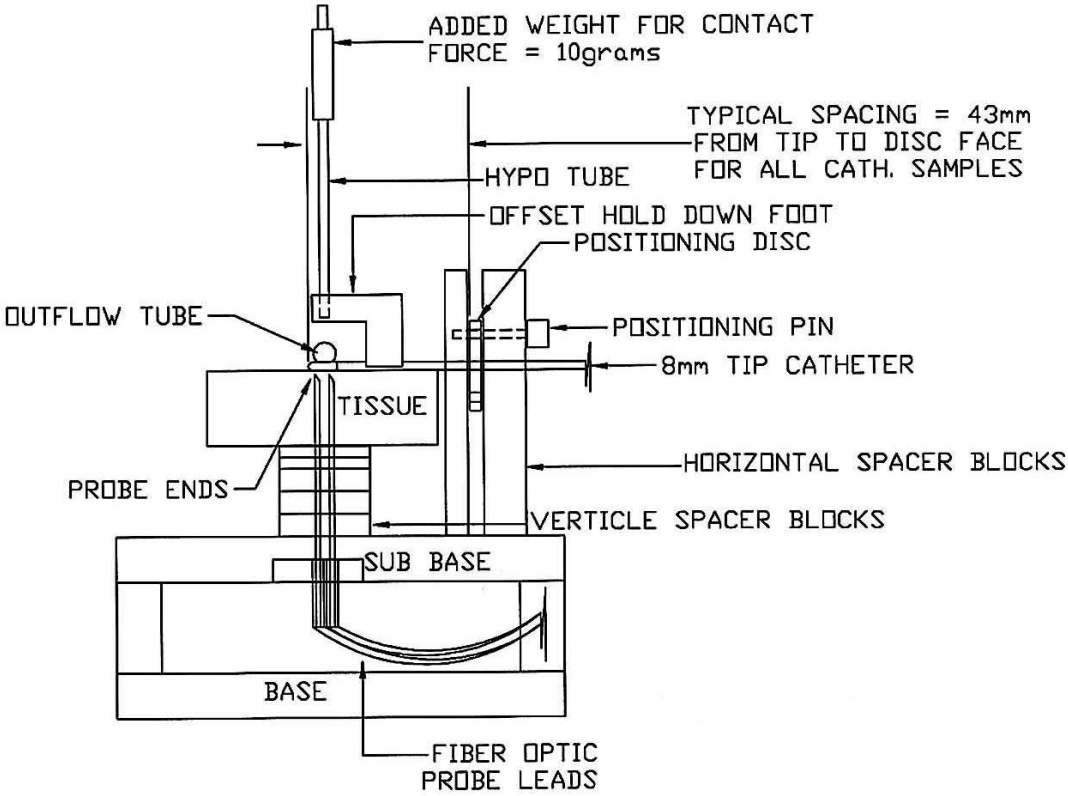


Figure20 Le dispositif expérimental utilisé pour l'ablation in vitro

L'application de radiofréquencez a été réalisée en mode température - contrôle avec une puissance maximale de 70W pour 90 secondes. Trois niveaux de température ont été évalués: 55°C, 60°C et65°C).

Résultats :

Le tableau ci-dessous montre les valeurs moyennes de température enregistrées par les 2 capteurs situés dans le tissu et dans le cathéter. Les courbes de température pour les 3 niveaux sont représentées plus bas (cf. figures 20, 21, 22).

Target T	**55°C**	**55°C**	**60°C**	**60°C**	**65°C**	**65°C**
	Tissu T	**Cath. T**	**Tissu T**	**Cath. T**	**Tissu T**	**Cath. T**
30 sec :	**33.7±4.3**	**53.8±2.4**	**34.4±12.6**	**55.5±3.7**	**46.8±6.9**	**58.0±4.1**
60 sec :	**40.4±5.5**	**54.0±2.4**	**44.7±17.4**	**55.3±4.0**	**63.4±13.2**	**58.6±4.1**
90 sec :	**45.5±6.6**	**54.0±2.4**	**52.6±19.2**	**55.6±4.1**	**74.1±16.6**	**59.3±3.9**

À 55°C et 60°C, une phase précoce de plateau a été obtenue après 30 secondes par le capteur du cathéter mais la température tissulaire a continué d'augmenter et à la fin de l'application de radiofréquence, elle ne dépasse pas la température du cathéter.

À 65°C après 50 secondes, d'application de la radiofréquence la température du tissu dépasse la température du cathéter.

Commentaires :

Quand la température ciblée est inférieure à 65°C la température dans le tissu est toujours inférieure à la température enregistrée par le capteur du cathéter.

Dans cette étude in vitro, la température du cathéter ne réflecte pas la température tissulaire.

Cette étude suggère que des lésions transmurales irréversibles peuvent être obtenues avec des températures cibles élevées (>65°C) et/ou par des longues applications de RF (90 secondes ou plus)

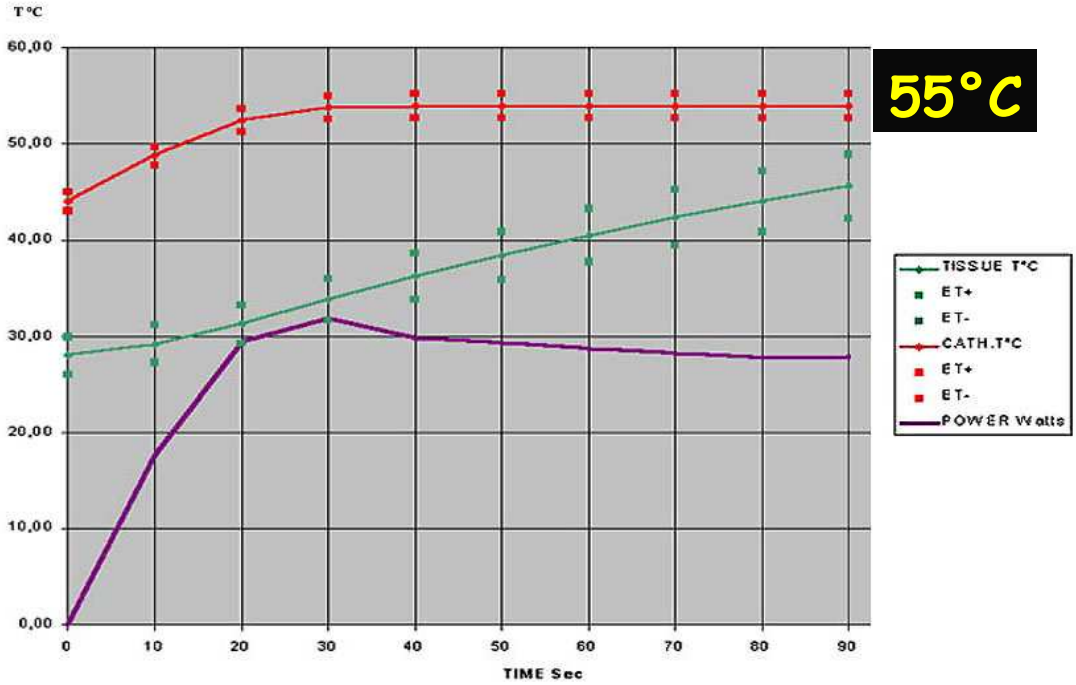


Figure 20: À 55°C une phase de plateau est obtenue après 30 secondes par le capteur du cathéter mais la température tissulaire a continué d'augmenter et à la fin de l'application de RF elle ne dépasse pas la température du cathéter.

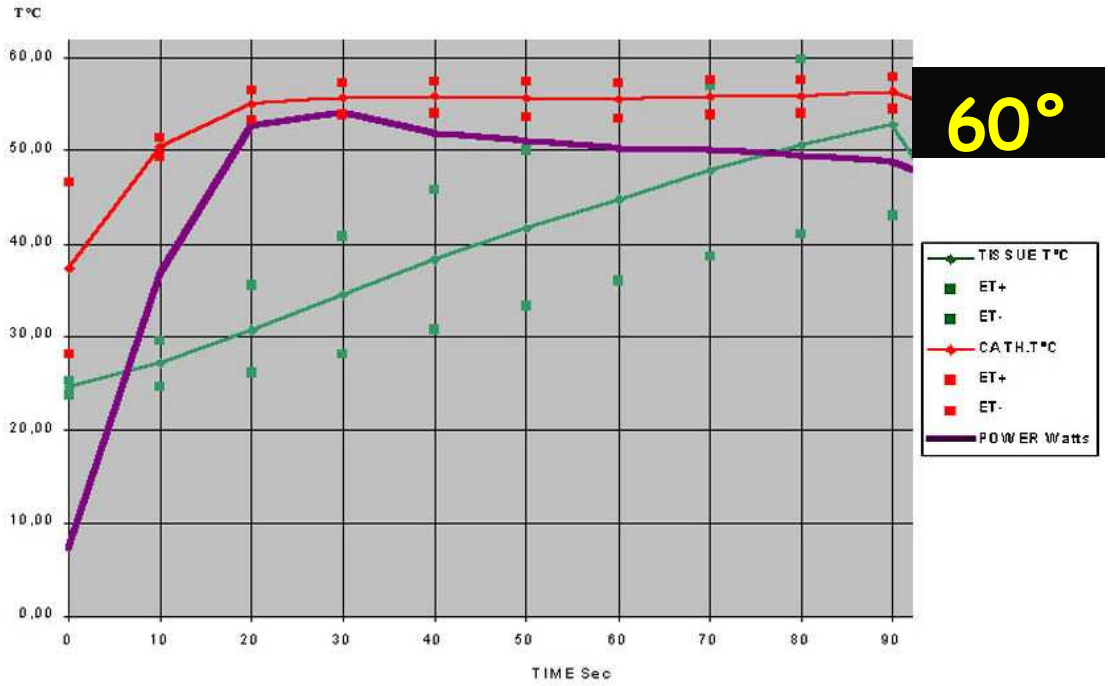


Figure 21 : À 60°C nous avons observé la même situation qu'à 55°C

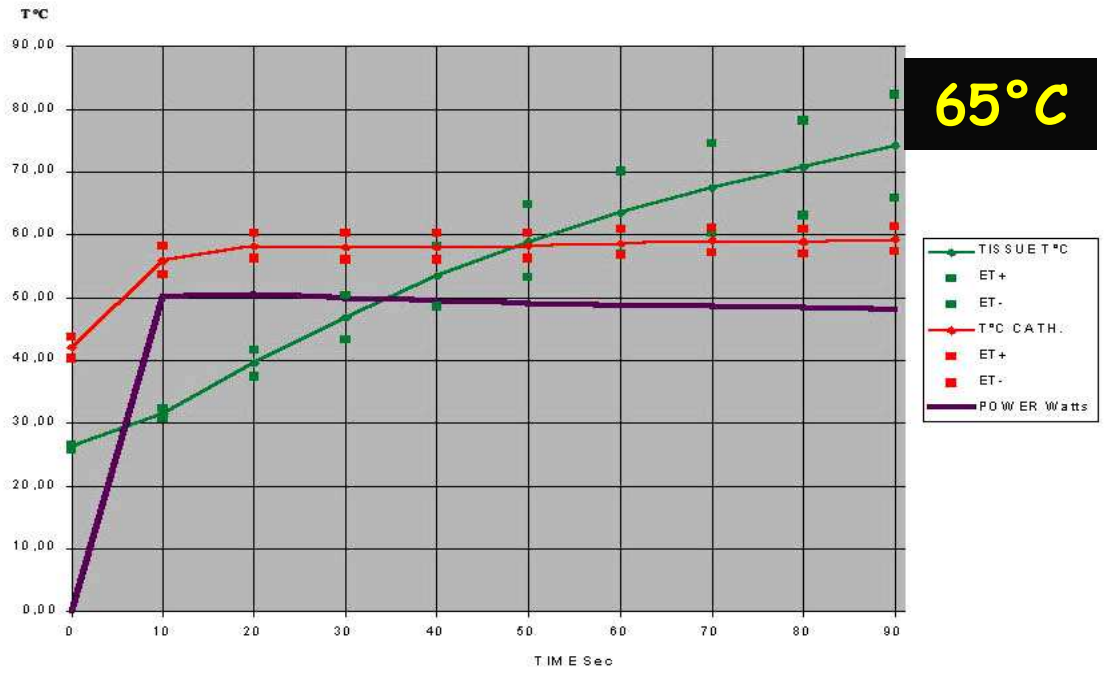


Figure22 À 65°C, après 50 secondes d'application de la radiofréquence, la température du tissu dépasse la température du cathéter.

L'analyse macroscopique des lésions de radiofréquence définitives (ou irréversibles) au décours immédiat d'une ablation in vivo expérimentale, montre des lésions homogènes et ovoïdes (cf. figure 23).

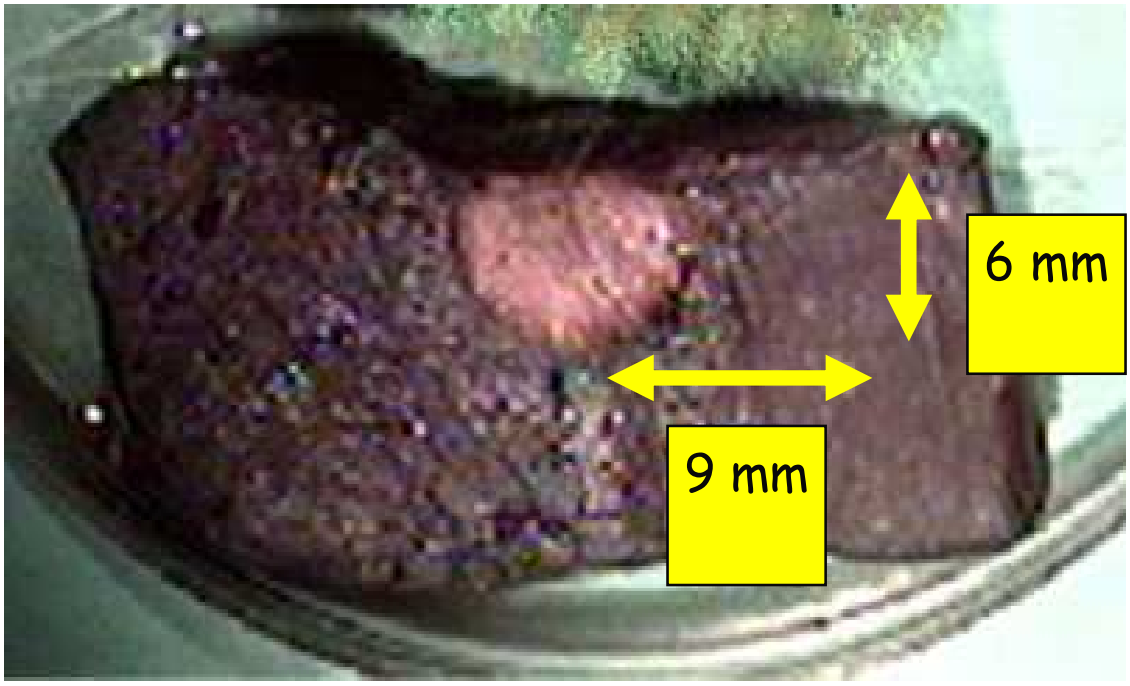


Figure 23 Vue macroscopique d'une lésion de radiofréquence avec un cathéter 8 mm (étude expérimentale in vitro sur le myocarde bovin) La zone qui délimite la lésion par rapport au myocarde sain est bien mise en évidence.
D'après Andronache et al. Pacing Clin Electrophysiol. 2003 Vol 26, No 2, Part II, S 245

L'analyse microscopique immédiate d'une telle lésion de radiofréquence révèle une zone de nécrose de coagulation centrale, entourée d'un infiltrat hémorragique. En périphérie, on peut également observer des altérations de la microcirculation. (84) (cf. figure 24).

Ces lésions évoluent à long terme sous la forme d'une cicatrice fibreuse, homogène et bien délimitée (avec parfois quelques expansions dans le myocarde avoisinant) (85).

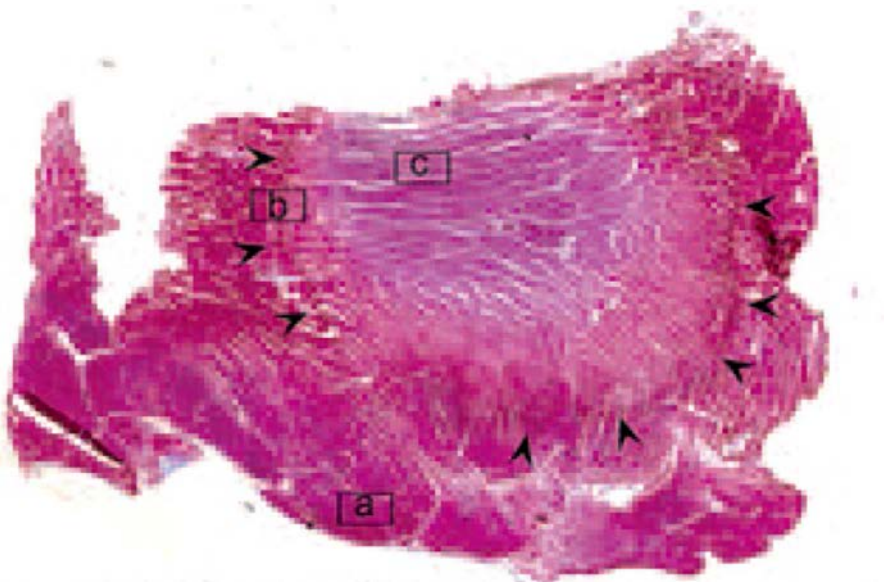


Figure 24 Vue microscopique. Coloration obtenue par du bleu de tétrazole avant prélèvement. On observe trois zone distinctes correspondant au tissu sain (a), à l'infiltrat hémorragique péri-nécrotique (b) et à la zone nécrotique centrale (c).
D'après Thiagalingam A et al. J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16:508-515

B) Température maximale inférieure ou égale à 100°C

In vivo, dès que la température dépasse 70°C, une coagulation du tissu apparaît. Lorsque l'élévation de température dépasse 100°C, des effets délétères, allant bien au-delà de l'effet électrophysiologique escompté, peuvent apparaître. En effet, au niveau de l'interface électrode-sang, le suréchauffement peut entraîner la formation d'un thrombus susceptible éventuellement d'adhérer au cathéter d'ablation ou au tissu myocardique mais également d'être responsable d'un accident thrombo-embolique. L'élévation importante de la température locale s'accompagne souvent – mais pas toujours – d'une élévation importante et rapide de l'impédance du circuit de radiofréquence. Le dispositif de sécurité des générateurs de radiofréquence (82) agit

face à cette ‘montée’ d’impédance brutale en interrompant brutalement l’émission du courant de radiofréquence par le générateur.

La formation d’un thrombus n’est toutefois pas le seul effet délétère potentiel. En effet, au-delà de 100°C, le suréchauffement entraîne des lésions de vaporisation et de carbonisation tissulaire au niveau du tissu myocardique (85) Cette vaporisation peut entraîner la formation d’une bulle de gaz dont l’explosion est audible (*’popping’* des anglo-saxons) et peut s’accompagner d’un barotraumatisme responsable de la formation d’un cratère au niveau de l’endocarde, voire d’une fissure intra-myocardique avec risque de perforation cardiaque.

C) Création de lésions myocardiques transmurales

L’application de l’énergie de Radiofréquence délivré par un cathéter 7F standard (4mm l’électrode distal) est très efficace pour l’ablation du tissu arythmogène situé dans les quelques mm à l’intérieur du tissu, comme c’est le cas des majorités des voies accessoires ou l’ablation de la voie lente. Par contre, dans 1%-10% des patients avec un syndrome Wolff-Parkinson-White et 30%-50% des patients avec des Tachycardies Ventriculaires post infarctus(86,87), le tissu arythmogène ne peut pas être détruit par l’ablation à l’aide d’un cathéter 4 mm standard. Des lésions plus profondes peuvent être nécessaires dans ces cas (88,89)

Pour une certaine taille de l’électrode distale et un certain contact avec le tissu, la taille de la lésion de radiofréquence dépend de la puissance et du temps d’application (89,90). Pour une puissance élevée, le temps d’application est fréquemment réduit par une montée d’impédance (le mode « **power control** ») quand la température de contact entre l’électrode et le tissu atteint 100°C (82, 91, 92). Cette montée d’impédance pourrait être prévenue par le maintien de la température entre l’électrode et la surface du tissu inférieur à 100°C

Deux alternatives peuvent être utilisées pour prévenir la montée d'impédance avec des puissances élevées :

- la première alternative comporte l'usage d'une thermistance à l'intérieur de l'électrode distale pour surveiller la température à l'interface avec le tissu. Le générateur de radiofréquence est réglé pour ne pas délivrer plus de puissance quand la température ciblée est atteinte (92,93). C'est ce qu'on appelle le mode «**température contrôlé**». Le transfert de l'énergie de radiofréquence (voir plus haut **7.6.2.1**) va générer une lésion dont sa profondeur sera en relation avec la superficie de l'interface électrode-tissu, la température au niveau de cette interface et le temps d'application d'énergie.
- La deuxième solution pour augmenter la taille de la lésion est d'utiliser une électrode distale plus long , 8F, 8 ou 12 mm, (94) Dans cette étude in vivo (réalisée sur le myocarde ventriculaire des 10 chiens) les lésions produites par l'électrode de 8mm ont été presque 2 fois plus profondes (11 ± 2.4 versus 6 ± 1.2 mm, P < .001) et 4 fois plus volumineuses (905 ± 410 versus 210 ± 100 mm3, P < .001) comparatif avec les lésions produites par un cathéter standard (8F, 4mm l'électrode distal). Les lésions réalisées par l'électrode de 12 mm ont été intermédiaires comme profondeur (8 ± 1.2 mm) et volume (465 ± 225 mm3) et parfois associées avec la formation du charbon. La puissance nécessaire pour atteindre la température cible de 80°C était proportionnelle avec la taille de l'électrode distale : 15±7, 46 ± 15, et 62 ± 32 Watts pour l'électrode de 4mm, 8mm et 12mm. L'augmentation de la surface de contact avec le tissu réalisé par les électrodes plus longues implique une augmentation du volume de tissu en contact avec l'échauffement résistif (95,96). En plus, cette augmentation de la surface de contact avec le tissu produit un refroidissement plus important de l'électrode distale par le sang qui va limiter l'augmentation de l'impédance permettant en même temps de délivrer une puissance plus élevée et d'obtenir des lésions plus profondes et plus volumineuses. Les principales limitations des électrodes longs sont la diminution de la

mobilité ou flexibilité du cathéter, (qui pourrait rendre difficile le positionnement du cathéter) et une réduction de la résolution d'enregistrement de l'électrode distale (qui pourrait créer des difficultés pour identifier le site optimal d'ablation).

Une autre alternative, proposée pour la première fois de Wittkampf (97) et Huang (98) est d'irriguer l'électrode distale avec une solution saline pour garder une température basse à l'interface électrode-tissu et de limiter l'augmentation de l'impédance, permettant de délivrer une puissance plus importante à des endroits avec un flux sanguin limité (sinus coronaire ou des trabeculations ventriculaires). Un autre avantage de l'électrode irriguée serait une flexibilité plus importante et une résolution d'enregistrement supérieure aux électrodes longues (8 ou 10 mm).

Nakagawa et ses collaborateurs (99) ont montré sur un modèle de muscle squelettique que ce système permet d'augmenter la profondeur, le diamètre maximal, la profondeur au niveau du diamètre maximal et le volume de la lésion avec des cathéters irrigués externes (**circuit externe ou ouvert**). Les systèmes d'ablation utilisant des cathéters irrigués se sont révélés être efficaces pour l'ablation des différents substrats arythmogènes résistants à l'ablation par un cathéter standard (voies accessoires épicardiques (100) ou certaines tachycardies ventriculaires (101), qui nécessitent des lésions plus profondes. Les cathéters irrigués sont utilisés également pour l'ablation de la fibrillation atriale (102) et du Flutter (103) ;

Il y des systèmes d'ablation qui utilisent des cathéters irrigués avec un **circuit interne ou fermé.** Il y a aussi la possibilité d'irriguer la gaine qui contient un cathéter d'ablation standard, non irrigué (moins utilisé, l'électrode distale devrait être proche de l'extrémité distale de la gaine pendant l'application de radiofréquence pour être refroidi par la gaine ce qui limite la mobilité du cathéter). Demazunder a comparé les deux systèmes d'irrigations (104) et a constaté que la durée d'application de radiofréquence avec le cathéter avec irrigation **interne** est plus courte à cause d'une augmentation de l'impédance, ce qui conduit à des lésions moins volumineuses par rapport aux lésions obtenues par le cathéter avec irrigation **externe** (cf. figure 25).

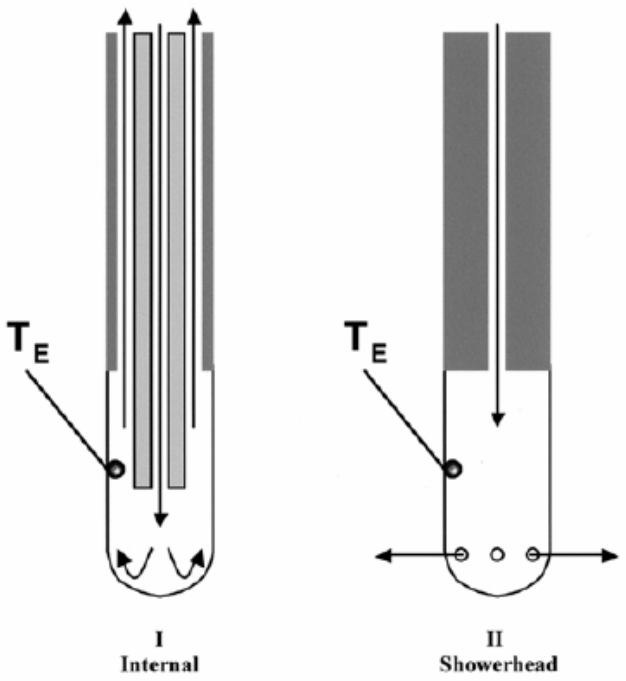


Figure 25 Cathéter irrigué interne ou irrigation en circuit fermé (à gauche) : il existe une double circulation du flux du sérum physiologique à l'intérieur du cathéter d'ablation. Cathéter irrigué externe ou irrigation en circuit ouvert (à droite) : le flux de sérum physiologique sort de l'électrode distale du cathéter par de petite orifices (comme un douchette). D'après Demazumder D et al. JICE 2001; 5:391-400

Une limitation importante des cathéters irrigués est la non concordance entre la température de l'électrode distal et la température du tissu (105) d'ou l'importance de limiter la puissance délivrée.

La position du cathéter en contact avec le tissu influence la lésion de radiofréquence également :

- Si l’électrode est placée perpendiculairement au tissu, elle est refroidie sur une plus grande surface par le sang circulant endocavitaire, ce qui permet de délivrer des puissances plus importantes. (106,107) Généralement, pour des surfaces avec une fine épaisseur (ex, la partie latérale de l’isthme cavo-tricuspide ou le toit de l’oreillette pendant l’ablation de fibrillation atriale), l’ablation avec le cathéter dans cette position devrait être réalisée avec une puissance moins élevée pour éviter le risque de perforation.
- Si l’électrode est parallèle au substrat arythmogène, l’interface électrode-tissu est plus importante, ce qui permet d’augmenter le volume de l’échauffement résistif.
- L’utilisation de cathéters multi-électrodes soit conventionnels, soit à type de spirales et la modification du type d’ondes délivrées par ces cathéters multi-électrodes en appliquant un courant pulsé, délivrant des trains d’ondes séparés par des pauses de durées variables. Cette application de courant pulsé peut permettre des lésions plus étendues en évitant les risques de suréchauffement superficiel, les temps de ‘repos’ dans la séquence d’émission de la radiofréquence permettant de limiter ce suréchauffement (74).

6.1.2.3 Monitoring 'électrique' au cours d'une application de radiofréquence

Le matériel utilisé pour l'ablation par radiofréquence

Le système comporte:

- un générateur de courant qui délivre le courant de radiofréquence et permet en même temps de monitorer les différents paramètres électriques ;

- la mesure de l'impédance sert à évaluer la qualité du contact électrode/endocarde : une impédance élevée à l'état basal traduit un contact étroit entre l'électrode et le tissu. Une baisse d'impédance (10 Ω environ) lors de l'application du courant de radiofréquence traduit habituellement la formation de la lésion. Une augmentation de l'impédance pendant l'application du courant de radiofréquence traduit habituellement la formation d'un thrombus. Cette situation exige soit la diminution de l'énergie délivrée, soit l'arrêt du tir de radiofréquence et le contrôle du cathéter d'ablation à la recherche d'un caillot à son extrémité.
  Les générateurs de radiofréquence actuels permettent une surveillance de l'impédance et de la température avec rétro-asservissement de la puissance délivrée par le générateur. Ces systèmes limitent l'échauffement tissulaire aux alentours de 70° et arrêtent automatiquement le tir de radiofréquence pour une impédance seuil réglée par l'utilisateur. Ils ont comme inconvénient de limiter également la puissance délivrée au tissu.

La surveillance de la température nécessite l'utilisation de cathéters munis de thermistances ou de thermocouples. La température de l'électrode active est différente en fonction de la position du capteur de température dans l'électrode. Elle renseigne, en fonction de la puissance délivrée, sur la qualité du contact électrode-

tissu (une élévation de la température rapide pour une puissance délivrée faible traduisant un bon contact) et peut permettre de prédire la formation de thrombus.

La puissance délivrée par le générateur est théoriquement asservie à la température mais peut être très différente de la puissance effectivement délivrée au tissu conditionnant la taille et la profondeur des lésions (96).

- un système de fluoroscopie permettant le positionnement des sondes de cartographie et du cathéter d'ablation.

7. Ablation endocavitaire du Flutter Atrial commun

7.1. Ablation endocavitaire du flutter atrial commun

7.1.1. Historique

Le principe de l'ablation a été de découverte fortuite à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière en 1977 (108) Il s'agissait en fait d'une complication d'une exploration électrophysiologique réalisée dans le cadre du bilan de syncope chez un patient de 47 ans porteur d'une cardiopathie ischémique. Un bloc atrio-ventriculaire complet a été constaté après la délivrance d'un choc électrique externe pour réduire une tachycardie ventriculaire. La formation d'un arc électrique entre les électrodes endocavitaires et les palettes de défibrillation a généré les lésions myocardiques responsables du bloc atrio-ventriculaire. Ce n'est que quelques années plus tard que des études expérimentales et cliniques ont permis de développer cette technique de **fulguration** à des fins thérapeutiques pour l'ablation du Nœud Atrio-Ventriculaire (109-111) ou pour les Tachycardies Ventriculaires (112).

Historiquement, la fulguration est la première énergie qui a été utilisée pour l'ablation de Flutter et les premières études ont été publiées par Saoudi (113) et Chauvin (114). L'énergie était délivrée par des chocs électriques en ciblant les potentiels fragmentés situés dans la partie inférieure de triangle de Koch, considérée comme zone de conduction lente essentielle pour le circuit. (114, 115) Les inconvénients de cette technique étaient la nécessité d'avoir une anesthésie générale

et le risque élevé de bloc atrio ventriculaire (116) Le risque possible de perforation atriale conduit certains auteurs à reconsidérer et à recommander l'abandon de cette technique (116))

Cette technique agressive a été donc progressivement écartée au profit d'une énergie mieux adaptée à l'ablation, la **Radiofréquence** (voir aussi chap. 6) qui a l'avantage d'être délivrée d'une manière beaucoup plus précise et ne nécessite pas une anesthésie générale (est beaucoup moins douloureuse). La fulguration reste cependant utilisée dans quelques indications rares (ex. Ablation des dysplasies arythmogènes du ventricule droit comme adjuvant de la Radiofréquence (Pr Frank à Paris).

La radiofréquence a été utilisée pour la première fois en 1987 par l'équipe de Borggrefe (117) pour l'ablation d'une voie accessoire cachée.

7.1.2. Principes de l'ablation

Les premières séries d'ablation par radiofréquence du flutter atrial commun ont été publiées dans la période 1992-1994 (35-37,118-121). La cible était l'isthme entre la veine cave inférieure et la valve tricuspide (voir Chap. 4 Mécanisme électrophysiologique du flutter), l'isthme cavotricuspide qui était la zone de conduction lente essentielle pour le circuit du Flutter (10,11,35) confirmé également par des techniques d'entraînement décrites par Waldo (8) L'application de la radiofréquence dans cette zone utilisée comme **cible anatomique** permettait l'arrêt du Flutter et/ou la non inductibilité après l'ablation chez 65%-100% des patients. Une ligne d'ablation à travers l'isthme cavo-tricuspide a été proposée comme cible anatomique par Cosio (10,35) pour plusieurs raisons (122,123) : la position critique pour le circuit de flutter atrial, sa petite longueur et sa structure relativement simple et la distance par rapport au nœud atrio-ventriculaire. La même cible est utilisée pour l'ablation du flutter atrial horaire, à cause du même mécanisme. Dans certains cas, le flutter atrial peut être arrêté en faisant une ligne d'ablation entre la valve tricuspide et l'ostium du sinus coronaire et cet isthme a été proposé comme cible anatomique par certains auteurs (15) L'isthme entre l'ostium du sinus coronaire et la veine cave

inférieure a été proposé également, mais Fischer (124) a montré dans une étude réalisée sur 80 patients que l'ablation au niveau de ces 2 derniers isthmes est moins efficace par rapport à l'ablation réalisée au niveau de l'isthme cavo-tricuspide. Un autre inconvénient pour l'ablation au niveau de l'isthme situé entre la valve tricuspide et l'ostium du sinus coronaire est le risque plus élevé de bloc auriculo-ventriculaire (124).

Sur une petite série de 9 patients, Cosio (ref 30) appliquant la radiofréquence sur l'isthme cavo-tricuspide a arrêté le Flutter chez tous les patients (100% succès aigue), il a constaté dans le suivi 4 récidives de Flutter (57%) qui ont eu une nouvelle procédure d'ablation. Après 1 à 4 séances d'ablation, 7 patients (77%) étaient non inductibles et sans récidive de Flutter après 2-18 mois de suivi (chez 2 patients il a constaté de la fibrillation atriale).

Dans son étude, Feld (37) chez 12 patients avec un Flutter commun antihoraire, a utilisé un cathéter standard avec l'électrode distal de 4 mm, et une puissance de 16-29 Watts. C'est le premier à utiliser un abord mixte (anatomique et électrophysiologique). L'application de radiofréquence a été réalisée dans la partie septale de l'isthme cavotricuspide sur des sites précoces par rapport à la déflexion négative du flutter atrial en DII et avec un entraînement caché à ce niveau (morphologie identique avec l'onde P sur l'ECG de surface). Chez 10 patients (83%), le flutter a été arrêté avec 1-14 applications de radiofréquence. Les sites associés avec l'arrêt du Flutter ne présentaient pas de potentiels fragmentés. Après une courte période de suivi (4mois en moyenne) il a constaté 2 récidives de Flutter atrial (20%).

Dans une étude publiée en 1994, Lesh (36) a arrêté le flutter chez 17/18 patients (94,4%) en appliquant la radiofréquence avec une puissance de 20-50 watts avec un nombre de 8,3±5,3 applications de radiofréquence. Il a trouvé une zone large d'entraînement caché sur l'isthme cavo-tricpuside et il a choisi pour l'ablation des sites ou le stimulus qui produisait un entraînement caché précédait de plus de 100 ms le début de la déflection négative du flutter atrial en DII. Chez 4 patients, il a utilisé un cathéter avec l'extrémité distale de 10 mm. Après 290 ±40 jours, 5 patients (29%) ont présenté des récidives de Flutter.

Kircorian et ses collaborateurs (121) ont publié une série de 22 patients en Flutter commun qui ont subi une ablation au niveau de l'isthme cavotricuspide ; Le Flutter a été arrêté chez 1 patient (86%) avec 32 applications de radiofréquence en moyenne (1-82). Après 13 mois de suivi, 2 patients (10,5%) ont présenté des récidives de Flutter et 4 patients des récidives de fibrillation atriale.

7.1.3. Critères électrophysiologiques permettant de prouver l'obtention d'un bloc de conduction transversal au niveau de l'isthme cavotricuspide

Toutes ces études mentionnées plus haut utilisaient comme critères de succès (donc critère pour l'arrêt de la procédure) l'arrêt du Flutter pendant l'ablation de l'isthme cavotricuspide (pour toutes les procédures, le patient était en Flutter commun en début d'ablation) et la non inductibilité en fin de procédure.

Le taux élevé de récidives de Flutter après l'ablation anatomique de l'isthme cavo-tricuspide (10-50%), (35-37,118-121). a incité certains auteurs à trouver des critères plus rigoureux pour définir le «end point» de la procédure d'ablation. Le critère de non inductibilité était aléatoire dans la mesure ou sa reproductibilité était assez basse (125) C'est le mérite des deux équipes françaises (126, 43,) qui ont décrit un critère électrophysiologique comme marquer de succès de la procédure d'ablation: l'obtention d'un bloc de conduction bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide.

Poty a inclus dans son étude 12 patients avec un flutter atrial commun (sans antécédents de fibrillation atriale ; 3 avait déjà subi une ablation de l'isthme cavotricuspide). Un cathéter Hallo multipolaire (20 ou 10 pôles) a été positionné dans l'oreillette droite pour cartographier l'isthme cavotricuspide et la paroi latérale de l'oreillette droite (cf. figure 26).

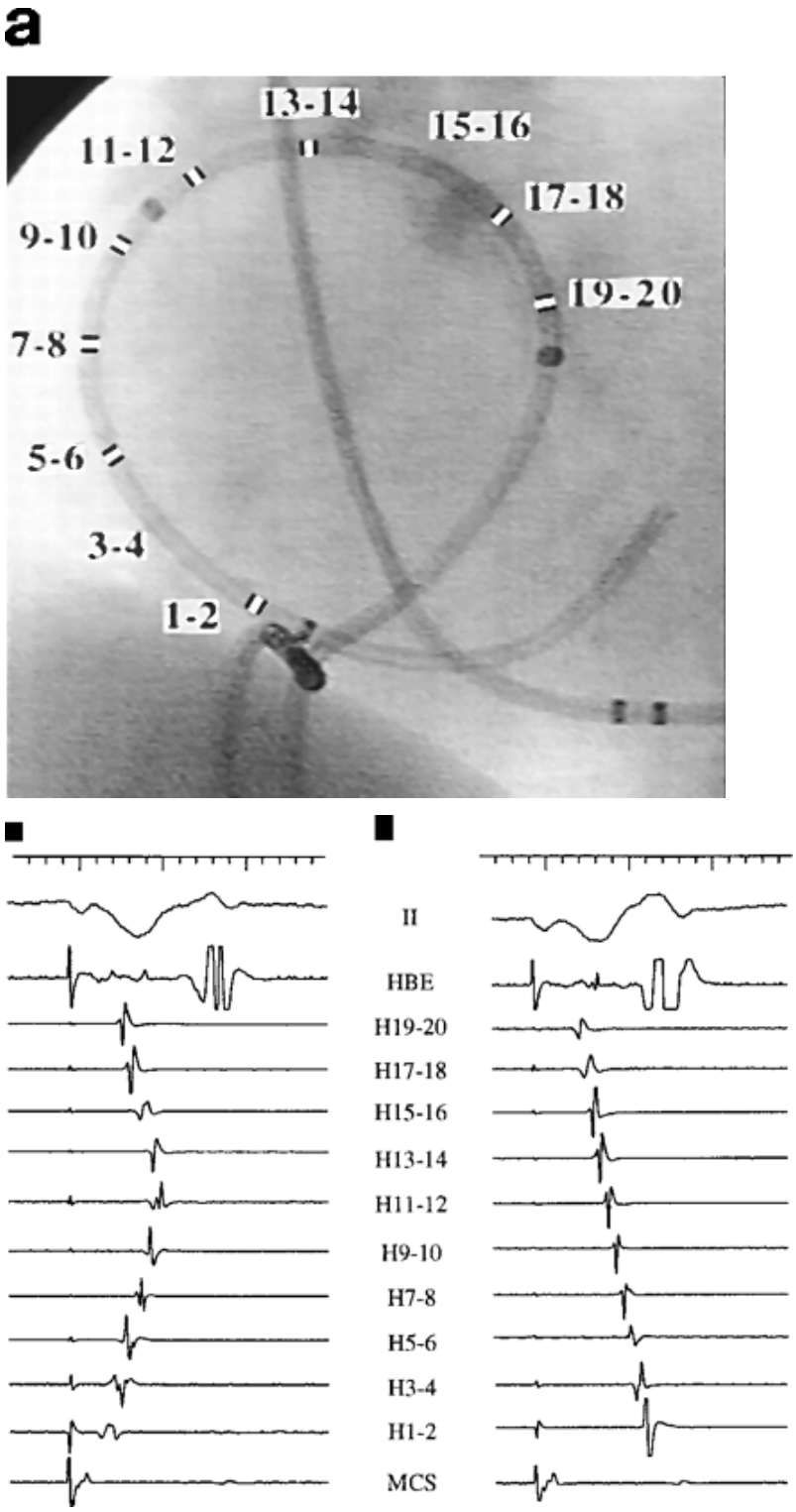


Figure 26 A. Catheter Halo dans l'OD -projection fluoroscopque en Oblique Anterieur Gauche (OAG) B. Pendant la Stimulation du sinus coronaire : Panel Gauche : avant le bloc isthme cavotricuspide, Panel Droite : après le bloc dans l'isthme cavotricuspide. (Explication dans le texte)

Deux autres cathéters diagnostiques quadripolaires ont été positionnés au niveau du faisceau de His et au niveau du sinus coronaire.

La procédure d'ablation a été réalisée soit en mode «**puissance contrôlée»** à 50 watts avec un cathéter de 8 mm (l'électrode distale) ou «**température contrôlée**» avec un cathéter de 6mm (l'électrode distale), la puissance étant réglée pour assurer une température de 60-65°C, avec des applications de radiofréquence de 90 secondes. L'ablation a été guidée anatomiquement au niveau de l'isthme cavo-tricuspide avec un point de départ sur le versant ventriculaire (petit électrogramme –EGM- atrial et grande EGM ventriculaire en stimulation du sinus coronaire –après l'arrêt du Flutter par ablation), point par point jusqu'à la veine cave inférieure. Si le flutter persistait, une deuxième ligne d'ablation, plus latérale sur l'isthme cavotricuspide, était réalisée. Les tentatives d'induction du flutter atrial ont été réalisées par la stimulation des différents sites dans l'oreillette droite et du sinus coronaire proximal. Les séquences d'activation de l'isthme cavotricuspide et de l'oreillette droite latérale ont été analysées à l'aide du cathéter Hallo. Par stimulation du sinus coronaire, le front d'activation horaire va activer les pôles 1-2 jusqu'aux pôles 11-12 et le front d'activation antihoraire va activer les pôles 19-20 jusqu'aux pôles 13-14 avec une collision entre les 2 fronts d'activation au niveau des pôles 11-12 (cf. figure 24 panel Gauche) Au moment de l'obtention du bloc de l'isthme cavo-tricuspide, le front d'activation horaire sera bloqué au niveau de l'isthme cavo-tricuspide et tous les pôles du Hallo seront activés par le front antihoraire, avec une direction d'activation descendante sur la paroi latérale de l'oreillette droite (avec les pôles 19-20 activés en premiers et les pôles 1-2, qui se trouve en latéral par rapport à la ligne de bloc, activés en derniers (cf. figure 24 panel droit) Un temps d'activation augmenté entre le site de stimulation dans le sinus coronaire et la paroi latérale basse a été observé également. Les critères de succès dans cette étude ont été la non inductibilité du flutter atrial et l'obtention d'un bloc de conduction au niveau de l'isthme cavo-tricuspide prouvé par la réversion de la séquence d'activation sur la paroi latérale de l'oreillette droite pendant la stimulation du sinus coronaire proximal.

En début de la procédure, 9 patients étaient en flutter atrial (tous avec une activation antihoraire sur le cathéter Halo) et 3 en rythme sinusal, chez qui le flutter atrial a été induit. Pendant l'ablation, le flutter atrial a été interrompu chez tous les patients. L'induction du flutter atrial a été obtenue chez 3 patients chez qui l'arrêt du flutter atrial a de nouveau été obtenu et un bloc de l'isthme cavo-tricuspide a été démontré. Chez 3 patients, le flutter atrial n'a pas pu être induit, malgré l'absence du bloc de l'isthme cavo-tricuspide, d'où la faible valeur de ce critère comme marqueur final d'ablation. En fin de procédure, un bloc de l'isthme cavo-tricuspide a été obtenu chez 11 patients (chez un patient, la procédure a été interrompue à cause de la douleur, avec un bloc incomplet). Le bloc antihoraire a été prouvé également par une stimulation latérale basse et l'activation du sinus coronaire proximal apres l'activation de l'oreillette droite latérale haute et septale haute (His). Après un suivi de 9±3.4 mois, un seul patient a présenté une récidive de flutter atrial le lendemain de la procédure (patient avec le bloc incomplet), ablatée avec succès dans une deuxième séance.

Une autre étude qui a évalué des critères électrophysiologiques au niveau de l'isthme cavo-tricuspide la et paroi latérale de l'oreillette droite a été publiée par l'équipe Cauchemez et Haïssaguerre (43) Dans cette étude, portée sur 20 patients. (en flutter atrial commun ou inductible avant la procédure) un cathéter décapolaire a été positionné dans l'oreillette droite latérale (cf. figure27) (chez 9 patients, un deuxième cathéter Hallo a été positionné sur le septum de l'oreillette droite) et 2 autres cathéters quadripolaires au niveau du sinus coronaire et du faisceau de His. Le mécanisme de réentrée a été prouvé par les critères d'entraînements (8) chez tous les patients. L'ablation a été réalisée au niveau de l'isthme cavotricuspide avec un cathéter standard de 4mm, l'électrode distale avec des applications de radiofréquence de 60 secondes. Ce cathéter a été positionné a l'aide d'une vue fluoroscopique OAG en même position de l'isthme cavotricuspide et basé sur la présence d'une ample EGM qui coïncide avec le milieu de la phase de plateau de l'onde de flutter dans les dérivations inférieures sur l'ECG de surface (124), vers 6 heures en vue OAG.

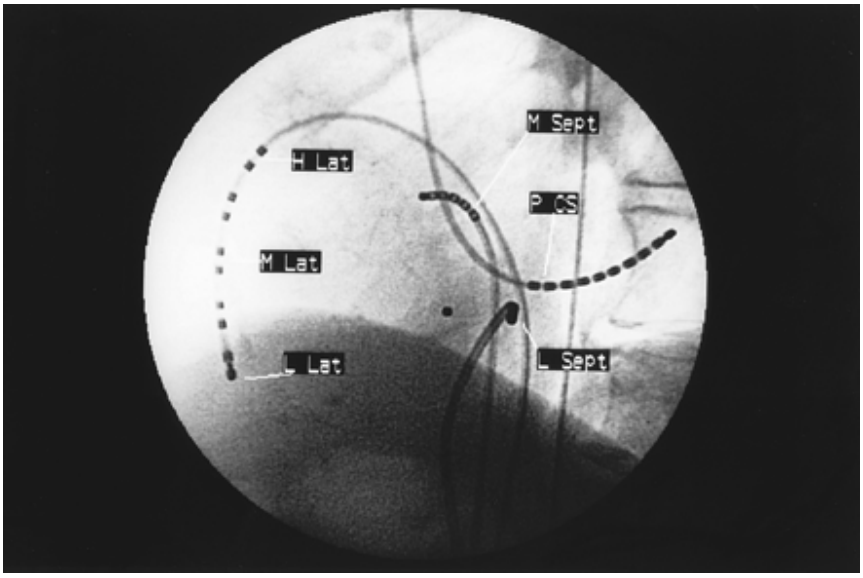


Figure 27 Vue OAG 60° du cathéter Halo, sinus coronaire, His et le cathéter d'ablation avec les marqueurs anatomiques (L,M,H =low, mid, high septum or lateral wall)

Le flutter atrial a été arrêté par ablation chez les 20 patients. La stimulation du sinus coronaire en rytmhe sinusal réalise deux fronts d'activations : un front horaire qui traverse l'isthme cavo-tricuspide et produit une activation ascendante de la paroi latérale et un front antihoraire qui produit une activation ascendante du septum avec une collision entre les 2 fronts d'activation au milieu de la paroi latérale. En rythme sinusal, les différences de délai d'activation **avant l'ablation** vs **après l'ablation** étaient les suivantes :

A. Le temps d'activation par stimulation du sinus coronaire proximal jusqu'à un site latéral bas (latéral par rapport à la ligne de radiofréquence) augmente de 122ms ±25 ms=> 182ms±27 ms (p<0,0001)

B. Le temps d'activation par stimulation au niveau d'un site latéral bas (latéral par rapport à la ligne de radiofréquence) jusqu'à un site septal bas (septal par rapport à la ligne de radiofréquence) augmente de 96ms ±23 ms=> 173ms±45ms (p<0,0001)

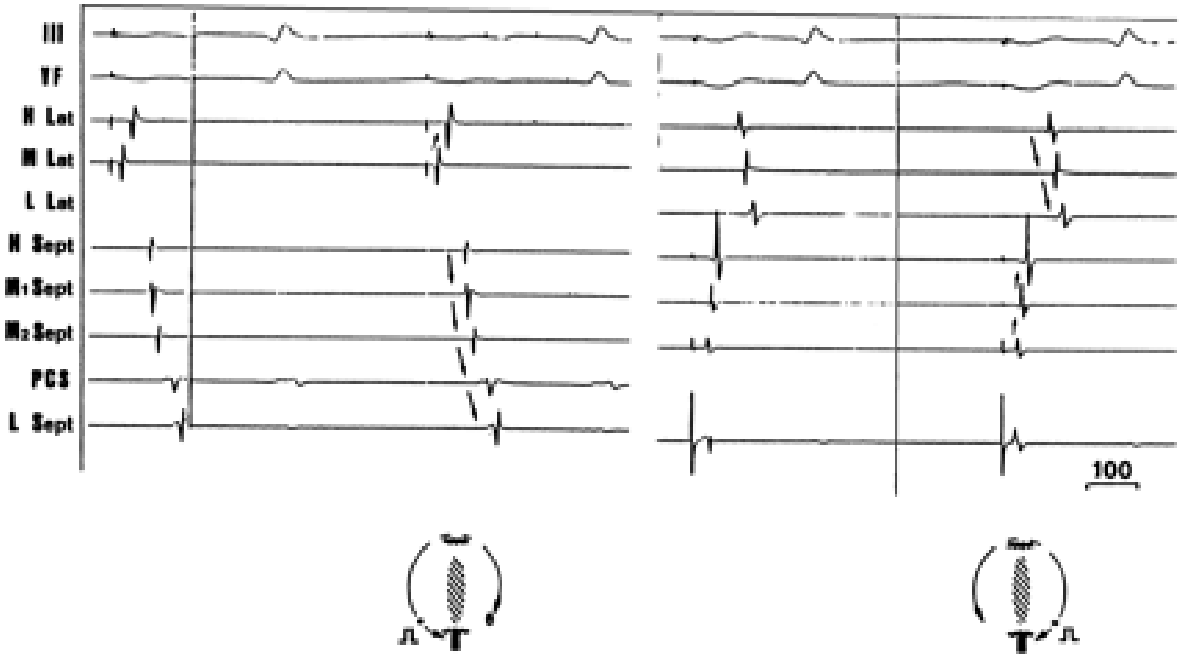
A. Concernant la **séquence d'activation**, après avoir obtenu ce délai d'activation latérale de 60 ms par la **stimulation du sinus coronaire,** chez 19 patients. L'oreillette droite latérale basse était activée après l'activation de l'oreillette droite latérale haute, par le front d'activation antihoraire avec une séquence d'activation descendante sur la paroi latérale. (cf. figure 28 panel droit) La seule limite de cette observation est que compte tenu du positionnement du cathéter Halo sur la paroi latérale (cf. figure 27), les pôles distaux ne peuvent pas cartographier la partie juste latérale par rapport à la ligne d'ablation, donc nous n'avons pas la preuve que la séquence d'activation est inversée **jusqu'à la ligne de bloc** et on ne peut pas éliminer une **conduction lente** entre les pôles distaux (oreillete droite latérale basse) et la zone juste adjacente latérale par rapport à la ligne de bloc. Ce délai d'activation latérale (qui n'est qu'un équivalent d'une stimulation différentielle, voir plus loin) pourrait être compatible avec une conduction lente au niveau de l'isthme cavo-tricuspide et une collision des deux fronts d'activation au niveau de l'oreillette droite latérale basse.

B. Par stimulation de l'oreillette droite latérale basse après l'ablation (et après avoir obtenu le délai d'activation de 77 ms), l'activation du septum est descendante, avec le septum bas et le sinus coronaire proximal activé après le His, par le front d'activation horaire. (cf. figure 28 panel gauche)

Des changements d'activation hétérogènes ont été également observés. Chez 13 patients, le changement d'activation a été observé dans les 2 sens, horaire et antihoraire pour chaque cycle de stimulation («*apparent bloc complet*»). Chez 6 patients, des changements ont été observés pour un certain cycle de stimulation (« *bloc fréquence –dépendent* ») ou unidirectionnel, toujours en direction horaire. Chez 2 patients, un flutter horaire (non clinique) a été induit (ce qui est en concordance avec l'observation de Olgin (40) qui a induit un flutter atrial horaire dans 90% des cas par stimulation de la paroi latérale basse, avant l'ablation, ce qui témoigne d'une conduction au niveau de l'isthme cavo-tricuspide).

Après une période de suivi de 8±2 mois des récidives de flutter atrial antihoraire ont été observées chez 3 patients et 1 patient a présenté un flutter atrial horaire (1 des 2 patients chez qui un flutter horaire a été induit par stimulation latérale basse). Les

auteurs ont observé un meilleur prognostic pour les 13 patients avec un « *apparent bloc complet* » (une récidive de flutter atrial sur 13 patients, 8%) comparé aux patients avec un « *bloc fréquence –dépendent* » (3 récidive de flutter atrial sur 7 patients, 43%).



<u>Figure 28</u> panel G: stimulation au niveau de paroi latérale basse avec une dépolarisation descendante du septum par le front d'activation horaire. Panel Dr : stimulation au niveau du sinus coronaire proximal avec une dépolarisation descendante de la paroi latérale par le front d'activation antihoraire.

Une exploration électrophysiologique complète a été réalisée chez 16 patients. Les 3 patients ayant des récidives de flutter atrial avaient des temps de conduction intacts au niveau de l'isthme cavo-tricuspide dans les 2 sens (horaire et antihoraire). Chez un autre patient, la récidive de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide a été observée immédiatement après l'ablation, et chez deux autres patients, la

récidive de flutter atrial était due à une récidive tardive de la conduction de l'isthme cavo-tricuspide. Le flutter atrial a été induit chez deux patients et non inductible chez un patient, à l'état basal et sous Isuprel. Chez les autres, 13 patients explorés le flutter atrial n'a pas pu être induit. Parmi ceux-ci, un « *apparent bloc complet* » et un bloc bidirectionnel a été observé chez 6 patients et un « *bloc fréquence –dépendent* » ou bloc unidirectionnel chez les autres 7 patients. Les autres 4 patients qui n'ont pas été explorés n'ont pas présenté des récidives de flutter atrial (cf. figure 29).

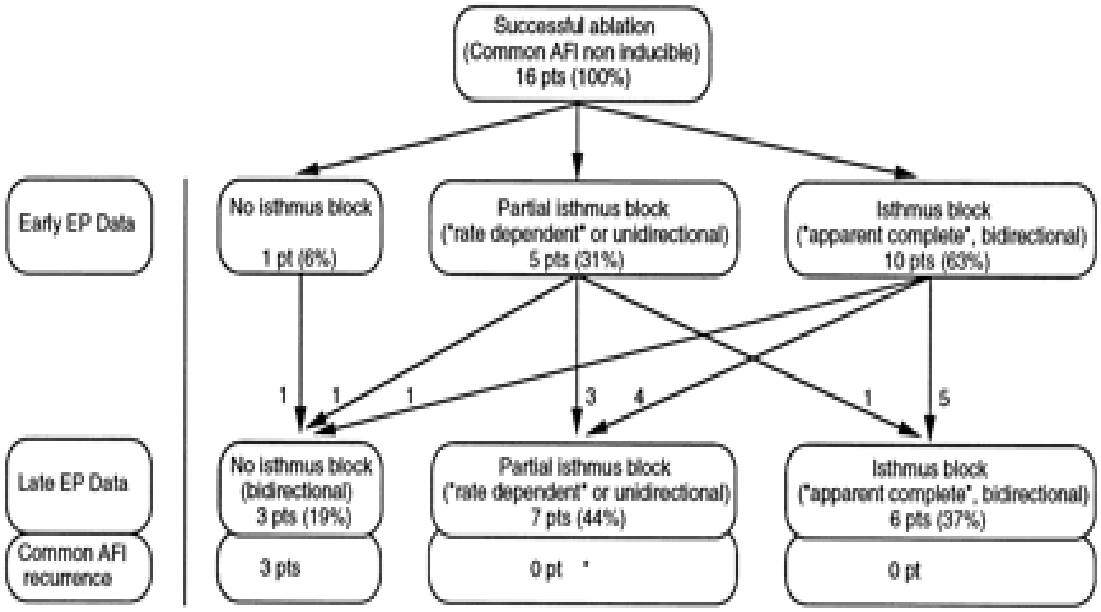


Figure 29 : Les résultats de l'étude (explication dans le texte)

Cette même étude est particulièrement riche en données électrophysiologiques (critères d'entraînement pour définir la réentrée, temps de stimulation en rythme sinusal comparés aux temps obtenus pendant l'entraînement du Flutter, stimulation à différents niveaux de l'oreillette droite avant l'ablation, après le retour en rythme sinusal et après l'ablation avec le calcul des différents délais de conduction, exploration électrophysiologique de contrôle pour la majorité des patients, etc). Les auteurs insistent sur le fait qu'un bloc complet de conduction ne peut pas être différencié d'une conduction très lente au niveau de l'isthme cavo-tricuspide suite à

l'application de radiofréquence. L'Isuprel pourrait être très utile pour confirmer la présence d'un bloc de conduction (ou la stimulation rapide qui fait apparaître le « *bloc fréquence –dépendent* » plutôt qu'un délai de conduction augmenté (la valeur de ce délai de conduction est difficile a apprécier). Ils considèrent que la mise en évidence d'un bloc de conduction ne peut pas être retenue comme critère unique pour déterminer le succès de l'ablation du flutter atrial et que la non inductibilité devrait être un critère complémentaire avec la mention de reproductibilité basse. Dans leur série, parmi les 3 patients. avec des récidives documentées de flutter atrial, pendant l'exploration électrophysiologique de contrôle un patient n'était pas inductible malgré la récupération de la conduction au niveau de l'isthme cavo-tricuspide prouvée par stimulation septale et latérale et l'activation ascendante de la paroi latérale en stimulation du sinus coronaire proximal). Ils insistent aussi sur la nécessité d'évaluer les temps de conduction à différents niveaux de l'oreillette droite septale et latérale par stimulation controlatérale surtout pour les patients non inductible ou fibrillation atriale facilement inductible. La réversion de la séquence d'activation est nécessaire et obligatoire (NB : sous réserve de la limite mentionnée plus haut) et le fait qu'elle ne soit pas obtenue prouve qu'il persiste une conduction résiduelle au niveau de l'isthme cavotricuspide et que donc l'ablation doit se poursuivre.

Concernant le nombre de récidive, cette étude ne permet pas de déterminer le degré optimal de bloc de conduction nécessaire qui doit être obtenu pendant la procédure d'ablation pour minimiser le risque de récidives tardives. Ils suggèrent un meilleur pronostic pour les patients avec « *apparent bloc complet* » en fin de procédure mais cet aspect nécessite d'être confirmé par d'autres études. Un autre aspect important et complémentaire pour le succès de la procédure d'ablation mentionné par Cauchemez et ses collaborateurs dans cette étude serait la nécessité d'utiliser des modes d'application de radiofréquence plus appropriés, en utilisant des électrodes plus longues ou des cathéters irrigués, qui pourraient prévenir les récidives tardives par l'obtention de lésions plus profondes et plus volumineuses avec moins d'applications de radiofréquence (36, 80, 94, 99,127).

Les résultats de cette étude ont d'autres implications également :

1. L'élimination du front d'activation horaire (en stimulation du sinus coronaire) après l'obtention du bloc de conduction au niveau de l'isthme cavo-tricuspide confirme l'hypothèse correcte de Cosio (35) qui proposait l'isthme cavotricuspide comme cible anatomique pour l'ablation du flutter atrial commun.
2. L'activation de l'oreillette droite par deux fronts d'activation (en stimulation latérale et septale) soutient la nécessité, pour induire le flutter, de bloquer un des deux fronts d'activation. (128-130) Cette information a été observée spécialement avant l'ablation par la stimulation du sinus coronaire proximal qui produit un bloc «rétrograde», horaire, au niveau de l'isthme cavotricuspide (à cause de la conduction lente à ce niveau) et permet l'induction d'un flutter atrial antihoraire. Moins fréquemment a été observé l'induction d'un flutter atrial horaire (avant l'ablation) par un bloc « antérograde », antihoraire, au niveau de l'isthme cavo-tricuspide en stimulation de la paroi latérale (observation publiée plus tard par Olgin (40) L'induction d'un flutter horaire a été observée uniquement **après** l'application de radiofréquence (donc en présence d'une conduction encore plus lente au niveau de l'isthme cavotricuspide). Une différence d'architecture des fibres longitudinales et transversales pourrait expliquer ces différences dans les 2 directions, antérograde et rétrograde (128,131-133)
3. La conduction lente au niveau de l'isthme cavotricuspide pendant le flutter atrial est bien établie par plusieurs études (10, 11,35), mais est controversée pendant la stimulation en rythme sinusal (11) Dans l'étude de Cauchemez, les résultats avant l'ablation qui montrent des temps de conduction similaires en stimulation du sinus coronaire proximal pendant l'entraînement du flutter atrial commun et pendant la stimulation en rythme sinusal avec des cycles identiques suggèrent qu'il n'y a pas de délai de conduction supplémentaire au niveau de l'isthme cavotricuspide pendant le flutter atrial comparé à la stimulation en rythme sinusal. Les différences entre les deux études peuvent être expliquées par la localisation différente des sites de stimulation pouvant induire des fronts d'activation différents avec des collisions différentes (134-139).

Une autre étude très importante ayant beaucoup d'implications électrophysiologiques a été publiée par l'équipe de Poty-Saoudi (140) en 1996 sur 44 patients (33 en flutter atrial et 11 en rythme sinusal). Ils ont utilisé les mêmes cathéters comme dans leur étude précèdente (126) avec la même définition du **bloc complet** (réversion de la séquence de dépolarisation de l'oreillette droite latérale ou septale par stimulation septale basse (sinus coronaire proximal) ou latérale basse avec des séquences descendantes. Ils ont défini aussi un **bloc incomplet** horaire : le déplacement de la collision des 2 fronts d'activation (en stimulation du sinus coronaire proximal) de la paroi latérale vers la partie basse. En effet cette partie était activée par le front horaire qui traverse l'isthme cavotricuspide lentement à cause d'une conduction très lente suite aux applications de radiofréquence (cf. figure 30).

- Pour les 33 patients en **flutter atrial** en début de procédure 4,6 ± 3,8 applications de radiofréquence ont été nécessaires pour arrêter le Flutter. Chez 21 patients (64%) il n'y avait pas de bloc complet au niveau de l'isthme cavotricuspide. Le flutter atrial a pu être réinduit uniquement chez 6/21 patients. Pour les 15 autres, l'ablation a été continuée en rythme sinusal par stimulation dans le sinus coronaire proximal à 600 ms. Le bloc horaire était obtenu quand l'activation sur la paroi latérale était complètement descendante avec une réversion complète sur tous les pôles du cathéter Hallo (cf. figure 31) Un délai d'activation de 163 ± 26 ms (sinus coronaire proximale -H1-2) était obtenu en stimulation du sinus coronaire proximal, le bi pôle H1-2 étant positionné immédiatement en latéral par rapport à la ligne d'ablation au niveau de l'isthme cavotricuspide. Quand le bloc horaire a été obtenu, une stimulation au niveau de la paroi latérale basse a été réalisée pour vérifier le bloc antihoraire chez 25/33 patients. Le délai d'activation du dipôle H1-2 jusqu'au sinus coronaire proximal était de 158 ± 28 ms. Finalement, un nombre de 6,3 ± 6,2 applications de radiofréquence ont été nécessaires pour obtenir un bloc de conduction bidirectionnel et la non inductibilité du flutter atrial, soit un total de 9 ± 8 applications de radiofréquence pour obtenir le critère final pour les patients en flutter atrial. Chez un patient le bloc complet n'a pas pu être obtenu car la procédure a été interrompue du fait des douleurs intenses lors des applications de radiofréquence.

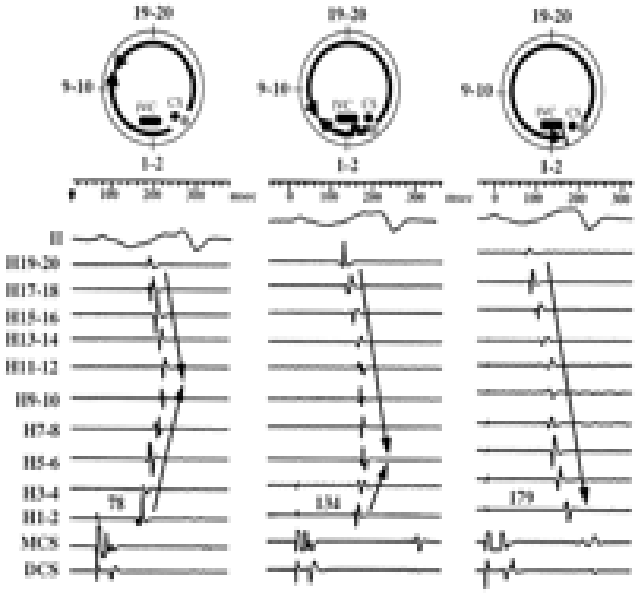


Figure 30 *Collision progressive sur la paroi latérale(stimulation au niveau du SCP) : A :au niveau des pôles H9-10 en début de procédure, avec un cour délai d'activation SCP-H1-2 de 78 ms ; B :après application de RF le délai d'activation SCP-H1-2 augmente à 134 ms et la collision descend au niveau des pôles H5-6 (bloc incomplet) C : bloc complet avec un délai d'activation SCP-H1-2 de 179 ms et une réversion complète de la dépolarisation latérale avec une activation descendante jusqu'au niveau des pôles H1-2*

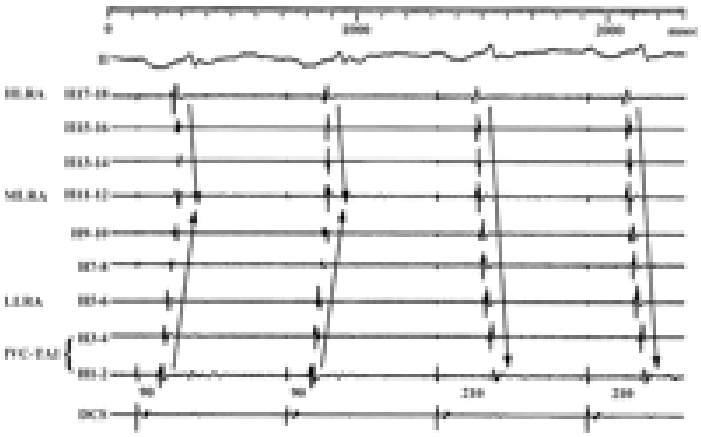


Figure 31 *Obtention d'un bloc complet d'un batement à l'autre, sans collision progressive (explication dans le texte)*

- Pour les 11 patients en **rythme sinusal** en début de procédure le bloc bidirectionnel a été obtenu chez tous les patients, avec un nombre de 7 ± 5 applications de radiofréquence. Une collision progressive sur la paroi latérale

associée à un délai d'activation augmenté progressivement a été observée chez la majorité des patients. Le délai d'activation horaire du sinus coronaire proximale H1-2 était de 145 ± 30 ms et antihoraire H1-2-SCP était de 147 ± 30 ms.

Un cathéter 8 mm a été utilisé en premier choix pour l'ablation chez 22 patients et un 4 ou 6 mm pour les 22 autres patients. Chez 12 patients (54%) le cathéter 4 ou 6 mm a été remplacé par le cathéter 8 mm après un nombre moyen de 10,7 applications de radiofréquence et inversement 5 patients ont nécessité le changement du cathéter 8 mm après un nombre moyen de 7,4 applications de radiofréquence. Globalement, le cathéter 8 mm a été utilisé pour obtenir le bloc complet chez 28 patients (64%) et le cathéter standard chez 16 patients (36%).

Après une période d'attente de 30 mn parmi les 43 patients avec un bloc complet de l'isthme cavotricuspide après l'ablation, 8 patients ont présenté des récidives de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide avec une réversion incomplète sur la paroi latérale (une collision sur la paroi latérale basse) et une diminution du délai d'activation PCS-H1-2 (132 ± 22 ms vs 164 ± 26 ms, p=0,002). Un délai d'activation PCS-H1-2> 160 ms a été observé uniquement chez les patients avec un bloc complet, mais 55% des patients avec un bloc complet avaient le délai d'activation PCS-H1-2> 160 ms. Les auteurs insistent sur l'importance de réaliser une cartographie précise de la paroi latérale **jusqu'à la ligne de bloc de l'isthme cavotricuspide.** Pour éliminer une conduction résiduelle très lente au niveau de l'isthme cavotricuspide (qui pourrait augmenter le nombre de récidives post radiofréquence) il faut absolument que les pôles H1-2 soit activés après les pôles H3-4 et H5-6, avec une réversion complète de la séquence de dépolarisation latérale. Chez les 36 patients chez qui la stimulation latérale a été réalisée quand un bloc horaire a été mis en évidence par la stimulation du sinus coronaire proximal, les auteurs n'ont pas trouvé un bloc unidirectionnel.Dans tous les cas le bloc de conduction était bidirectionnel.

Des doubles potentiels ont été enregistrés fréquemment sur la ligne d'ablation mais pas chez tous les patients. Le double potentiel représente l'activation séquentielle des 2 cotés par rapport à une ligne de bloc (141).Ils ont trouvé des doubles potentiels associés à un bloc de conduction mais aussi chez les patients avec une conduction ralentie au niveau de l'isthme cavotricuspide se traduisant par un bloc localisé. Les auteurs ne donnent pas des valeurs aux doubles potentiels chez les 2 groupes de patients, ni des informations sur la reproductibilité ou pas des doubles potentiels avec des valeurs identiques sur toute la ligne d'ablation.

Comme complications, un bloc auriculo-ventriculaire transitoire (avec une récupération rapide de la conduction atrio-ventriculaire) a été observé chez un patient pendant l'ablation au niveau de l'isthme situé entre la valve tricuspide et le sinus coronaire, nommé aussi l'isthme septal, (utilisé comme cible d'ablation chez 4 patients après l'impossibilité d'obtenir le bloc de conduction par l'application de la radiofréquence au niveau de l'isthme cavotricuspide et chez 4 patients le positionnement stable du cathéter n'a pas été obtenu sur l'isthme cavotricuspide). Dans une autre étude, qui comparait les 2 cibles anatomiques, l'isthme cavotricuspide et l'isthme septal, la même équipe (142) a rapporté 4 blocs auriculo-ventriculaires transitoires et un bloc auriculo-ventriculaire complet et définitif après ablation au niveau de l'isthme septal

Après un suivi moyen de 12,1 ± 5,5 mois 4 patients/44 ont présenté des récidives de flutter atrial. L'analyse rétrospective a montré que 3 patients avaient un bloc incomplet et 1 patient n'avait pas de bloc de conduction. Aucun patient avec un bloc complet n'a présenté de récidive de flutter atrial documenté. Une deuxième procédure d'ablation a été réalisée chez 3 patients avec l'obtention d'un bloc complet chez 2 patients. Une exploration de contrôle a été réalisée chez 20 patients après un délai moyen de 4 mois (1-23 mois). Chez 16 patients on retrouve le même degré de bloc de l'isthme cavotricuspide (bloc complet chez 15 patients et un bloc incomplet chez un patient.) Chez 3 patients la conduction de l'isthme cavotricuspide a récidivé partiellement avec l'existence d'une conduction lente et un délai d'activation

augmenté a travers l'isthme cavotricuspidienne. Aucun épisode de flutter atrial commun n'a pas pu être induit lors de cette exploration électrophysiologique.

Concernant la longueur de l'électrode distale, des études antérieures réalisées sur des petites séries de patients ont suggéré que l'ablation avec une éléctrode distale de 8 mm pourrait être utile pour l'ablation du flutter atrial (119,143) Dans l'étude de Poty un bloc de l'isthme cavotricuspide a été obtenu chez 28 patients (64%) avec un catheter 8 mm et ce cathéter a été plus efficace comparé au cathéter standard et sans complications.

Une étude important qui a évalué l'impact du bloc au niveau de l'isthme cavotricuspide sur le critère d'inductibilité a été publiée par Schwartzman en 1996 (144). Cette étude a été portée sur 35 patients divisés en 3 groupes :

- Le groupe 1=14 patients, a bénéficié d'une ablation en flutter atrial. La procédure était arrêtée dès que le rythme sinusal était restauré. En rythme sinusal, une stimulation septale et latérale était réalisée chez tous les patients pour vérifier la séquence d'activation. 9 patients avaient un bloc de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide (défini par la réversion complète de la séquence de dépolarisation sur la paroi latérale pendant la stimulation du sinus coronaire proximal) et étaient non inductibles. Les autres 5 patients étaient inductibles et n'avaient pas de critère de bloc de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide. L'application de radiofréquence a été continuée ches ces 5 patients. et un bloc de conduction a été obtenu sans pouvoir induire un flutter atrial par la suite.
- Le groupe 2 soit 14 patients, a bénéficié d'une ablation en rythme sinusal avec stimulation du sinus coronaire proximal. Une prolongation du temps de conduction à travers l'isthme cavotricuspide a été observée progressivement avec l'application de radiofréquence jusqu'à l'obtention

du bloc de conduction dans l'isthme cavotricuspide. Tous ces patients étaient non inductibles après l'obtention du bloc de l'isthme cavotricuspide. Une récidive de conduction a été observée chez 3 patients et chez ces 3 patients le flutter atrial a pu être induit. Le bloc de conduction a été obtenu à nouveau en continuant l'application de radiofréquence sans pouvoir induire le flutter atrial. Les récidives de conduction ont été mises en évidence par la perte de la réversion de la séquence d'activation pendant la stimulation du sinus coronaire à 600 ms ou la persistance de cette réversion de la séquence en stimulation plus rapide (l'équivalent du « *bloc fréquence –dépendent* » décrit par Cauchemez) (ref 110)

- Groupe 3 soit 7 patients. abénéficié d'une ablation en flutter et au moment de l'arrêt du Flutter la conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide était perméable pour tous les patients. L'application de radiofréquence a été continuée en stimulation du sinus coronaire et un bloc de conduction a été obtenu chez tous les patients. sans pouvoir induire le flutter atrial. Le bloc de conduction a été vérifié par stimulation septale et latérale pendant 30 mn.

L'ablation a été réalisée avec un cathéter 8mm. Le temps moyen de procédure et de fluoroscopie était de 5,6±1,1 h et respectivement 114 ±45 min.

Aprè une période de suivie de 10 mois (1-21 mois) des récidives de flutter atrial ont été observées chez 3 patients, avec un taux de succès a moyen terme de 80%. Ces 3 patients avaient la conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide perméable lors de la deuxième procédure d'ablation.

Trois aspects importants résultent de cette étude (qui avaient également été mise en évidence par l'étude de Cauchemez (43).

- pendant la procédure d'ablation, le bloc de conduction était associé avec la non induction du flutter atrial et inversement, l'absence de bloc de

l'isthme cavotricuspide permettait d'induire le flutter même en présence d'un délai d'activation augmenté qui traduisait une conduction lente mais pas un bloc dans l'isthme cavotricuspide.

- l'arrêt du flutter atrial par l'application de radiofréquence n'était pas suffisant pour définir le succès de la procédure, sauf en présence d'un bloc dans l'isthme cavotricuspide
- les récidives de flutter atrial étaient toutes associées à des récidives de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide.

Les changements de l'activation électrique de l'oreillette droite associés à l'ablation au niveau de l'isthme cavotricuspide ont été décrits aussi sur des modèles expérimentaux in vivo. Tabuchi et ses collaborateurs (145) ont étudié un modèle canin, présenté auparavant par Frame, (146), où une incision en forme de Y avait été réalisée au niveau de la paroi postérieure. Ces investigateurs (146) ont montré que l'arrêt du Flutter a été précédé par un bloc du front d'activation au niveau de l'isthme cavotricuspide réalisé par un effet mécanique (la ligature chirurgicale) ou l'ablation par radiofréquencez. La non inductibilité du flutter atrial a été associée avec la présence d'un bloc de conduction dans l'isthme cavotricuspide.

La plus importante série d'ablation d'un flutter atrial (200 patients) qui a combiné des critères anatomiques et électrophysiologiques a été publiée par l'équipe de Bordeaux en 1996 (147) (publiée partiellement en 1995 sur 80 patients ref (124).

- Chez les premiers 50 patients une ablation anatomique et électrophysiologique (le positionnement du cathéter d'ablation en OAG vers 6 heures, avec un potentiel endocavitaire ample positionné au milieu de la phase de plateau du flutter dans les dérivations inferieures) a été réalisée au niveau de 3 sites (voir plus haut) : au niveau de l'isthme cavotricusqpide, au niveau de l'isthme situé entre la valve tricuspide et l'ostium du sinus coronaire et au niveau de l'isthme situé entre l'ostium du

sinus coronaire et la veine cave inférieure. Le flutter atrial pouvait être interrompu au niveau des 3 sites.

- Chez les 30 patients suivants, les auteurs ont évalué l'effet de l'application de l'énergie sur les 3 sites (10 patients par site), la première application sur le versant ventriculaire avec une petite déflection atriale et une grande déflection ventriculaire (a/V) et inversement vers le versant postérieur (A/v). Si le flutter atrial n'avait pas été arrêté sur un premier site choisi, l'application de radiofréquence était pousuivie sur un des deux autres sites, où le cathéter était le plus stable. L'analyse des résultats pour une seule ligne de radiofréquence a montré que les meilleurs résultats étaient obtenus quand la radiofréquence était appliquée sur l'isthme cavotricuspide.
- A partir de ces résultats, pour les autres 120 patients l'énergie a été délivrée uniquement au niveau de l'isthme cavotricuspide. Pour 48 des derniers 90 patients après l'arrêt et la non induction du flutter atrial les auteurs ont réalisé par techniques de stimulation latérales et septales (SCP) l'évaluation de la séquence d'activation pour prouver l'existence d'un bloc de conduction bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide selon les critères de Cauchemez et ses collaborateurs (43) 44 patients avaient un bloc bidirectionnel, 3 patients avaient un bloc antérograde (antihoraire) uniquement et 1 patient n'avait pas de bloc en fin de procédure.

La procédure d'ablation a été réalisée avec une puissance délivrée de 12-30 Watts (en fonction de la douleur du patient) ou avec un mode «température contrôlée» à 70°C avec un cathéter standard 4 mm par des applications de 60-90 secondes sauf déplacement du cathéter ou augmentation de l'impédance. Apres l'arrêt du flutter atrial par ablation, l'aplication de radiofréquence continuait pour les patients inductibles. Quand un Flutter atypique était induit et quand l'activation de l'oreillette droite était en faveur d'un flutter atrial horaire, l'ablation continuait (148) Le flutter atrial n'a pas pus être interrompu par ablation chez 9 patients (dont 6 patients étaient parmi les 12 premiers patients de cette

série) (4,5%) et après 4heures de procédure la session d'ablation a été arrêtée. Le flutter atrial a été arrêté par stimulation rapide et la procédure a été considérée comme échec.

Après une période de suivi de 24 ± 9 mois (1-57) 160 patients (80%) étaient en rythme sinusal sans avoir présentés des récidives de flutter atrial. 31 patients (15,5%) ont présentés des récidives de flutter atrial (11 ± 12 semaines après l'ablation). Parmi ces patients, 26 ont subi une deuxième ou troisième procédure (2 patients). Pour les premiers 110 patients, les auteurs ont comparé le groupe de patients **sans** récidive de flutter atrial après la première ablation (84patients) et le groupe **avec** récidive de flutter atrial (18 patients) et le seul facteur prédictif négatif était le nombre d'application de radiofréquence (12,6 ± 7 vs 23,6 ± 16, p=0,03). Globalement, 93% de ces 200 patients étaient en rythme sinusal sans récidive de flutter atrial après une ou plusieurs sessions de radiofréquence et 7% ont présenté des récidives de flutter atrial.

Une autre étude importante qui a apprécié la valeur de la réversion de la séquence d'activation latérale vérifiée par des critères de stimulation a été publiée par l'équipe de Nancy (149).

C'est une étude sur 39 patients qui ont subi une ablation d'un flutter atrial au niveau de l'isthme cavotricuspide. Un cathéter multipolaire avec 24 pôles (Orbiter™, Bard Inc, avec l'espacement de 2-7-2 mm) a été positionné dans le sinus coronaire, avec des pôles sur l'isthme cavotricuspide et sur la paroi latérale (Cf Figure 32) Pour l'ablation et la cartographie de l'isthme cavotricuspide un cathéter d'ablation standard 4 mm (Cordis) ou avec une électrode longue (8 ou 10 mm-EPT) ont été utilisés avec la radiofréquence délivrée en mode température contrôlée à 65 -70°C. Pour l'ablation au niveau de l'isthme cavotricuspide, une ligne de radiofréquence a été réalisée, selon la technique connue (123, 147).

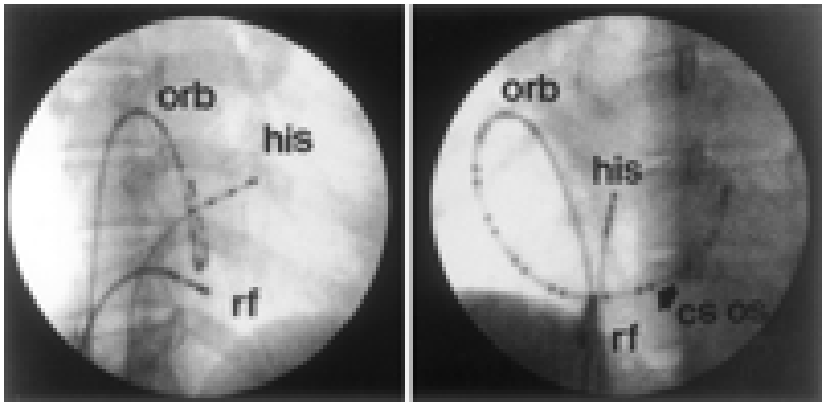


Figure 32 Le positionnement des cathéters en OAD et OAG. Orb=cathéter Orbiter

Le cathéter d'ablation a été positionné sur le versant ventriculaire de l'isthme cavo-tricuspide et retiré progressivement après chaque application de 60 secondes jusqu'à la veine cave inférieure. Si le bloc de conduction n'était pas obtenu, des applications sur la même ligne de radiofréquence ont été réalisées dans des sites sans double potentiel enregistrés. Le critère final pour définir le succès de la procédure était le bloc bidirectionnel. La conduction de l'isthme cavotricuspide a été évaluée en rythme sinusal par un protocole de stimulation au niveau des 4 sites (cf. figure 33) : les sites A et B étaient situé en latéral par rapport à la ligne de bloc et les sites C (His) et D étaient situés en septal par rapport à la ligne de bloc.

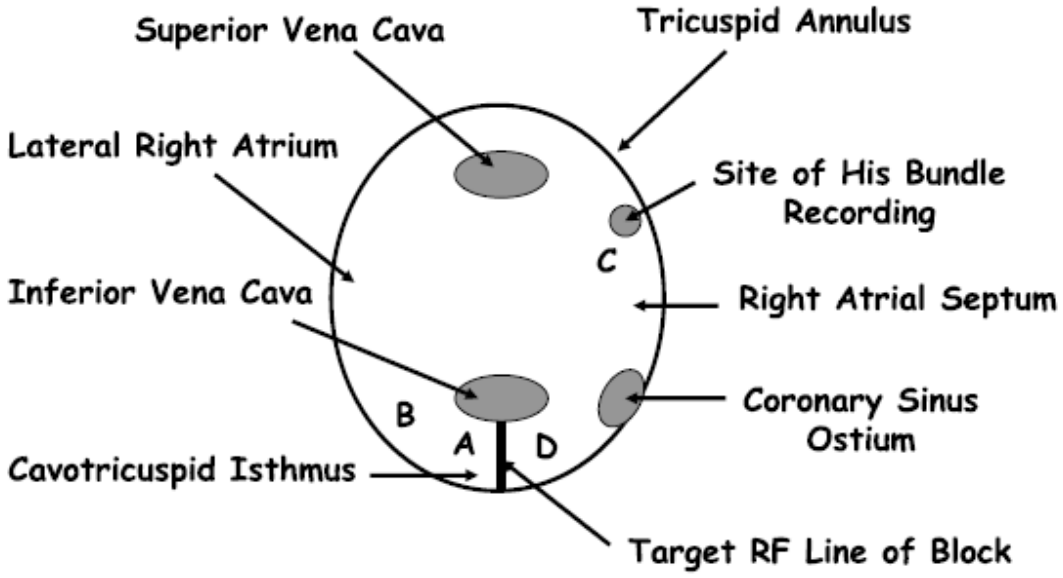


Figure 33 Le schéma de l'OD en LAO avec les 4 sites de stimulation

Le bloc complet **bidirectionnel** était défini selon les critères suivants :

- une dépolarisation descendante sur la paroi latérale avec une réversion complète jusqu'à la ligne de bloc en stimulation du sinus coronaire proximal
- le délai d'activation AD> le délai d'activation BD
- le délai d'activation DA > le délai d'activation CA

Le bloc incomplet ou unidirectionnel **horaire (**150) était défini selon les critères suivants :

- le délai d'activation AD < le délai d'activation BD
- le délai d'activation DA > le délai d'activation CA

Le bloc incomplet ou unidirectionnel **antihoraire** (150) était défini selon les critères suivants :

- le délai d'activation AD >le délai d'activation BD
- le délai d'activation DA < le délai d'activation CA

En début de la procédure 24 patients étaient en rythme sinusal (Groupe A) et 15 patients en flutter auriculaire (Groupe B).

- A l'arrêt du flutter, 1 seul patient du Groupe B (6%) avait un bloc complet au niveau de l'isthme cavotricuspide (Cf Figure 34) On peut observer un fractionnement progressif sur la ligne de bloc (situé entre les pôles 9-10 et 11-12) avec un double potentiel sur le troisième battement ,qui signifie une conduction très lente au niveau de l'isthme cavotricuspide mais pas un bloc, parce que le front d'activation descendant sur la paroi latérale traverse encore l'isthme cavotricuspide et rentre dans le sinus coronaire, se traduisant par une augmentation du cycle de Flutter. Avec l'application de radiofréquence qui continue, l'isthme cavotricuspide est bloqué sur le battement suivant et le flutter s'arrête avec un battement sinusal après l'arrêt du flutter. Le front d'activation s'arrête au niveau des pôles 11-12 (qui sont les pôles juste latéraux par rapport à la ligne de bloc) Il ne traverse pas l'isthme cavotricuspide et ne rentre pas dans le sinus coronaire (comme sur le battement précèdent) ce qui signifie que l'isthme cavotricuspide est bloqué à l'arrêt du flutter. C'est le positionnement du cathéter multipolaire avec des pôles sur la paroi latérale, en continuité sur l'isthme cavotricuspide et dans le sinus coronaire qui permet d'évaluer le bloc latéro-septal (antihoraire ou antérograde) au niveau de l'isthme cavotricuspide à l'arrêt du Flutter. En rythme sinusal, le bloc est démontré en stimulation du sinus coronaire par la réversion complète de la séquence de dépolarisation latérale jusqu'à la ligne de bloc (les pôles 11-12).

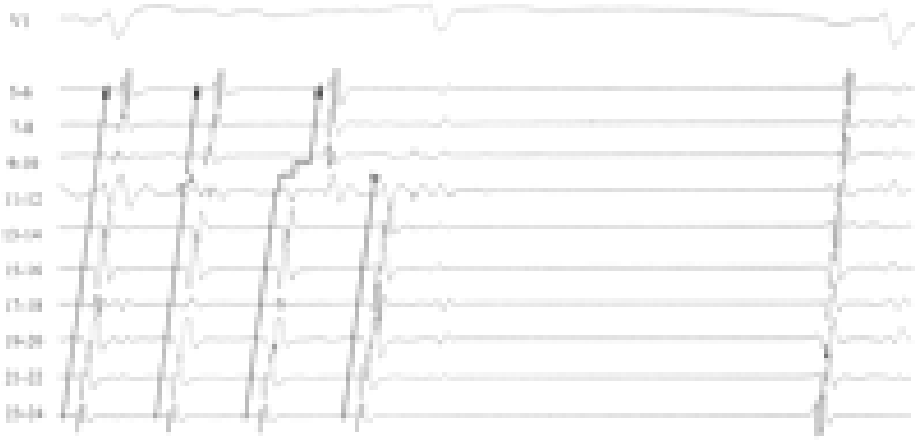
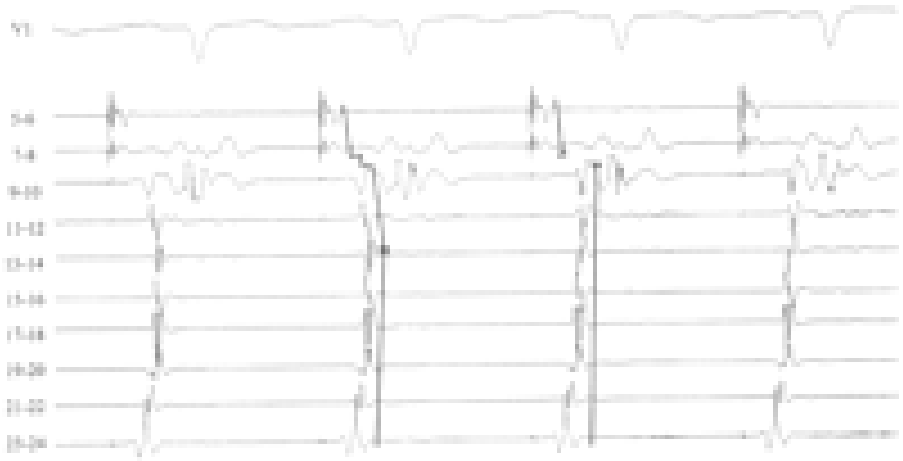


Figure 34 Bloc latéro- septal à l'arrêt du Flutter précèdé par l'apparition d'une conduction lente dans l'isthme cavotricuspide (sinus coronaire sur le troisième battement). Explications dans le texte.

- L'ablation a continué en rythme sinusal en stimulation du sinus coronaire proximal pour les autre 14 patients en Flutter et les 24 patients. en rythme sinusal en début de la procédure. Le premier bloc enregistré a toujours été le bloc horaire du à la stimulation du sinus coronaire proximal. Pour la majorité des patients. (28 patients, 71,8%) ce bloc a été obtenu brutalement, d'un battement à l'autre, sans être passé par une étape intermédiaire de collision progressive sur la paroi latérale (cf. figure 35).
- Pour les autres patients. nous avons constaté une collision progressive sur la paroi latérale (cf. figure 36) due à la conduction lente au niveau de l'isthme cavotricuspide qui ralenti le front d'activation septo-latérale avant d'obtenir le bloc de conduction horaire, enregistré sur le cathéter Orbiter d'un battement à l'autre.



<u>Figure 35</u> Obtention d'un bloc horaire et une réversion complète de la séquence de dépolarisation latérale jusqu'à la ligne de bloc (les pôles 7-8 sont situé juste septal et les pôles 9-10 juste latéral par rapport à la ligne de bloc) brutalement entre le deuxième et le troisième battement. Collision en 19-20 non évolutive.

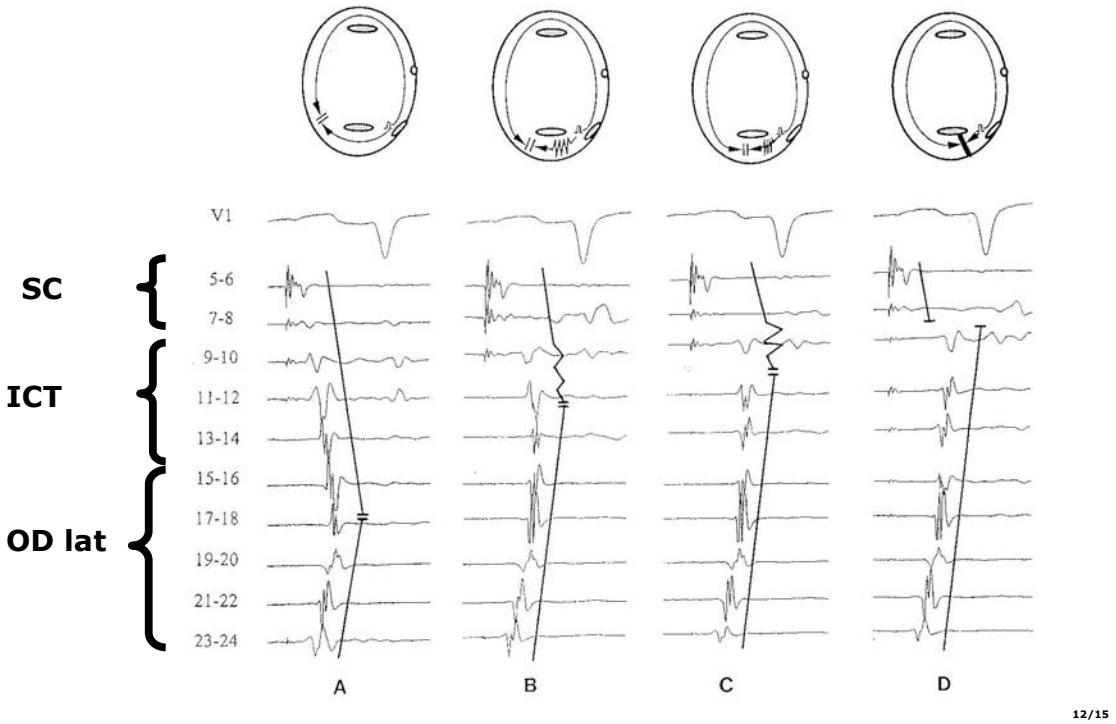


Figure 36 Collision progressive sur la paroi latérale: A: au niveau des pôles 17-18 avant l'ablation, B: collision en 13-14 après 9 applications de radiofréquencez, C: collision en 11-12 après 2 autres applications de radiofréquence et D: bloc horaire après une autre application de radiofréquence avec une réversion complète de la séquence de dépolarisation jusqu'à la ligne de bloc (les pôles 7-8 sont situé juste septal et les pôles 9-10 juste latéral par rapport à la ligne de bloc).

La distance entre la ligne de bloc et la zone de collision avant d'obtenir le bloc horaire (et la réversion complète jusqu'à la ligne de bloc) a pu être mesurée à l'aide de cathéter Orbiter.

- Chez 28 patients (71,8%) la zone de collision était située entre les 2 fronts d'activation après 44 mm (5 paires d'électrodes) (Cf Figure 35)
- Chez 2 patients la zone de collision était située après 33 mm (4 paires d'électrodes)
- Chez 5 patients la zone de collision était située après 22 mm (3 paires d'électrodes)
- Chez 4 patients la zone de collision était située après 11 mm (2 paires d'électrodes)

Pour ces 11 patients (spécialement pour les 9 patients avec une collision à 22 mm) cette collision proche par rapport à la ligne de bloc pourrait suggèrer, d'une manière erronée, un bloc de conduction horaire si le cathéter multipolaire ne pouvait pas cartographier la zone de 22 ou 33 mm située en latéral par rapport à la ligne de bloc. Le positionnement du cathéter Orbiter avec des pôles qui peuvent délimiter la ligne de bloc en latéral et septal juste en contact avec la ligne de bloc permet :

1. d'être sûr que la séquence d'activation est inversée complètement jusqu'à la ligne de bloc, donc d'affirmer l'existence d'un bloc de conduction horaire à travers l'isthme cavotricuspide (en délimitant correctement la ligne de bloc en fluoroscopie et par les pôles latéraux et septaux)
2. de monitorer en continu pendant l'ablation l'évolution de la collision sur la paroi latérale (conséquence à la progression de la conduction lente au niveau de l'isthme cavotricuspide suite à l'application de radiofréquence)
3. d'évaluer l'existence d'un bloc de conduction horaire à l'arrêt du Flutter par l'absence de passage du front antihoraire du flutter atrial dans l'isthme cavotricuspide et dans le sinus coronaire après la ligne de bloc (il s'arrête en latéral par rapport à la ligne de bloc).

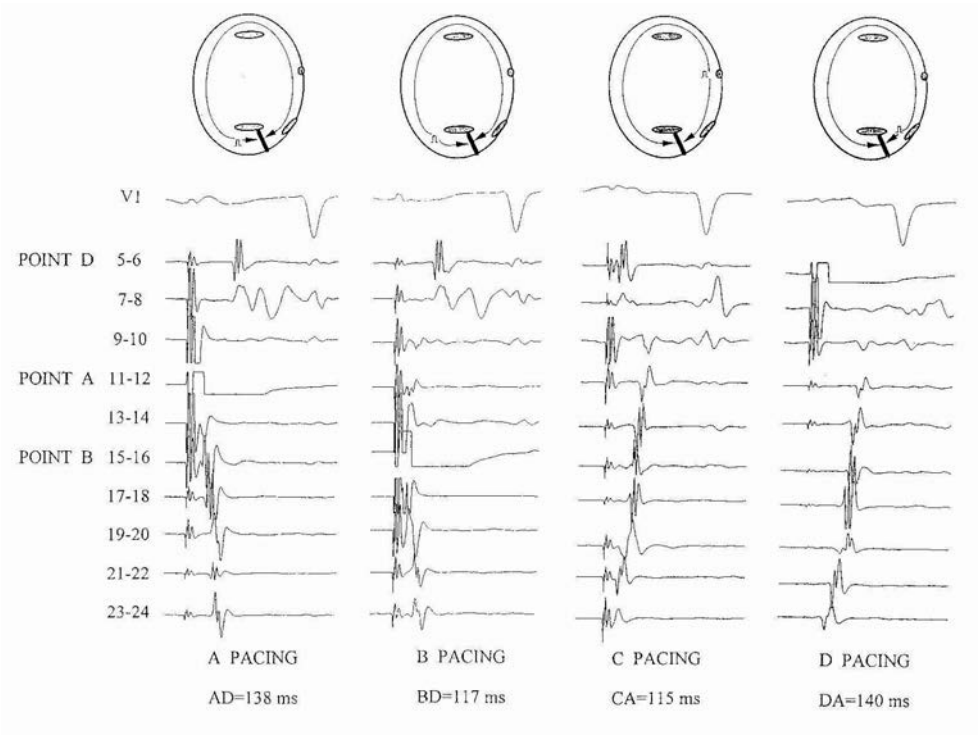
Après l'obtention du bloc horaire (inversion de la séquence d'activation observée sur le cathéter Orbiter), les techniques de stimulation au niveau des 4 sites ont été réalisées chez l'ensemble des 39 patients. (cf. figure 37).

- Le bloc horaire a été vérifié en stimulation septale avec le délai d'activation DA > le délai d'activation CA chez tous les patients.
- Le bloc antihoraire a été vérifié en stimulation latérale avec le délai d'activation AD> le délai d'activation BD chez tous les patients.

Nous n'avons jamais observé un bloc unidirectionnel à travers de l'isthme cavotricuspide chez ces 39 patients.

Un bloc complet a été obtenu chez tous les patients dans une seule procédure d'ablation avec un nombre moyen de 17±11 d'application de radiofréquence (4-48). Le temps moyen de procédure (dont 30 mn d'attente) et de fluoroscopie a été de 168±71 mn (60- 300 min.) et respectivement de 46±22 min. (11 -76 min.).

Le tableau 1 montre les variations des délais d'activation en stimulation septale et latérale avant l'ablation et après avoir obtenu un bloc de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide. Pour les patients du Groupe B ont été mesurés des délais d'activation après l'arrêt du Flutter et les valeurs obtenues étaient supérieures comparativement aux valeurs en pré-ablation pour les patients en rythme sinusal à cause des applications de radiofréquence qui ont déjà été réalisées pour obtenir le rythme sinusal.



8/15

<u>Figure 37</u> Les séquences endocavitaires enregistrées par le cathéter Orbiter en stimulation des 4 sites :

AD>BD et DA>CA.

Tableau 1

Delai d'activation	A - D	B- D	D - A	C - A
Group A: patients en RS (n=24)				
Avant l'ablation	28.5 ±11.5	49.6±17.6	26.9±10.9	49.4±13.0
Variation	(15–48)	(28–85)	(15–44)	(35–75)
Après l'ablation (bloc ICT)	172.7±26.5	148.3 ±24.5	177.8±24.1	153.8±24.2
Variation	(138–220)	(105–210)	(140–223)	(115–195)
Group B : patients en FLA (n=15)				
Apres le retour en RS	40.3 ±16.3[2]	62.5±19.6[3]	42.3±18.0[2]	64.6±18.6[2]
Variation	(25–68)	(42–105)	(20–68)	(43–95)
Après l'ablation (bloc ICT)	185.5±34.7[4]	161.6 ±30.1[4]	185.1±30.7[4]	158.9±27.2[4]
Variation	(122–245)	(118–220)	(143–242)	(115–205)

Les sites A, B, C et D sont définis selon la figure 2.

[1] Données pour 14 des15 patients (pas de mesure possible car bloc de l'isthme cavotricuspide à l'arrêt du flutter).

[2] $P<0.01$ [3] $P<0.05$ comparaison avec les mesures en preablation des patients du groupe A

[4] Pas de différence significative avec les patients du groupe A pos tablation

Après un suivi moyen de 10.4±2.0 mois (7.5 - 14.5), 2 des 39 patients (5.1%) ont présenté des épisodes de flutter atrial (entre 3 et 8 semaines après l'ablation). Une deuxième exploration électrophysiologique a été réalisée avec la mise en évidence de la récupération de la conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide pour les 2 patients. Un nouveau bloc de l'isthme cavotricuspide a été obtenu avec quelques applications de radiofréquence.

Pour 7 autres patients, une exploration électrophysiologique a été réalisée 4-8 mois après l'ablation (chez 2 patients dans le cadre d'une procédure d'ablation pour une fibrillation atriale et chez 5 autres pour des épisodes de palpitations non documentées). Chez l'ensemble de ces 7 patients, la persistance du bloc de

conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide a été prouvée selon les critères mentionnés et aucun épisode de flutter atrial n'a pas pu être induit avec un protocole complet de stimulation atriale, inclusive des bursts jusqu'à 200 ms. Par contre, des épisodes de fibrillation atriale paroxystique ont été induits chez 4 patients.

Cette étude a évalué la faisabilité d'une technique basée sur la cartographie très détaillée de l'isthme cavotricuspide à l'aide d'un cathéter multipolaire (24 pôles) avec des pôles qui entourent la ligne de bloc sur la partie latérale et septale et qui permettent la cartographie complète de l'isthme cavotricuspide avec une continuité sur la paroi latérale, pour faciliter la progression de la collision afin de mettre en évidence la réversion complète jusqu'à la ligne de bloc et l'existence d'un bloc de conduction horaire (et donc bidirectionnel dans cette étude). La continuité des pôles sur la partie septale et dans le sinus coronaire permet de mettre en évidence l'existence ou pas d'un bloc de conduction anti-horaire à l'arrêt du flutter. Dans cette étude, la réversion de la séquence de dépolarisation septale par le cathéter Orbiter n'a pas été évaluée (147). La stimulation multi sites par les différents pôles du cathéter multipolaire (l'équivalent de la stimulation différentielle) (151) a confirmé pour tous les patients chez qui nous avons constaté la réversion complète de la dépolarisation latérale jusqu'à la ligne de bloc (donc l'équivalent d'un **bloc de conduction horaire** dans l'isthme cavotricuspide) l'existence en même temps d'un **bloc de conduction antihoraire** en stimulation latérale dans les points A et B (avec le délai AD > BD) Inversement, chez les patients avec une conduction lente et une collision très proche par rapport à la ligne de bloc (donc sans bloc horaire) la stimulation latérale a montré l'absence d'un bloc antihoraire (avec le délai AD < BD).

Cette technique permet également d'évaluer les récidives de conduction de l'isthme cavotricuspide pendant la période d'attente de 30 mn. Dans cette étude nous avons observé la récupération partielle ou totale de la conduction de l'isthme cavotricuspide chez 13 patients (33,3%), mise en évidence par une réversion incomplète de la séquence de dépolarisation sur la paroi latérale. Dans ce cas, la stimulation multi sites a montré l'absence d'un bloc antihoraire également et la nécessité de compléter la ligne d'ablation au niveau de l'isthme cavotricuspide pour

obtenir un nouveau bloc de conduction bidirectionnel. Dans cette étude nous avons constaté que la présence ou l'absence du premier critère (réversion de la séquence) est accompagnée dans tous les cas de la présence ou de l'absence des deux autres critères de stimulation multi-sites. Donc l'existence d'un bloc horaire c'est l'équivalent d'un bloc bidirectionnel, parce que nous n'avons pas constaté de bloc unidirectionnel chez aucun patient, comme dans l'étude de Poty (140).

Par contre, dans la littérature il y a des études qui ont mentionné l'existence d'un bloc unidirectionnel ou «dépendant de fréquence» (43, 152). Il est difficile d'expliquer ces contradictions. Il est bien connu que le bloc unidirectionnel est le facteur nécessaire pour créer un phénomène de réentrée. Dans le cas d'un bloc antihoraire et l'absence d'un bloc horaire, le dernier battement stimulé dans le site A (latéral bas) sera bloqué dans le sens antihoraire dans l'isthme cavotricuspide et il va dépolariser successivement les sites B, C, D et après le site A à cause d'une conduction lente ou normale dans le sens medio latéral sur l'isthme cavotricuspide et donc l'induction d'au moins un battement de réentrée, phénomène qui n'a jamais été décrit (à notre connaissance). Il est très probable que les séquences d'activations décrites comme bloc unidirectionnel correspondent à une conduction lente, bidirectionnelle au niveau de l'isthme cavotricuspide.

Les auteurs insistent sur l'importance d'obtenir une réversion **complète** de la séquence d'activation latérale **jusqu'à la ligne de bloc** pendant la stimulation dans le sinus coronaire proximal pour conclure l'existence d'un bloc complet bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide.

Un autre critère pour définir le bloc de conduction au niveau de L'isthme cavotricuspide basé sur **l'analyse des électrogrammes locaux** sur la ligne de radiofréquence a été proposé par l'équipe de Bordeaux (153).

Cette étude a inclus 40 patients pour l'ablation de flutter atrial. L'application de la radiofréquence a été réalisée conforme à la technique décrite par la même équipe

(147) la radiofréquence délivrée au niveau de l’isthme cavotricuspide sur des électrogrammes amples situées au milieu de la phase de plateau du flutter atrial observée dans les dérivations inférieures. Apres l’arrêt du flutter atrial, les auteurs ont évalué localement la conduction au niveau de la ligne d’ablation réalisée au niveau de l’isthme cavotricuspide pendant la stimulation du sinus coronaire proximal. Ils ont appliqué la radiofréquence uniquement sur des potentiels fragmentés ou avec une seule déflection ample, considérée comme « gap » de conduction (154) (et pas sur les doubles potentiels considérés comme une zone de bloc local (155), avec la transformation de ces potentiels en double potentiels (cf. figure 38). Un bloc complet de conduction a été défini par l’obtention d’un corridor complet de doubles potentiels parallèles (avec une largeur identique) au niveau de l’isthme cavotricuspide a partir du versant antérieur (ventriculaire) jusqu'à la veine cave inférieure (versant postérieur). Un nombre moyen de 11± 7 applications de radiofréquence a été nécessaire pour obtenir chez l’ensemble les patients une ligne complète des doubles potentiels séparés par un intervalle isoélectrique de 120 ± 26 ms (60 -190 ms).

<u>Figure 38</u> Potentiel fragmenté qui se transforme en double potentiels avec l'obtention d'un bloc complet de l'isthme cavotricuspide (double potentiels sur les pôles distaux et proximaux sur le cathéter d'ablation et une réversion complète sur le cathéter multipolaire)

Les auteurs ont constaté qu'après 6 ± 3 applications de radiofréquence, 6 patients. (15%) ont présenté une réversion de la séquence de dépolarisation latérale, donc un bloc de conduction selon ce critère. En absence d'une ligne complète de doubles potentiels. 5 ± 5 applications de radiofréquence ont été reappliqués pour obtenir un bloc complet de doubles potentiels sur l'isthme cavotricuspide. Des récidives de conduction pendant la procédure ont été observées chez 20 patients (50%) mises en évidence par un changement des électrogrammes locaux. L'application de radiofréquence au niveau de ces «gap » de conduction a permis de bloquer à nouveau la conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide. Apres une période de suivie de 16 ± 2 mois deux patients. (5%) ont présenté des récidives de flutter atrial.

A noter que selon le positionnement du cathéter Halo sur la paroi latérale (147) il est possible que l'activation sur la partie juste latérale par rapport à la ligne de bloc ne soit pas enregistrée et quedonc la réversion de l'activation latérale ne soit pas complète jusqu'à la ligne de bloc (140,149).

Une étude **randomisée** qui a comparé les deux critères pour valider le bloc de conduction dans l'isthme cavotricuspide (la **réversion complète** de la séquence de dépolarisation et la présence d'une **ligne complète de doubles potentiels**) a été publiée par Anselme et ses collaborateurs (156) Le positionnement des cathéters et l'application de la radiofréquence a été réalisée conformément à la technique décrite par la même équipe (140) (cf. figure 39) Un cathéter 4mm (pour 23 patients) ou 8 mm (pour 53 patients.), avec une puissance de 50-100 Watts utilisant un mode « température contrôlée » avec une cible de 70°C.

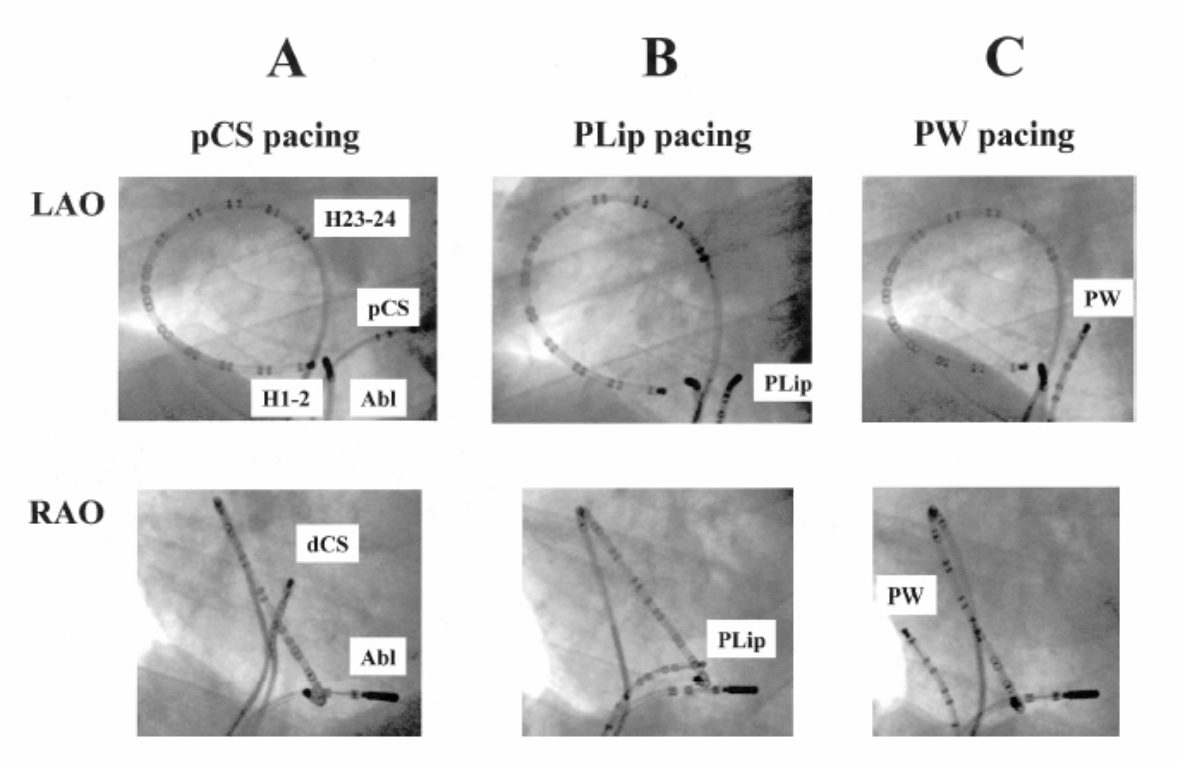


Figure 39 Le positionnement des cathéters en OAG et OAD avec les sites de stimulation.

La population de l'étude a consisté en 76 patients, randomisé en 2 groupes (38 patients) :

Dans le **groupe I,** l'ablation a été guidée uniquement selon le critère de **bloc complet de conduction isthmique** mis en évidence par la **réversion complète** d'activation en stimulation septale et latérale (140) La cartographie de la ligne d'ablation a été réalisée à la fin de la procédure pou mettre en évidence les doubles potentiels.

Dans le groupe II, l'ablation a été réalisée pendant la stimulation de la partie antéro - inférieure de l'oreillette droite et uniquement les potentiels sur la ligne d'ablation, les électrogrammes du sinus coronaire et les dérivations de surface DII et V1 ont été visualisées. Quand le bloc de conduction défini par la présence d'une ligne

complète (à partir de versant ventriculaire jusqu'à la veine cave inférieure) de doubles potentiels larges a été obtenu, l'activation sur le cathéter Halo a été visualisée. L'ablation était poursuivie si la séquence de dépolarisation n'était pas complète.

Un bloc complet de conduction isthmique a été obtenu pour tous les patients du Groupe I. Chez 3 patients. du Groupe II, l'ablation a échoué (absence de bloc complet de conduction isthmique chez 2 patients et bloc incomplet chez 1 patient). La durée moyenne totale de radiofréquence délivrée a été plus importante pour le Groupe II.

Groupe I

Chez 7 patients, un bloc horaire incomplet a été observé (les pôles H1-2 étant activés **avant H3-4**). Chez 4 de ces 7 patients, la stimulation au niveau de la partie septale et postérieure de l'isthme cavotricuspide (PLip Pacing) a mis en évidence une augmentation du délai spike- H1-2, avec une activation **après H3-4** et donc un bloc complet de l'isthme cavotricuspide (Cf Figure 40) C'est le cas d'une conduction intercave perméable dans la partie inférieure de la *Crista terminalis.* En stimulation du sinus coronaire postérieur, dans le cas d'un bloc horaire le front d'activation antihoraire traverse la *Crista terminalis* et après se divise en deux fronts d'activations :

- un front d'activation **ascendante** qui va produire une collision avec le front antihoraire initial (qui fait le tour de la valve tricuspide) et descend sur la paroi latérale.

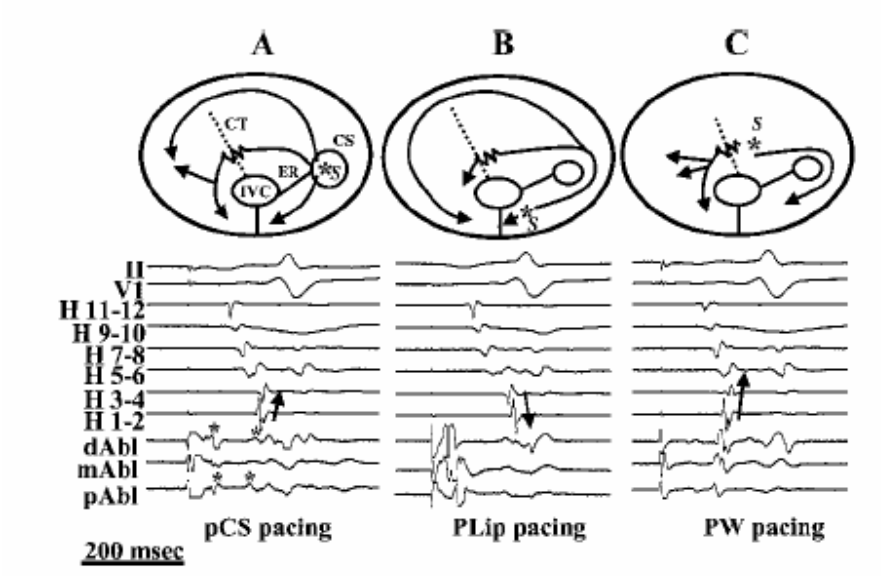


Figure 40 Perméabilité de la conduction intercave avec un faux aspect de bloc de l'isthme cavotricuspide incomplet. Double potentiels sur le cathéter d'ablation .Explication dans le texte.

- Cette collision va donner un aspect sur le cathéter Halo équivalent à une collision avec le front d'activation horaire qui traverse l'isthme cavotricuspide avec une conduction perméable.
- Le deuxième front d'activation va faire le tour de la veine cave inférieure.

Cet aspect de perméabilité de la *Crista terminalis* a été mis en evidence dans une autre étude, à l'aide d'un cathéter « basket » positionné dans l'oreillette droite (157).

Chez les 3 autres patients, la stimulation au niveau de la partie septale et postérieure de l'isthme cavotricuspide met en évidence une diminution du délai spike-H1-2, avec une activation **avant H3-4** et donc un bloc incomplet de l'isthme cavotricuspide (Cf Figure 41). Dans ce cas il ne s'agit pas d'une conduction intercave, mais d'une conduction lente à travers l'isthme cavotricuspide. L'ablation a été poursuivie dans ces 3 cas.

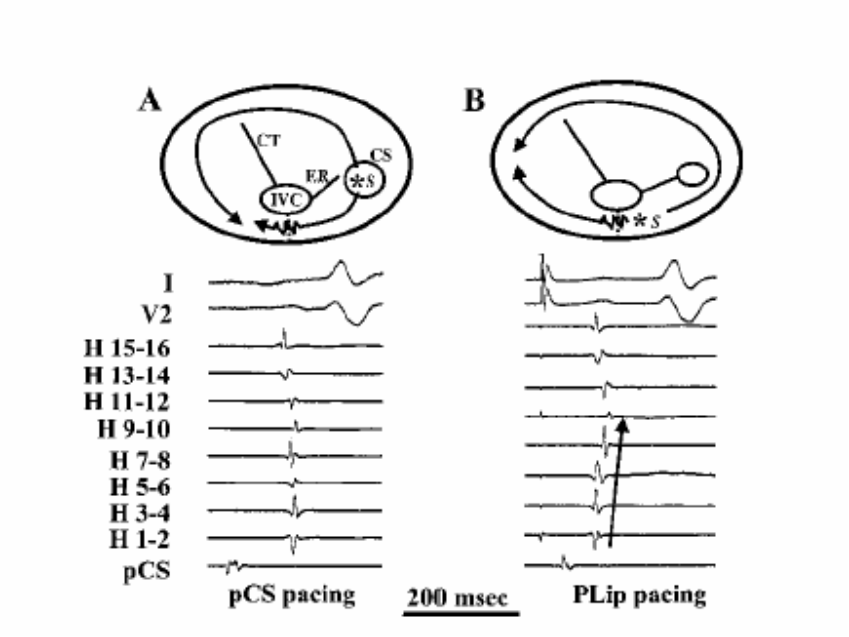


Figure 41 Conduction lente dans l'isthme cavotricuspide. Stimulation postérieure avec la mise en évidence d'une diminution du délai spike- H1-2

- Dans le Groupe I avec une réversion complète de la séquence d'activation et bloc complet au niveau de l'isthme cavotricuspide, des doubles potentiels larges sur toute la ligne de radiofréquence étaient présents chez 24 patients. (63%) (cf. figure 42)
- Chez les 14 autres patients, (37%), les potentiels locaux ont été considérés "atypiques (cf. figure 43 et tableau 1)

Chez 2 patients, un bloc de conduction incomplet a été observé en utilisant la séquence d'activation et des doubles potentiels étaient enregistrés sur la ligne d'ablation. Après plusieurs applications de radiofréquence un bloc complet a été obtenu avec des doubles potentiels encore plus larges.

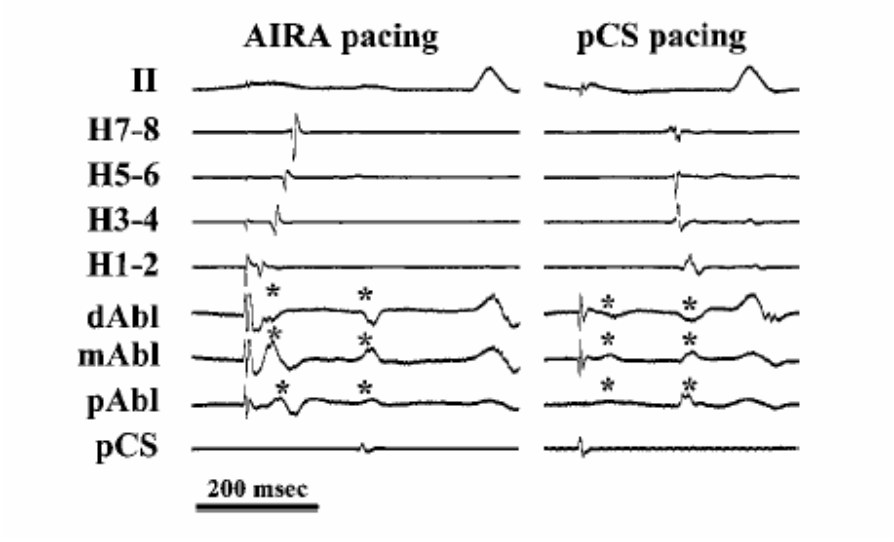


Figure 42. Présence de doubles potentiels larges sur la ligne d'ablation qui coïncident avec la réversion complète de la séquence de dépolarisation latérale

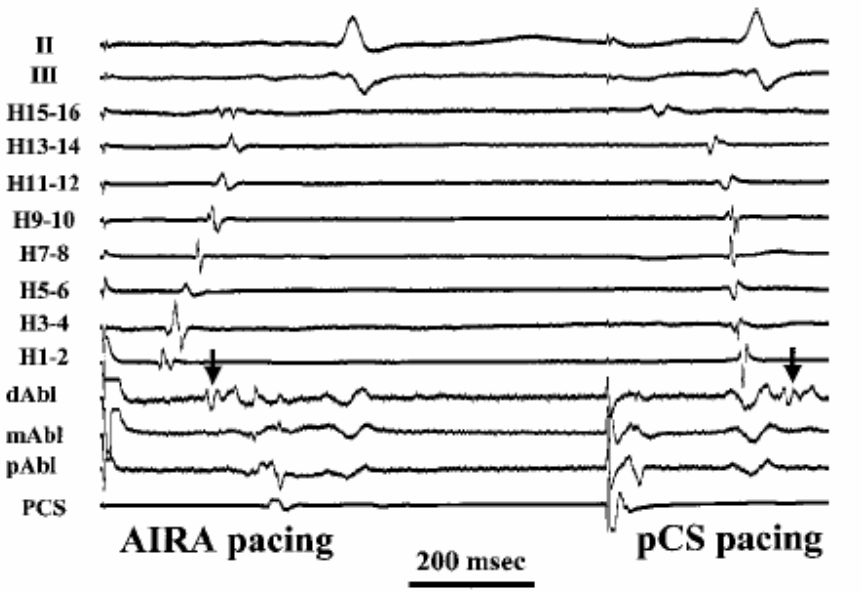


Figure 43 Bloc de conduction avec une réversion complète de l'activation latérale. Sur la ligne d'ablation le potentiel est plutôt fragmenté et pas un double potentiel.

TABLE 3. Distribution and Characterization of Atypical Double Potentials*

	Group I	Group II
Non-parallel DP (shorter close to IVC)	6	5
Multiple atrial components during AIRA pacing only	4	3
Short interval duration between 2 atrial components	4	8
Wide electrically silent area	...	5

Data are expressed as number of cases. DP indicates double potential.
*Several types of atypical DP could be observed in the same patient.

Tableau avec la distribution de potentiels considérés par les auteurs comme "atypiques"

Groupe II

Le contrôle de la conduction de l'isthme cavotricuspide a été réalisé par l'analyse de la séquence d'activation après l'enregistrement des doubles potentiels larges chez 20 patients. Le bloc complet a été validé chez 17 patients (85%). Pour les 3 autres patients, l'ablation a été continuée. Pour 20 patients dou groupe II, les potentiels ont été considérés "atypiques " (tableau) même en présence d'un bloc complet prouvé par la séquence d'activation. Un changement vers le Groupe I a été réalisé pour 5 patients. (Potentiels difficilement interprétables). Des doubles potentiels larges ont été enregistrés chez 58% des patients. Parmi ces patients, l'analyse de la séquence d'activation a montré la persistance de la conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide chez 11%. Globalement chez 31 patients, les doubles potentiels ont été considérés comme «atypiques» à cause d'une interprétation difficile (fractionnement, absence d'un intervalle isoélectrique évident, faible voltage suite aux applications de radiofréquence, etc). Chez 4 patients, la radiofréquence a été appliquée en excès, à cause d'une interprétation difficile des doubles potentiels et la séquence d'activation était en faveur d'un bloc complet.

Le double potentiel, séparé par un intervalle isoélectrique, a été considéré comme une zone de bloc local (155) Ce concept a été appliqué chez les patients qui présentaient des récidives de Flutter après une ablation réussie (154). Un facteur limitatif pour évaluer un double potentiel est représenté par l'absence d'une valeur

pour la limite inférieure pour prouver une zone de bloc de l'isthme cavotricuspide. Dans cette étude, les auteurs suggèrent que les doubles potentiels inférieurs 90 ms sont associés avec une persistance de la conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide.

Globalement, la concordance entre les 2 méthodes pour définir le bloc complet bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide a été observée chez 41 patients. (54%). La largeur moyenne du double potentiel a été de 138 ± 39 ms. La durée de la radiofréquence délivrée a été plus longue dans le groupe II (845 ± 776 sec vs 534 ± sec. p=0,03).

Un autre critère pour définir le bloc complet au niveau de l'isthme cavotricuspide a été proposé par Dipen Shah et ses collaborateurs (151) Il s'agit de la **stimulation différentielle.**

Dans cette étude prospective ont été inclus 50 patients. Un cathéter diagnostique a été positionné (un quadripolaire chez 30 patients, un hexapolaire chez 17 patients, un octapolaire chez 1 patient et un decapolaire chez 2 patients) avec une boucle sur la paroi latérale et les pôles distaux proches du bord latéral de la ligne d'ablation (cf. figure 44).

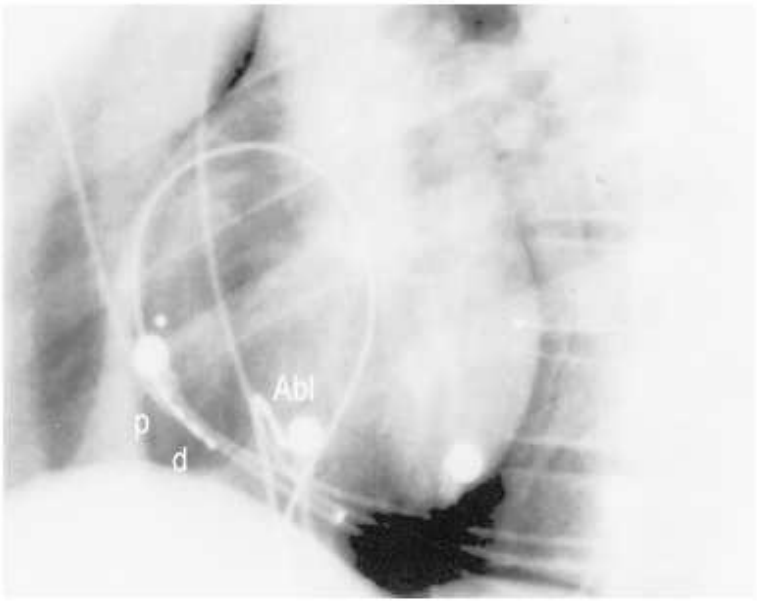


Figure 44 Le positionnement d'un cathéter quadripolaire sur la paroi latérale (OAG) proche du bord latéral de la ligne d'ablation (cathéter d'ablation = Abl). La stimulation est réalisée sur le pôle distal (d) et ensuite sur le pôle proximal (p) qui sont séparés d'une distance de 14 mm.

L'ablation a été réalisée en rythme sinusal à partir du versant ventriculaire de l'isthme cavotricuspide (153,154) Sur la ligne d'ablation ont été enregistrés des doubles potentiels (Ai, At), définis comme deux déflections (spike) séparées d'un intervalle isoélectrique supérieur à 30 ms, des triples potentiels (trois déflections) ou potentiels fragmentés (avec > 3 déflections). Une ligne complète d'ablation a été considérée en présence d'un corridor complet de larges doubles potentiels (153).

L'hypothèse de cette étude était qu'en stimulation latérale, les EGM enregistrés sur la ligne d'ablation reflétaient l'activation locale : la composante initiale (Ai) reflète l'activité de même côté et la composante terminale (At) reflet de l'activation sur le bord opposé. Une stimulation latérale plus haute (**pôle proximal**) va augmenter le délai spike –Ai dans les 2 situations (bloc de l'isthme cavotricuspide ou pas de bloc), mais le délai spike -At va être dépendant de la conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide : si l'activation de cette deuxième composante est faite par le même front d'activation (antihoraire, conduction de l'isthme cavotricuspide perméable) le délai spike At sera plus long et si l'activation se fait par le front

d'activation horaire (bloc isthmique) le délai spike –At sera plus court par rapport au délai spike –Ai réalisé par la stimulation proche de la ligne de bloc (**pôle distal)** (cf. figure 45).

92 sites de stimulation ont été évalués (17 avant d'obtenir le bloc de l'isthme cavotricuspide et 75 après avoir obtenu le bloc de l'isthme cavotricuspide).

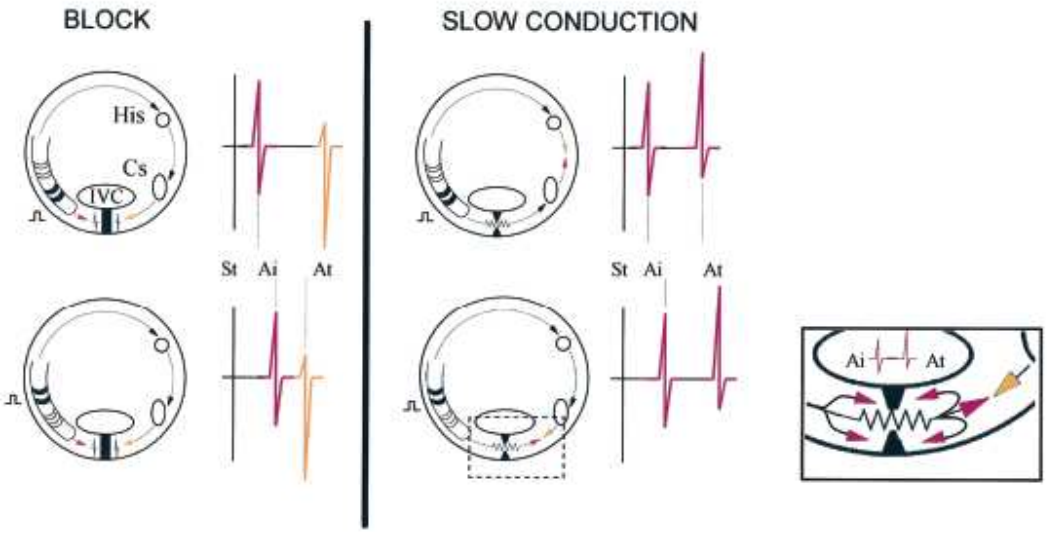


Figure 45 : L'évaluation de bloc complet de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide par stimulation différentielle (explication dans le texte)

La corrélation avec le bloc au niveau de l'isthme cavotriscupide :

Parmi les 17 évaluations réalisées avant d'obtenir le bloc de l'isthme cavotricuspide, le délai spike-At a augmenté chez 14 patients. Il a été avancé chez un patient et il est resté constant chez 2 patients.

La distribution de la morphologie des potentiels évalués est montrée dans le tableau ci-dessous :

Distribution of Assessment Sites and Their Electrogram Morphologies in the 50 Study Patients

	After Block (n=49)	During Persisting Conduction (n=12)
Sites	75	17
Double potentials	55	17
Triple potentials	13	...
Fractionated potentials	2	...
"Single" potentials	5	...

n=50 patients.

Exemple de la dynamique des délais d'activation pour un double potentiel (cf. figure 46**).**

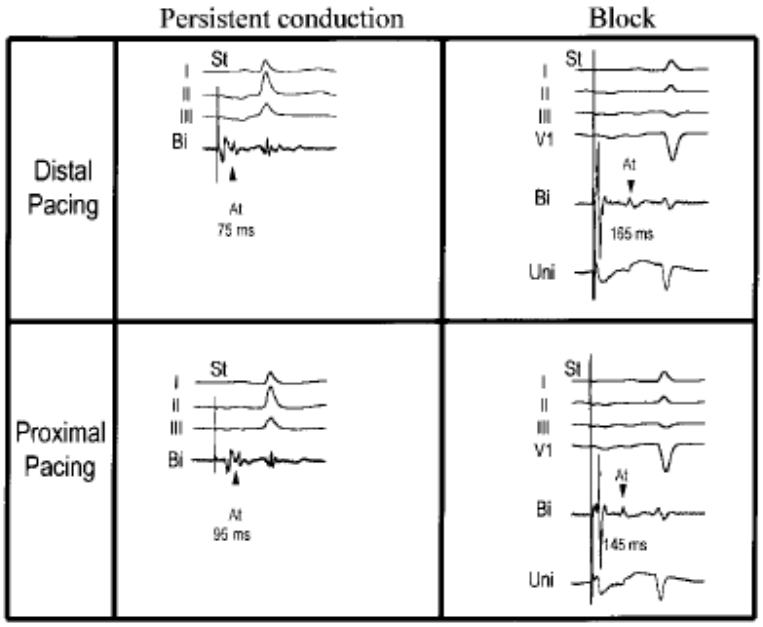


Figure 46 Exemple de bloc par stimulation différentielle (double potentiel)

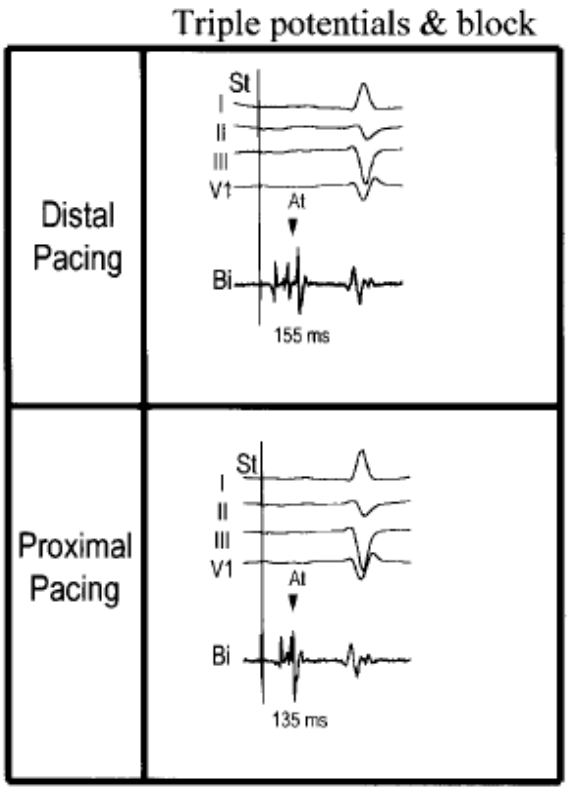


Figure 47 Triple potentiel et bloc de l'isthme cavo-tricuspide

Parmi les 75 évaluations réalisées après l'obtention d'un bloc complet au niveau de l'isthme cavotricuspide, le délai spike –At a diminué chez 63 patients et est resté constant chez 12 patients. Des triples potentiels séparés d'un intervalle isoélectrique ont été enregistrés après le bloc de l'isthme cavotricuspide au niveau de 13 sites d'évaluation, associés à un bloc de l'isthme cavotricuspide, expliqué comme la présence d'une conduction lente d'un flanc à l'autre par rapport a une ligne de bloc (cf. figure 47).

La sensibilité, spécificité, et la valeur prédictive négative et positive comme réponse de la stimulation différentielle a été de respectivement 100%, 75%, 94% et 100%.

Après une période de suivi de 25 ± 2 mois 4 patients ont présenté des récidives de flutter atrial.

Une autre étude publiée par l'équipe de Nancy (48) a évalué un **critère morphologique** pour définir le bloc bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide.

Dans cette étude ont été inclus 100 patients. Le positionnement des cathéters (cf. figure 48**)** et la technique utilisée ont été decrites dans une autre étude (149).

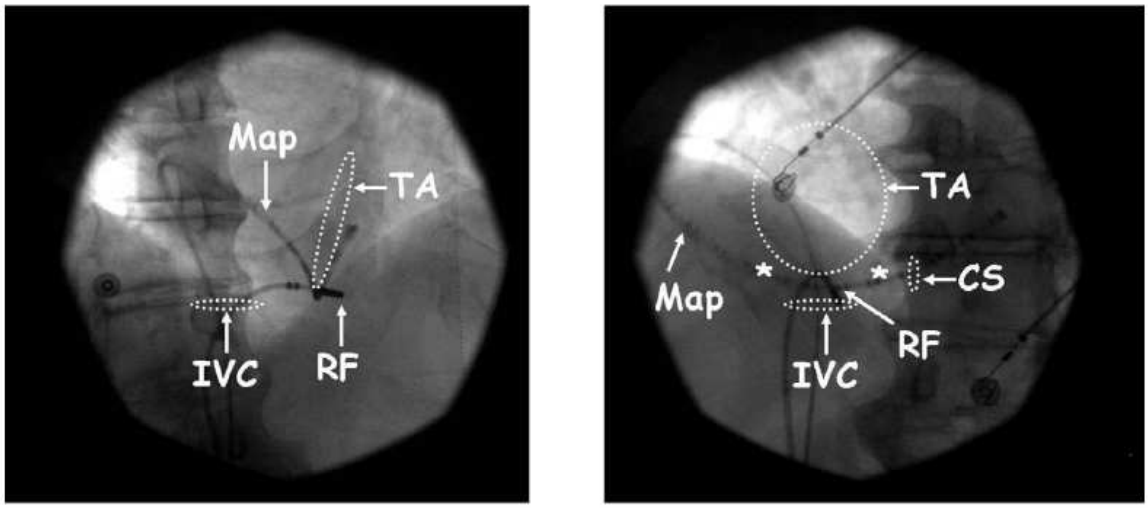


Figure 48 Le positionnement des cathéters en vue fluoroscopique OAD et OAG. Le cathéter de cartographie orbiter, 24 pôles (Map) avec les pôles distaux (1-2=>7-8) dans le SC, les pôles proximaux (19-20=>23-24) sur la paroi latérale et les pôles intermédiaires sont positionnés sur l'isthme cavotricuspide. Il faut mentionner que le cathéter multipolaire nécessite une position très stable et une orientation strictement parallèle au front d'activation de l'isthme cavotricuspide pour une interpretation corecte des EGM. Les astérisques indiquent la limite septale et laterale de l'isthme cavotricuspide.

L'objet

L'évaluation par un critère morphologique récemment décrit en mode unipolaire (158) ou bipolaire (159) comme critère d'établir le bloc bidirectionnel dans l'isthme cavotricuspide.

Il s'agit de **l'analyse de la morphologie de l'EGM atriale bipolaire.**

Différents critères ont été proposés pour définir le bloc complet de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide :

- la réversion de la séquence de dépolarisation sur la paroi latérale ou septale pendant la stimulation du flanc opposée (43.140.149)
- l'analyse de l'électrogramme locale, enregistrée sur la ligne d'ablation, et validée par stimulation distale et proximale sur un site latéral et adjacent par rapport à la ligne de bloc (153)
- la stimulation différentielle (149,151)

Tous ces critères sont très utiles pour définir le bloc complet bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide pour **la majorité** des patients. Dans le cas d'une **conduction particulièrement lente** au niveau de l'isthme cavotricuspide avec une zone de collision entre les 2 fronts d'activation pendant la stimulation du sinus coronaire très proche par rapport à la ligne d'ablation ou dans le cas d'une conduction intercave (perméabilité de la Crista Terminalis) (156,157) il est très difficile d'évaluer l'existence d'un **bloc complet bidirectionnel** au niveau de l'isthme cavotricuspide, dont l'importance est capitale concernant le pronostique pour les patients après l'ablation d'un flutter atrial.

L'étude réalisée

L'ablation a été réalisée en rythme sinusal chez tous les patients. La conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide a été observée en permanence par la séquence de la dépolarisation atriale latérale sur le cathéter multipolaire. Deux critères supplémentaires de stimulation différentielle (au niveau de 2 sites latéraux et 2 sites septaux par rapport à la ligne d'ablation) ont été utilisés pour consolider l'existence d'un bloc complet bidirectionnel (149).

Résultats

Un bloc complet bidirectionnel a été obtenu chez tous les patients. Nous n'avons jamais observé un bloc de conduction unidirectionnel. La durée moyenne de la procédure et de fluoroscopie a été de 177 ± 68 min. (60-300min) et respectivement 41 ± 18 min (5-90 min). Le nombre moyen d'applications de radiofréquence a été de 20 ± 14 (4-52).

Après une période de suivi de 33 ± 11 mois, des récidives de flutter atrial ont été observés chez 5 patients. (5%)

Données électrophysiologiques :

Pendant la stimulation du sinus coronaire en avant d'obtenir un bloc de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide les EGM bipolaires du cathéter multipolaire situées sur l'isthme cavotricuspide (**septal et latéral** par rapport à la ligne d'ablation) présentaient une **morphologie R/S** due à l'activation de tous ces pôles par le même front d'activation **horaire** qui traversait l'isthme cavotricuspide perméable.

Apres avoir obtenu un bloc complet bidirectionnel, un changement de morphologie a été observé : les pôles situé en **latéral** par rapport à la ligne d'ablation présentaient une **morphologie Q/R**. En même temps, la séquence d'activation était inversée jusqu'à la ligne de bloc et les critères de stimulation différentielle étaient aussi en faveur d'un bloc bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide.

Ce changement a été observé chez tous les patients avec 2 possibilités :

- Modification brutale, d'un battement à l'autre, sans changement de la collision entre les deux fronts d'activation (sans conduction lente au niveau de l'isthme cavotricuspide) avec la réversion complète de l'activation latérale jusqu'à la ligne de bloc (cf. figure 49**).**

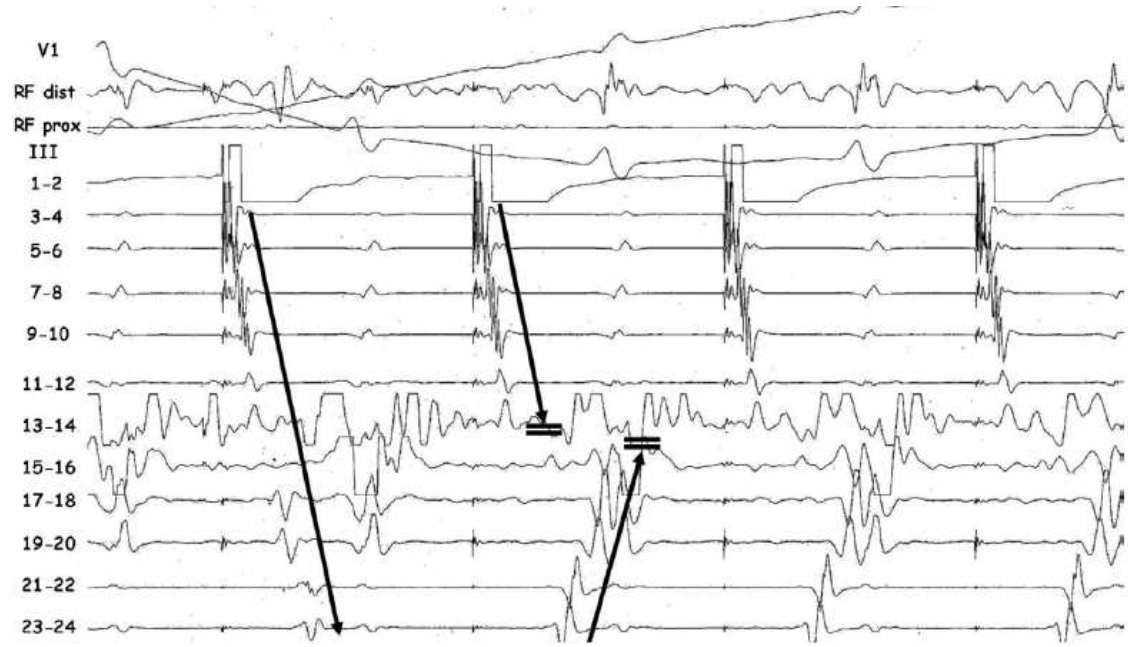


Figure 49 Bloc de l'isthme cavotricuspide obtenu brutalement, entre le premier et le deuxième battement pendant l'application de radiofréquence. Un changement net de la morphologie de l'EGM bipolaire d'un pattern R/S à un pattern Q/R sur les pôles latéraux par rapport à la ligne de bloc (située entre les pôles 13-14 et 15-16) : 17-18 jusqu'à 23-24, par dépolarisation antihoraire (isthme cavotricuspide bloqué dans le sens horaire).

Ce changement a été observé chez 82 patients associé avec une augmentation du délai septo-latéral (l'intervalle DA) de 31±14 à 175±28 ms. Le changement de morphologie R/S+> Q/R a été observé chez tous les patients.

- Une réversion progressive de la séquence d'activation latérale due à une conduction très lente au niveau de l'isthme cavotricuspide suite à l'application de radiofréquence avec une augmentation progressive du délai d'activation septo latéral avec une réversion **complète** jusqu'à la ligne d'ablation et l'apparition d'un bloc complet de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide. Cette situation a été observée chez les 18 autres patients. Quand la zone de collision entre les deux fronts d'activation était située à deux paires d'électrodes (l'équivalent de 11 mm), distance

par rapport à la ligne de bloc, le délai moyen d'activation septo-latéral était de 145±15 ms avec une morphologie R/S pour les deux paires d'électrodes. L'obtention d'un bloc complet va nécessiter encore 2.4±1.9 applications de radiofréquence (1-8 radiofréquence) avec un délai d'activation de 177±34 ms quand la morphologie de l'EGM bipolaires aux niveau de pôles juste latéraux par rapport à la ligne de bloc change d'un pattern R/S à un pattern Q/R (cf. figure 50).

Ce changement est expliqué par le fait qu'avant d'obtenir le bloc de l'isthme cavotricuspide, les pôles situés en latéral par rapport à la ligne de bloc étaient dépolarisés par le front d'activation **horaire** et ont une morphologie R/S et après avoir obtenu un bloc complet au niveau de l'isthme cavo-tricuspide ces pôles latéraux sont dépolarisés par le front d'activation **antihoraire** et changent leur morphologie en Q/R prouvant que l'isthme cavotricuspide n'est plus perméable dans le sens horaire (cf. figure 51).

<u>Figure 50 :</u> Conduction lente avec une collision proche de la ligne d'ablation (situé entre les pôles 11-12 et 13-14). Délai d'activation de 150 ms avec une morphologie R/S pour les 2 premiers battements. Discrète augmentation du délai d'activation (10 ms suplementaires) associé à une réversion complète de la séquence d'activation jusqu'à la ligne de bloc et une réversion de polarité de l'EGM sur les 2 paires d'électrodes adjacents à la ligne de bloc d'un pattern R/S à un pattern Q/R.

4. Commentaires

Le but de cette étude a été d'évaluer un nouveau critère pour définir le bloc bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide, **la morphologie de l'EGM bipolaire atriale** et de valider ce critère à l'aide des deux autres «standard » critères, la séquence d'activation latérale et la stimulation différentielle. Il faut mentionner que le cathéter multipolaire nécessite une position très stable et une orientation strictement parallèle au front d'activation de l'isthme cavotricuspide pour une interprétation correcte des EGM.

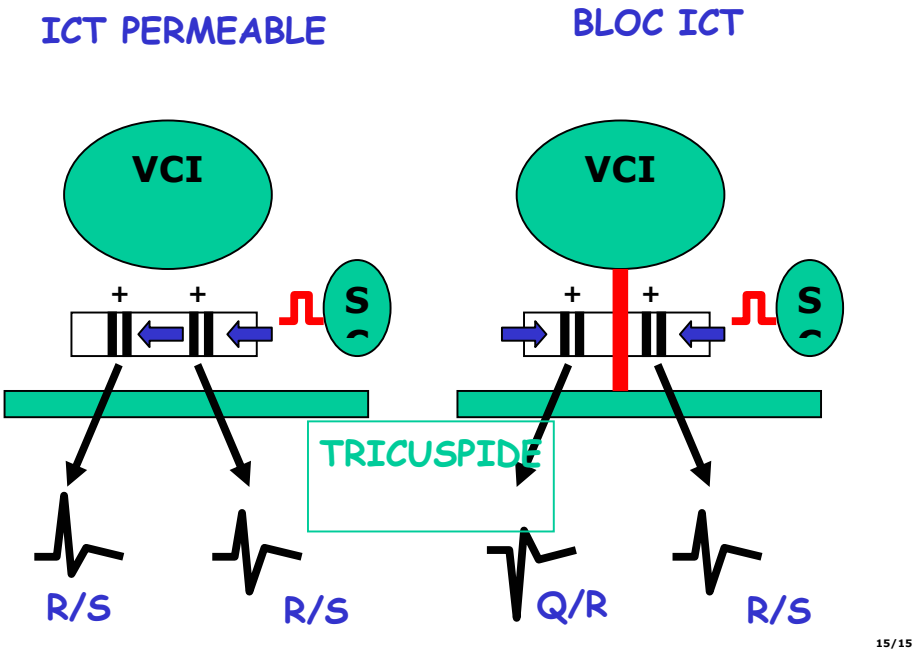


Figure 51 : Changement de morphologie de l'EGM bipolaire atriale laterale au moment du bloc de l'isthme cavotricuspide

Le critère de succès pour une ablation d'un flutter atrial est d'obtenir un bloc complet de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide. L'importance de cette observation a été montrée par l'étude de Schumacher et ses collaborateurs (152) qui a décrit un taux de récidives de 9% pour un bloc bidirectionnel de l'isthme cavotricuspide, 54% pour un bloc unidirectionnel et 100% quand uniquement une conduction lente est obtenue après la procédure d'ablation, d'où la nécessité de bien différentier cette conduction très lente d'un bloc complet. Dans la Fig 4 est montré le cas d'une conduction particulièrement lente au niveau de l'isthme cavotricuspide qui à été transformé en bloc complet avec un discret allongement d'activation de 10 ms, à l'aide de la morphologie de l'EGM bipolaire atriale.

Le plus «vulnérable» aspect concernant la valeur de la réversion de séquence d'activation est la persistance d'une conduction rapide intercave qui pourrait mimer l'absence d'un bloc complet, comme c'est le cas de 3/12 patients du groupe de Scaglione (157) Pour éviter une fausse interprétation, Anselme (156) propose une stimulation postérieure sur le versant septal de l'isthme cavotricuspide. Ils trouvent que chez 18% des patients la séquence d'activation n'était pas suffisante pour prouver le bloc complet de l'isthme cavotricuspide.

La deuxième méthode pour déterminer le bloc de l'isthme cavotricuspide est l'enregistrement d'un corridor complet des doubles potentiels (153) Anselme et ses collaborateurs (156) on montré que chez 39% des cas, les doubles potentiels ne sont pas interprétables et considérés comme « atypiques ». Une autre limite est la différence pour la valeur d'un double potentiel entre différentes études : 120±26 ms (60 to 190 ms) pour Shah (153), 135±30 ms (95–198 ms) pour Tada (159) et 115±22 ms (78–179 ms) pour Anselme (156).

Le critère le plus fiable pour différencier le bloc complet de conduction dans l'isthme cavotricuspide d'une conduction résiduelle très lente semblerait être la stimulation différentielle (149,151) au niveau du 2 ou 4 sites de stimulation, qui nécessite plusieurs manœuvres de stimulation associé a une augmentation du temps de la procédure et de fluoroscopie.Des difficultés d'interprétation sont possibles dans le cas d'une perméabilité inter cave également pour ce critère.

Dans cette étude, l'analyse de la morphologie de l'EGM atriale bipolaire a permis de valider l'existence d'un bloc complet au niveau de l'isthme cavotricuspide chez tous les patients en concordance avec la réversion de la séquence de polarisation et la stimulation différentielle. Ce critère a permis également de différencier un « faux » bloc complet (collision très proche de la ligne d'ablation) d'une conduction très lente au niveau de l'isthme cavotricuspide. Le changement de morphologie de R/S => Q/R prédit le bloc complet dans l'isthme cavotricuspide avec une valeur prédictive positive et négative de 100%.

7.1.4. Les principales études publiées

7.1.4.1. Configuration anatomique de l'isthme cavotricuspide

L'anatomie de l'isthme cavotricuspide est très importante pour le succès de la procédure d'ablation d'un flutter. Des données très importantes sont apportées par l'angiographie de l'oreillette droite (160,161) avec la mise en évidence de l'isthme cavotricuspide.

Dans l'étude publiée par da Costa (160) sur 185 patients une angiographie de l'oreillette droite a été réalisée et la longueur de l'isthme cavotricuspide a été mesurée pour chaque patient (cf. figure 52). Deux groupes de patients ont été réalisés selon la longueur de l'isthme : isthme cavotricuspide court, ≤ 35mm (123 patients) et isthme cavotricuspide long, >35 mm (62 patients) (161-163) Selon la morphologie, l'isthme a été classifié comme droit (aplati), concave ou par la présence d'un recessus (cf. figure 53).

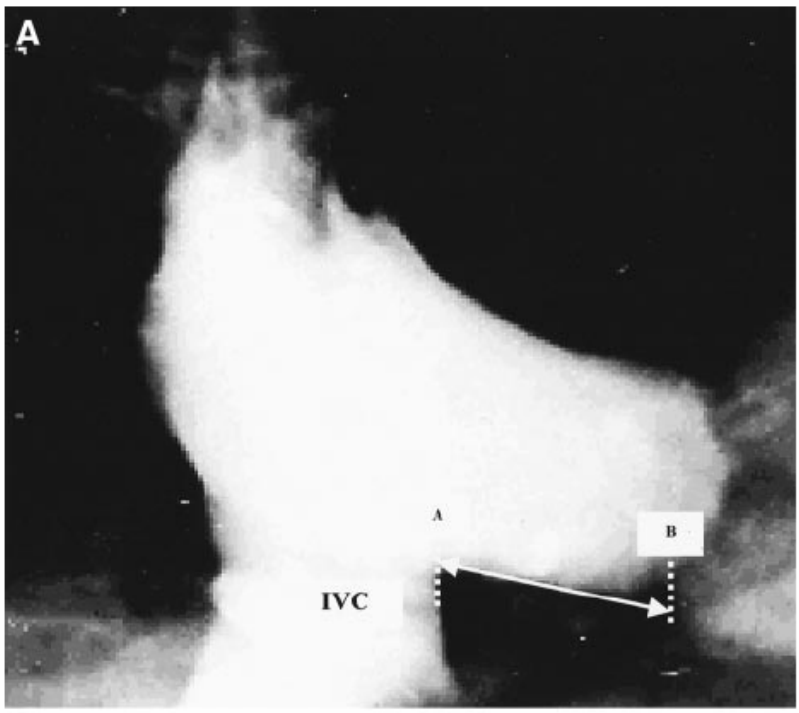
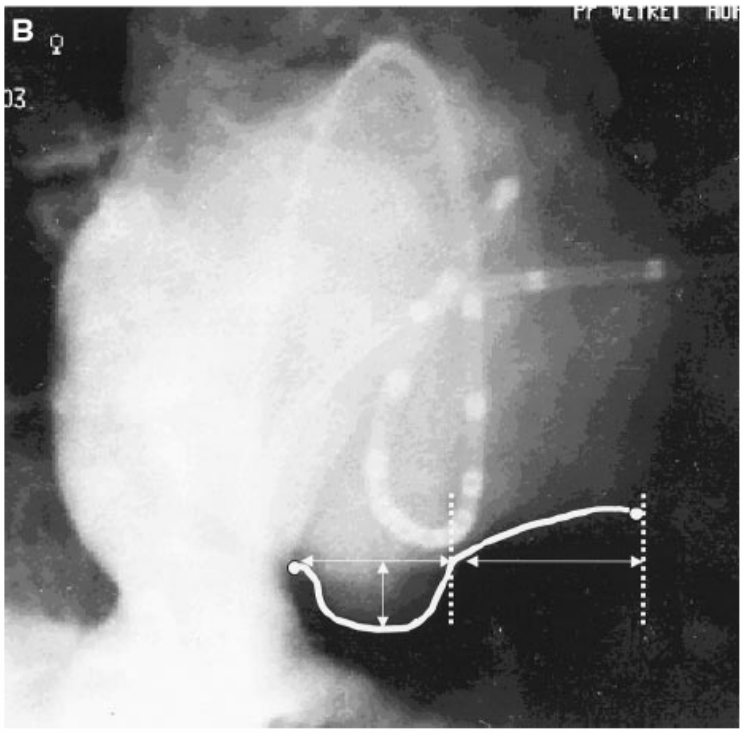


Figure 52 : La mise en évidence d'un isthme cavotricuspide court et droit par angiographie de l'oreillette droite

Deux cathéters ont été utilisés : un cathéter 8 mm pour les patients avec un isthme cavotricuspide court et un cathéter 8 mm ou cathéter irrigué pour les patients avec un isthme cavotricuspide long (groupe randomisé après l'angiographie de l'oreillette droite).



<u>Figure 53 :</u> Présence d'un recessus posterieur avec une longueur de 14,1 mm et 5,1 mm de profondeur.

Les données agiographiques sont représentées dans le tableau 1 :

CTI Dimension	No. of Patients	RF Applications, min	X-Ray Exposure, min
Population, 32±6.6 mm, mean±SD	185	13±13	14±13
Type of CTI			
Short (≤35 mm)	123	10±11	12±11
Short, straight	83	6±5	8±6
Short, concave	24	17±14	17±13
Short, pouch-like recess	16	20±18	23±16
Long (>35 mm)	62	19±15	20±16
Long, straight	25	17±15	19±20
Long, concave	20	19±16	20±14
Long, pouch-like recess	17	21±14	20±13

Les paramètres d'ablation sont montrés dans le tableau 2 :

	CTI >35 mm, Irrigated Tip, Randomized (n=30)	CTI >35 mm, 8-mm Tip, Randomized (n=32)	CTI ≤35 mm, 8-mm Tip, Nonrandomized (n=123)
Coronary catheterization fluoroscopic time, min	2.25±2.3	1.7±1.9	1.7±1.9
No. of applications to interrupt AFL, min	10±10 (*P*<0.0001)	7±6 (*P*<0.05)	3.6±5
No. of applications for bidirectional isthmus block, min	16±10 (*P*<0.0001)	15±15 (*P*<0.001)	9±10
No. of applications for validated RFA (>30 min),* min	19±13 (*P*<0.0001)	18±17 (*P*<0.001)	10±11
Crossover	7/30 (23%) (*P*<0.05)	6/32 (19%) (*P*<0.05)	10/123 (8%)
Conduction recurrence within 30 min	11/30 (37%) (*P*<0.05)	6/32 (20%)	20/123 (16%)
Bidirectional block failure	1/30	0/32	1/123
X-ray exposure, min	18±13 (*P*<0.001)	21±18 (*P*<0.0001)	12±11
Procedure duration, min	90±29 (*P*<0.0001)	81±30 (*P*<0.0001)	65±20
Mean follow-up, mo	11.1±5.6	11.2±5.4	9±5
Atrial flutter recurrence: 4/185 (2%)	0	0	4
Atrial fibrillation: 24/185 (13%)	3 (10%)	7 (22%)	14 (11.4%)

Un bloc de conduction de l'isthme cavotricuspide a été obtenu chez 99% des patients avec une durée de radiofréquence de 12,8 ± 13 mn et un temps de fluoroscopie de 14 ± 13 mn.

La durée de radiofréquence (9,9 ± 11vs 18,6 ± 15 mn) et le temps de fluoroscopie (11,7 ± 11 vs 19,5 ± 16 mn ; p=0,0001) sont significativement différents entre les 2 groupes. Les patients avec un isthme court, droit, ont nécessité moins d'applications de radiofréquence et le temps de fluoroscopie comparatif avec toutes les autres morphologies de l'isthme cavotricuspide.

Après une période de suivie de 9 ± 5 mois des récidives de flutter ont été enregistrées chez 4 patients (2,2%) et une deuxième ablation a été réalisée avec succès.

Concernant les deux cathéters randomisés chez les patients avec un isthme cavotricuspide supérieur à 35 mm, les auteurs n'ont pas constaté des différences significatives.

Concernant le choix du cathéter en fonction de l'anatomie de l'isthme cavotricuspide, les auteurs recommandent le cathéter irrigué dans le cas d'un recessus ou isthme cavotricuspide concave (164).

D’autres informations concernant anatomie de l’isthme cavotricuspide ont été apportées par l’échographie intracardiaque dans l’étude publiée par Morton (165) la longueur de l’isthme cavotricuspide a été de 35 ± 6 mm. Un recessus a été trouvé chez 11/15 patients (avec une profondeur de 6 ± 2 mm), plus fréquemment sur la partie septale de l’isthme cavotricuspide. La partie latérale de l’isthme cavotricuspide était plus trabeculée (10/15 patients, avec une épaisseur de 4,6 ± 1 mm à ce niveau). L’épaisseur de l’isthme cavotricuspide (avant l’ablation) dans la partie antérieure, médiane et postérieure a été de 4,1 ± 0,8 mm, 3,3 ± 0,5 mm et 2,7 ± 0,9 mm.

L’amplitude des ondes « F » a été suggérée comme facteur qui pourrait avoir une corrélation avec l’anatomie de l’isthme cavotricuspide par Rotter (166). Les patients avec des ondes « F » <0,35 mV et des ondes P < 0,2 mV en DII ont une grande valeur prédictive négative d’obtenir un bloc complet de l’isthme cavotricuspide avec moins de 20 minutes de radiofréquence comparativement avec les patients qui ont des ondes « F » supérieures à 0,35 mV.

L’imagerie cardiaque pourrait apporter des informations intéressantes concernant l’anatomie de l’isthme cavotricuspide, selon une étude récente publiée par Lim (167), surtout avec l’intégration de l’image scanner dans le système de cartographie 3D (Carto Merge).

7.1.4.2. Etudes portant sur les cathéters utilisés

Les premières ablations de l'isthme cavotricuspide ont été réalisées avec des cathéters standard, comportant une électrode distale de 4 mm. Pour augmenter la taille de la lésion (voir chapitre 6) des cathéters avec l'extrémité distale plus longue ou avec une irrigation (interne ou externe) ont été utilisés.

LM Rodriguez et ses collaborateurs (168) ont réalisé une étude randomisée sur une série de 30 patients entre un cathéter 8 mm –Groupe 1 (un cathéter avec 2 électrodes de 4 mm, chacun avec un capteur de température, séparé d'un espace de 0,5 mm qui peuvent délivrer la radiofréquence simultanément Ceratable Plus Flutter, Dr Osypka, GmbH), (cf. figure 54**)** et un cathéter 4 mm-Gr 2 (l'électrode proximal inactif). Chaque application de radiofréquence a été délivrée avec une puissance de 55 Watts avec une température cible de 70°C. Apres l'obtention d'un bloc complet de l'isthme cavotriscupide (prouvé par la réversion de l'activation latérale), la non inductibilité sous Isuprel a été testée chez tous les patients sauf trois, à cause d'une induction de la fibrillation atriale. Des récidives de conduction sous Isuprel ont été constatées chez 4 patients. (3 patients du Groupe 1 et 1 patient du Groupe 2) et d'autres aplications de radiofréquence ont été nécessaires.

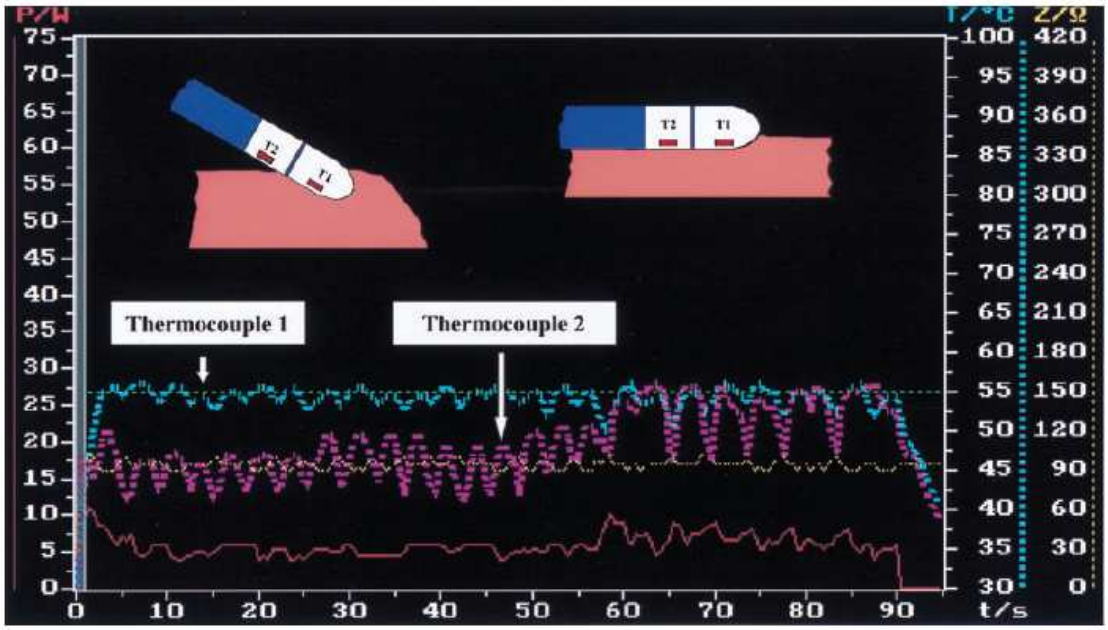


Figure 54: L'importance des 2 thermocouples pour obtenir la température cible en fonction de la position du cathéter en contact avec le tissu.

Le taux de succès après la procédure d'ablation a été de 100% pour le Groupe 1 (8 mm) et 93% pour le Groupe 2 (4mm) avec une différence significative concernant le nombre de tirs de radiofréquence (12 ± 3,5 vs 27 ± 9, p < 0,0001 et le temps de fluoroscopie (23 ± 13 min vs 45 ± 28 min. p=0,01 en faveur du Gr 1. Le temps total de la procédure a été comparable.

Les paramètres biophysique sont présentés dans le tableau ci-dessous :

TABLE III Biophysical Data Comparing Use of a 8-mm Split-Tip (group I) and a 4-mm Tip (group II) Ablation Electrode

	Group I (n = 15)	Group II (n = 15)
Mean power (W)	44 ± 15	26 ± 11*
Mean impedance (Ω)	72 ± 4	97 ± 7*
Mean total energy (W-sec)	55,780 ± 23,137	51,477 ± 21,768

*p <0.0001.

Dans le Groupe 1 une puissance plus importante et une impédance plus basse a été enregistrée, ce qui est en concordance avec les études expérimentales ou une relation directe de la surface de l'électrode distale et la puissance moyenne et une relation inverse avec l'impédance a été prouvé (94)

Chez 2 patients du Groupe 4 mm la formation de charbon a été constatée au niveau de l'électrode distale

Après un suivi de 4,3 ± 2,8 mois pour le Groupe 1 et 4,8 ± 2 mois pour le Groupe 2 un seul patient (Gr 2) a présenté une récidive de flutter atrial.

Une autre étude qui a comparé l'efficacité des deux cathéters (8mm vs 4mm) a été publiée par Kasai (169) sur une série de 47 patients randomisée en deux groupes. Apres 15 applications de radiofréquence sans obtenir un bloc complet, le cathéter était changé. Les résultats sont montrés dans le tableau suivant :

TABLE 3 Results at the End of the Crossover Procedure

	4-mm Tip (n = 24)	8-mm Tip (n = 26)
CBIB	21 (88%)	24 (92%)
RF pulses for CBIB	5.0 ± 2.9	4.6 ± 2.5
Procedure time for CBIB (min)	111 ± 31	122 ± 38
Fluoroscopy time for CBIB (min)	26 ± 12	26 ± 12
Impedance rise	4 (17%)	7 (27%)
Coagulum formation	4 (17%)	2 (8%)

Cette étude ne montre pas de différences d'efficacité entre les deux cathéters.

L'efficacité des cathéters avec irrigation a été testée dans une étude expérimentale par Nagakawa (99) qui a montré que cette méthode permet d'éviter le suréchauffement à l'interface entre l'électrode distale et le tissu et l'augmentation de l'impédance ce qui permet de délivrer une puissance plus élevée et l'obtention de lésions plus volumineuses. Jais a montré dans une étude clinique (ref 170) l'efficacité d'un cathéter irrigué chez les patients avec un échec d'obtenir un bloc complet de

conduction avec un cathéter conventionnel. Partant de ces constatations, l'équipe de Bordeaux (171) a réalisé une étude prospective et randomisée entre deux groupes de patients : Groupe 1= 26 patients. chez qui l'ablation de l'isthme cavotricuspide a été réalisée avec un cathéter conventionnel 4mm (l'énergie a été délivrée en mode température contrôlé, avec une cible de 65-70°C, avec une puissance de 70 Watts pour 60 secondes) et Groupe 2=24 patients chez qui l'ablation de l'isthme cavotricuspide a été réalisée avec un cathéter avec une irrigation externe, avec l'extrémité distale de 3,5 ou 5 mm (avec un débit de 17 ml/min, l'énergie a été délivrée en mode température contrôlé, avec une cible de 50°C, avec une puissance limitée à 50 Watts pour 60 secondes). Un changement vers l'autre groupe était réalisé après 21 applications de radiofréquence sans obtenir un bloc de conduction de l'isthme cavotricuspide (c'était le cas pour 4 patients du Groupe conventionnel). Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous, avec des paramètres techniques et des temps de procédure et de fluoroscopie en faveur du cathéter irrigué.

	Conventional Catheter (n=26)	Irrigated-Tip Catheter (n=24)	*P*
Ablation during flutter, n	11	18	NS
No. of applications for flutter interruption	6±2	3±1	0.001
No. of applications for isthmus block	13±10 (11)	5±3 (4)	0.0003
Crossover, n	4	0	NS
Power delivered at 20 seconds, W	34±14	43±3	0.01
Initial impedance, Ω	113±11	104±12	0.01
Impedance at 20 seconds, Ω	99±10	90±8	0.002
Temperature at 20 seconds, °C	62±3	42±3	0.0001
Procedure duration, min	53±41 (40)	27±16 (25)	0.0008
X-ray exposure, min	18±14 (13)	9±6 (7)	0.01
Cumulative estimated energy, J	22 147±13 293 (20 000)	13 780±7 440 (11 880)	0.01

Les auteurs ont conclu sur l'efficacité du cathéter irrigué avec une rapide obtention d'un bloc complet de l'isthme cavotricuspide (prouvé selon la méthode de l'analyse des doubles potentiels (153) et la stimulation différentielle (151).

Ces résultats ont été confirmés par une étude ultérieure publiée par la même équipe (172) sur une grande série de 221 patients qui ont subi une ablation d'un flutter atrial avec un cathéter irrigué.

Concernant **le mode d'irrigation et le cathéter 8 mm avec un seul capteur de température ou deux capteurs,** l'équipe de Bordeaux a réalisé une étude comparative prospectif et randomisée (173) sur une série de 80 patients entre quatre types de cathéters, 20 patients pour chaque groupe : Groupe I cathéter avec **irrigation externe**, Groupe II cathéter avec **irrigation interne,** Groupe III cathéter 8 mm avec **un capteur de température** et groupe IV cathéter 8 mm avec **deux capteurs de température.** Le critère de succès était l'obtention d'un bloc de conduction de l'isthme cavotricuspide après 12 applications de radiofréquence. Le changement entre les 2 cathéters irrigués en cas d'inefficacité après 12 min.de radiofréquence était permit (cross-over).

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Table 2 Procedural parameters

	Externally irrigated ($n=20$)	Internally cooled ($n=20$)	8-mm single sensor ($n=20$)	8-mm double sensor ($n=20$)	Overall p-value (F test)
Ablation started during flutter	13 (65%)	15 (75%)	11 (55%)	13 (65%)	0.62
Failure to achieve endpoint	0	9 (45%)	3 (15%)	4 (20%)	0.004
Number of RF applications	6±4	11±6	9±5	8±6	0.02
RF duration (min)	8.3±4.5	13.1±7.9	11.5±7.2	13.3±10.4	0.045
Crossover	0	9 (45%)	3 (15%)	4 (20%)	0.004
Fluoroscopy duration (min)	6.8±4.3	12.9±6.0	9.9±6.8	12.9±10.3	0.02
Procedure duration (min)	38±16	47±21	37±16	45±24	0.20

Post-hoc comparison of variables with significant overall p-values	p-Values of multiple comparisons					
	Ext vs. Int	Ext vs. SS	Ext vs. DS	Int vs. SS	Int vs. DS	SS vs. DS
Failure to achieve endpoint	0.001	0.23	0.11	0.04	0.09	1.0
Number of RF applications	0.008	0.18	0.41	0.61	0.32	0.96
RF duration	0.047	0.50	0.10	0.60	0.99	0.80
Crossover	0.001	0.23	0.11	0.04	0.09	1.0
Fluoroscopy duration	0.04	0.53	0.04	0.52	1.0	0.54

Ext, externally-irrigated catheter; Int, Internally-cooled catheter; SS, 8-mm-sensor catheter; DS, 8-mm double-sensor catheter.

Le bloc de conduction a été obtenu chez 64 patients (80%), dont tous les 20 patients du groupe I cathéter avec **irrigation externe.** Le cross-over a été nécessaire chez 16 patients : 9 patients du groupe II cathéter avec **irrigation interne** (45%), 3 patients du groupe III cathéter 8 mm avec **un capteur de température (**15%) et 4 patients du groupe IV cathéter 8 mm avec **deux capteurs de température** (20%).

Avec le cathéter avec irrigation externe le bloc complet a été obtenu avec un nombre inférieur d'applications de radiofréquence et donc avec une durée de radiofréquence plus faible comparativement avec le cathéter avec irrigation interne, la différence étant significative. Les auteurs n'ont pas constaté des complications majeures. Apres une période de suivi de 15 mois (5-21 mois) deux patients ont présenté des récidives de flutter atrial (les deux patients faisant partie du groupe II cathéter avec **irrigation interne.** Ils ont subi une nouvelle procédure d'ablation avec succès.

Les paramètres physiques obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Table 3 Physical characteristics of RF application with the different catheters

	Externally irrigated ($n=20$)	Internally cooled ($n=20$)	8-mm single sensor ($n=20$)	8-mm double sensor ($n=20$)	Overall p-value (F test)
Long sheath required	0	5 (25%)	2 (10%)	0	0.02
Mean power (W)	46 T ± 5	43 ± 4	59 ± 20	48 ± 15	0.006
Mean temperature (°C)	43 ± 4	42 ± 4	54 ± 6	53 ± 5	<0.001
Mean impedance (Ω)	96 ± 17	119 ± 43	83 ± 7	82 ± 8	<0.001
Impedance rise	2 (10%)	11 (55%)	7 (35%)	1 (5%)	0.001
Char/clot formation	1 (5%)	2 (10%)	3 (15%)	3 (15%)	0.71
Pop phenomenon	2 (10%)	3 (15%)	0	0	0.12

Post-hoc comparison of variables with significant overall p-values	p-Values of multiple comparisons					
	Ext vs. Int	Ext vs. SS	Ext vs. DS	Int vs. SS	Int vs. DS	SS vs. DS
Long sheath required	0.047	0.49	–	0.41	0.047	0.49
Mean power	0.91	0.03	0.97	0.005	0.69	0.12
Mean temperature	0.96	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.95
Mean impedance	0.02	0.27	0.27	<0.001	<0.001	1.0
Impedance rise	0.006	0.13	1.0	0.20	0.001	0.04

Ext, externally-irrigated catheter; Int, internally-cooled catheter; SS, 8-mm single-sensor catheter; DS, 8-mm double-sensor catheter.

La conclusion des auteurs est que le cathéter avec irrigation externe est plus efficace pour l'obtention rapide d'un bloc de conduction de l'isthme cavotricuspide comparativement avec le cathéter avec irrigation interne. Ils on pas trouvé des différence significatives entre le cathéter avec **irrigation externe** et le cathéter **8 mm avec un seul capteur** de température.

Plusieurs études ont comparées l'efficacité entre un cathéter irrigué et un cathéter avec une extrémité distale de 8 mm. Da Costa et ses collaborateurs a réalisé une méta-analyse très intéressante (174) sur les études qui ont satisfait certains critères importants :

1. Etudes prospectives, randomisées et contrôlées.
2. Patient chez qui l'ablation de l'isthme cavotricuspide a été réalisée avec un cathéter irrigué ou 8 mm
3. Etudes avec des comparaisons sur les critères concernant le succès final de la procédure (obtention d'un bloc complet bidirectionnel) et les paramètres de la procédure d'ablation (le nombre d'applications de la radiofréquence, le temps de fluoroscopie et la durée de la procédure d'ablation)

Sept études ont rempli ces critères (173, 175-180), avec un nombre total de 603 patients inclus (tableau ci-dessous) :

Authors	Publication	Design	Number of Patients Enrolled	Follow-Up
Meyerfeldt J, et al.[29] (PACE 2001)	Abstract	Open	40	ND
Scavee C, et al.[28] (PACE 2003)	Article	Open	60	Yes
Schreieck J, et al.[9] (J Cardiovasc Electrophysiol 2002)	Article	Open	100	Yes
Scavee C, et al.[27] (Eur Heart J 2004)	Article	Open	80	ND
Cuesta A, et al.[25] (Eur Heart J 2003)	Abstract	Open	131	ND
Da Costa A, et al.[12] (Circulation 2004)	Article	Open	62	Yes
Ventura R, et al.[38] (J Cardiovasc Electrophysiol 2004)	Article	Open	130	Yes
Total	7	Open	603	–

ND = no data; Open = unblinded.

En comparant le **groupe 8 mm** vs le **groupe irrigué**, les résultats obtenus sont :

- L'obtention d'un bloc complet de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide avec le premier cathéter était de 84% vs 85% (cf. figure 55**).**
- L'obtention d'un bloc complet de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide après le changement du cathéter (cross-over) : 99,4% vs 99,7%
- Le temps total d'application de la radiofréquence (cf. figure 56**)** : 13,2 ± 8,8 vs 12,5 ± 8 min

- Le temps total de fluoroscopie : 21 ± 14,7 vs 18,9 ± 12,6 min (cf. figure 57**)**
- La durée totale de la procédure : 82,2 ± 27,9 vs 81 ± 29,2 min (cf. figure 58**)**

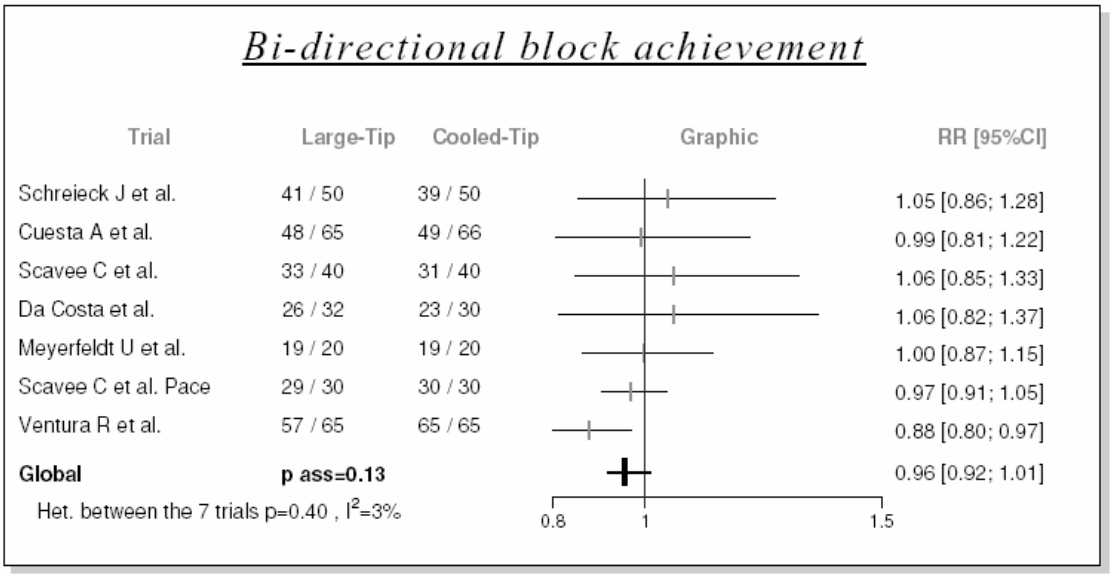


Figure 55: l'obtention d'un bloc de conduction avec le premier cathéter entre les 2 groups

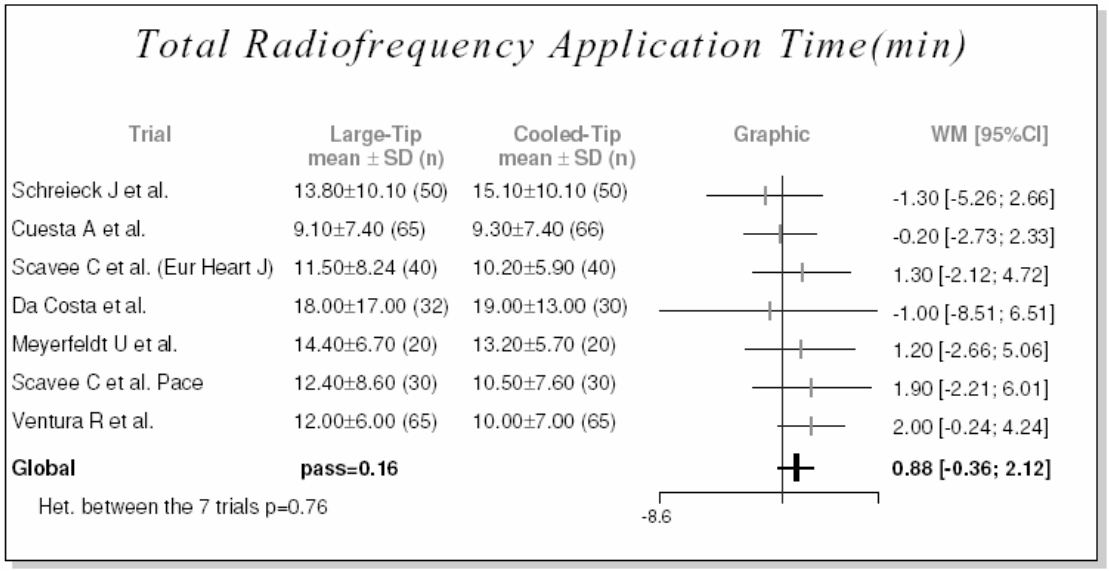


Figure 56 : *Le temps total d'application de la RF entre les 2 groups*

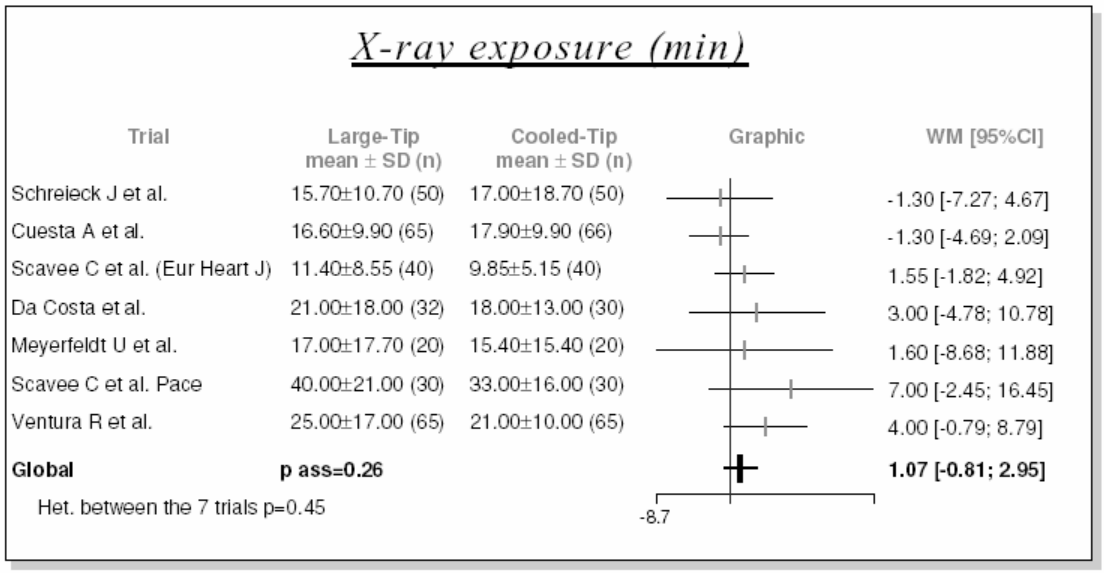


Figure 57 : Le temps total de fluoroscopie entre les 2 groups

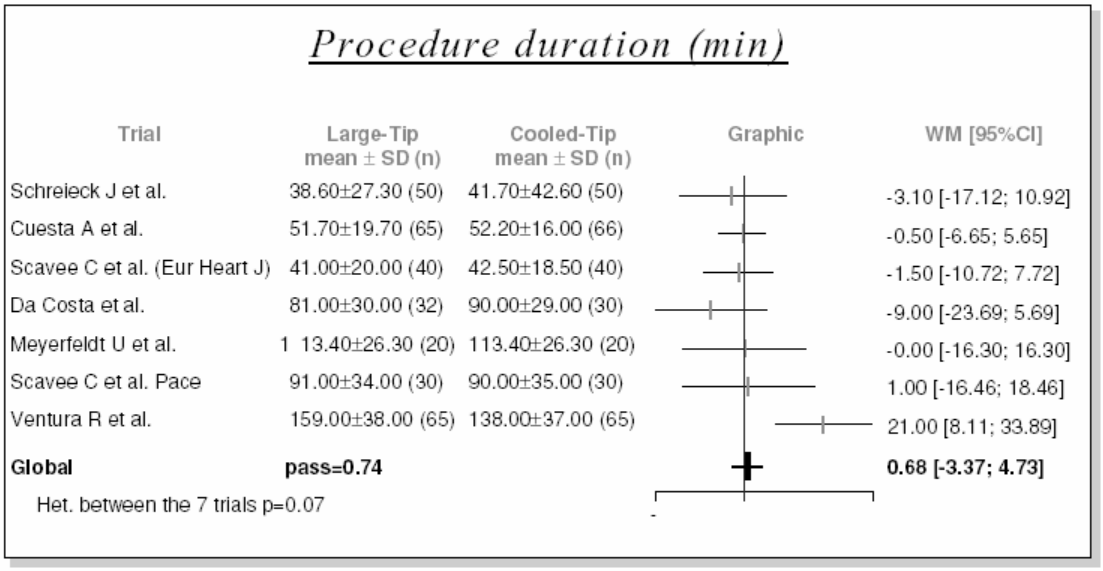


Figure 58 *: La durée totale de la procédure entre les 2 groups*

Cette méta-analyse montre que les deux cathéters sont égaux en terme d'efficacité et de sécurité pour l'ablation de l'isthme cavotricuspide concernant le critère final de succès (l'obtention d'un bloc complet de conduction), les paramètres de la procédure d'ablation ainsi que le taux des récidives (approximatif 2%).

Une autre étude comparative a été publiée récemment par Sacher et ses collègues (181). Cette étude prospective et randomisée a comparé l'efficacité des trois cathéters : cathéter 8 mm avec l'électrode distale en **or**, cathéter avec **irrigation externe** et un cathéter 8mm l'électrode distale en **platine iridium**, avec 20 patients dans chaque groupe. Le critère final de succès était l'obtention d'un bloc complet de conduction de l'isthme cavotricuspide avec moins de 20 mn de radiofréquence. Ce critère a été obtenu avec les trois cathéters (95%, 100% et 95%). **La durée de radiofréquence** (10 ± 6min, 10 ± 4 min, 13 ± 8 min), **le temps de fluoroscopie** (12 ± 6 min, 12 ± 7 min, 15 ± 2 min), et **le temps de la procédure** (34 ± 23 min, 38 ± 24 min, 40 ± 30 min), ont été équivalents dans les trois groupes. La puissance maximale ciblée n'a pas pu être délivrée dans un site (au moins) chez 40% du groupe cathéter

8mm en **or** et 35 % des patients avec le cathéter 8 mm Platine, mais chez tous les patients avec le cathéter irrigué. Les auteurs concluent sur l'efficacité comparable des trois cathéters.

Dans nos deux laboratoires d'électrophysiologie à Nancy nous utilisons pour l'ablation du flutter atrial des cathéters 8 mm avec des bons résultats (48.149) (dans un mode température contrôlé avec une cible de 70°C et une puissance maximale de 70 Watts. Nous n'avons pas constaté de complications majeures). Chez 5-10 % des patients avec une anatomie complexe de l'isthme cavotricuspide (ex : un recessus qui ne permet pas la délivrance de la puissance désirée, un cathéter avec irrigation externe est utilisé (avec une puissance délivré de 40 Watts et un débit variable de 5 à 60 ml/mn pour atteindre une température cible de 40-42°C, sans dépasser 45°C), conforme les paramètres utilisé par le group de Bordeaux.

Un cathéter comprenant une électrode coulissante (E : « sliding électrodes ») sur l'axe distal du cathéter d'ablation a été évalué par l'équipe de JM.Morgan and al de Southampton (182) pour l'ablation de l'isthme cavotricuspide dans des indications de flutter commun. Deux bipôles à espacement inter-électrodes variables (électrodes distal fixe-Électrodes coulissante : bipole DR et Électrodes coulissante électrodes proximal fixe : bipôle PR) sont utilisés pour le mapping de l'isthme dans l'axe de la lésion de radiofréquence (cf. figure 59).

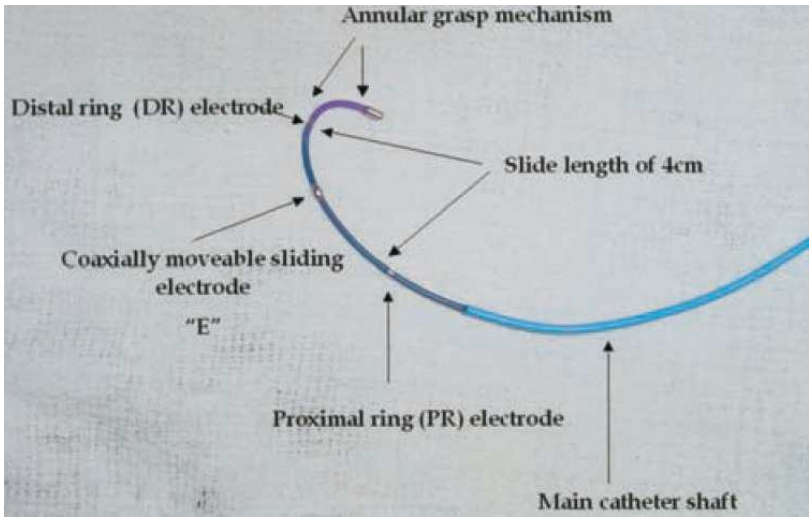


Figure 59 : le concept du cathéter « sliding électrodes» Explication dans le texte.

Le cathéter est ancré en position fixe sur l'anneau tricuspidien pendant que l'électrode d'ablation mobile(E) se déplace le long du corps du cathéter distal afin d'assurer une parfaite linéarité de la lésion de radiofréquence (cf. figure 60).

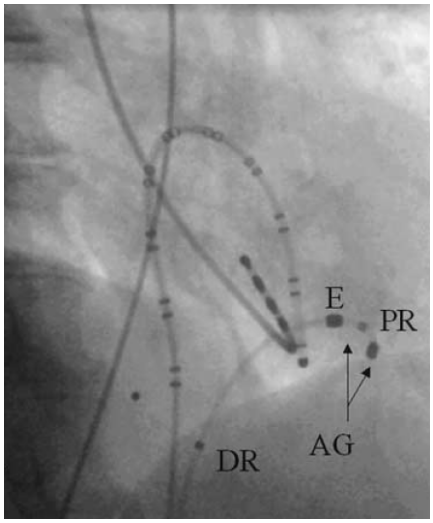
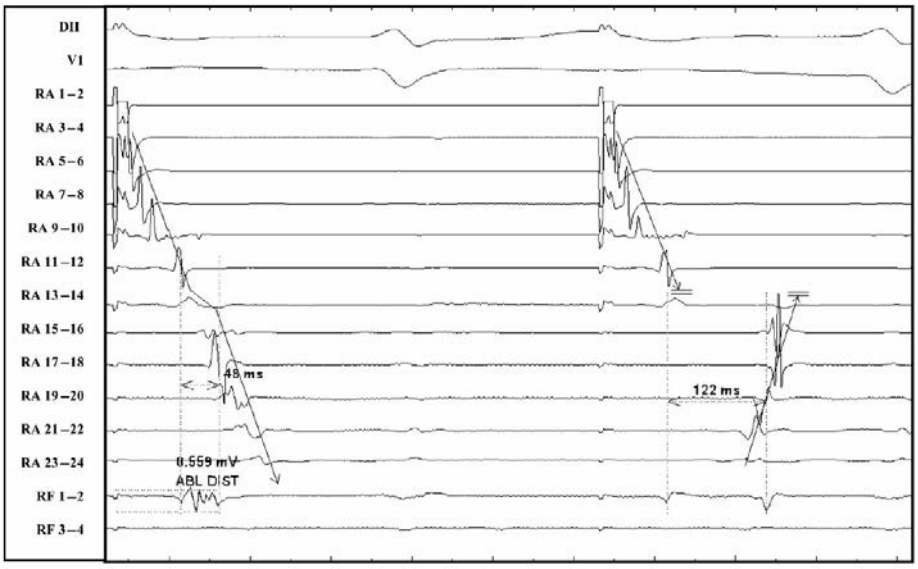


Figure 60 : Le positionement du cathéter en fluoroscopie. (PR, DR voir figure 59) AG=annular grasp mechanism (le système d'ancrage qui permet d'ancrer le cathéter afin d'assurer un contact optimale et une stabilité de l'électrode coulissant sur la toute la longueur de l'isthme cavotricuspide)

7.1.4.3. Ablation des récidives cliniques de Flutter atrial commun

Parmi les études qui ont réalisé l'analyse des potentiels sur la ligne d'ablation (selon la technique conventionnelle) chez les patients avec des récidives tardives de flutter atrial nous allons mentionner les études publiées par Shah (154) et Laurent (183) Dans cette dernière étude, 25 patients qui ont subi une deuxième séance d'ablation selon la méthode conventionnelle déjà décrite (48,149) ont été inclus. Une zone de conduction lente a été mise en évidence sur la ligne d'ablation et visualisée sur le cathéter multipolaire comme une séquence d'activation en « forme de baïonnette » (cf. figure 61).



<u>Figure 61 :</u> Identification du "gap" de conduction sur un potentiel fragmenté avec le même "timing" que la zone de conduction lente exprimé sous une « forme de baïonnette » localisée au niveau du cathéter multipolaire.

La ligne incomplète d'ablation a été cartographiée avec le cathéter d'ablation en commençant par des doubles potentiels larges au niveau des zones bloquées et jusqu'à l'identification des potentiels fragmentés et de faibles amplitudes, identiques en temps d'activation avec la zone de conduction lente en « forme de baïonnette » localisée au niveau du cathéter multipolaire. Avec cette technique, le bloc de conduction bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide a été obtenu avec un nombre de 2.7 ±1.4 applications de radiofréquence.

Une étude intéressante et originale sur les récidives précoce de la conduction de l'isthme cavotricuspide (dans la période d'atteinte de 30 min. période l'obtention du bloc de l'isthme cavotricuspide) a été publiée par Chen et ses collègues (184).

Sur une série de 124 patients qui ont subi une ablation pour un flutter atrial au niveau de l'isthme cavotricuspide, une récidive de conduction de cet isthme a été observée chez 43/124 patients (34,7%), à l'aide d'un cathéter multipolaire (48,149) Un nombre de 82 récidives ont été observées : une fois chez 21 patients (16,9%), deux fois chez 11 patients (8,9%), trois fois chez 7 patients (5,6%), quatre fois chez 3 patients (2,4%) et six fois chez un patient (0,8%). Le temps d'apparition de la récidive a été inférieur à 2 mn pour la majorité des patients (39 patients, 47,5%), entre

2 et 5 mn chez 21 patients (25,6 %), entre 5 et 15 mn chez 14 patients (17,1%) et chez 8 patients (9,8%) au delà de 15 mn. La récupération de la conduction horaire de l'isthme cavotricuspide (en stimulation du sinus coronaire proximal) a toujours été accompagnée d'une récidive antihoraire (prouvé par la stimulation différentielle). Un nombre de 206 applications de radiofréquence ont crée un bloc de l'isthmique cavotricuspide, dont 124 applications suivies de la persistance du bloc (60,2%) et 82 applications (39,8%) avec une récidive de conduction. (cf. figure 62).

Les auteurs n'ont pas constaté de récidive de conduction quand le bloc de l'isthme cavotricuspide a été obtenu après une période inférieure à 10 secondes dès le début de l'application de radiofréquence (p<0,01). (cf. figure 63**)** Le taux de récidive a été de 0 %, 8,1%, 20%, 29,3%, 37,1% et 39,8% quand le bloc est obtenu dans une période <10, <20, <30, <40, <50 et <60 secondes. Pour une période supérieure à 20 secondes d'obtention du bloc de l'isthme cavotricuspide, la valeur prédictive positive pour reconduction l'isthme cavotricuspide est de 93,6%, la sensitivité est de 89%et la spécificité est de 90,7%

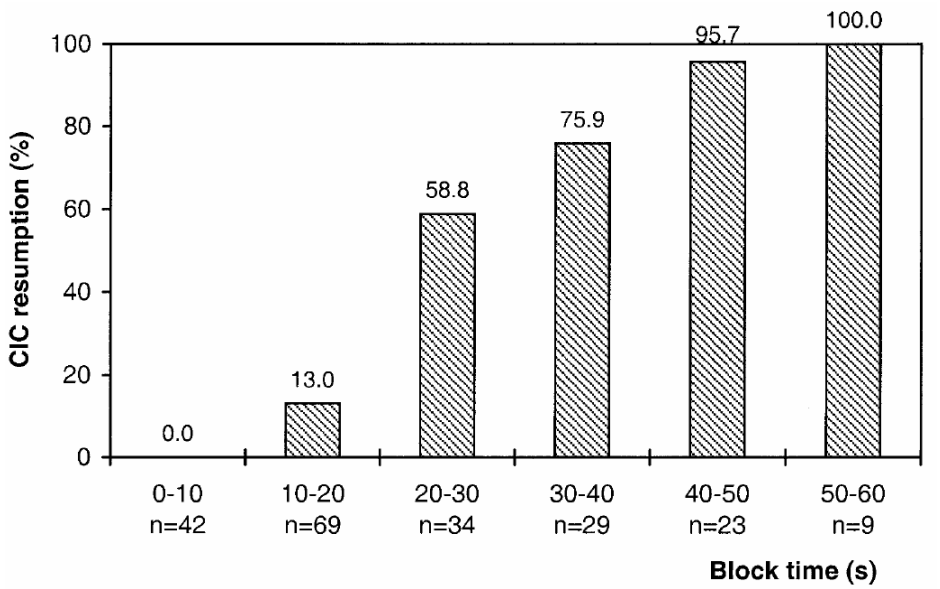


Figure 62 : La répartition des 206 applications de radiofréquence qui ont produit un bloc isthmique

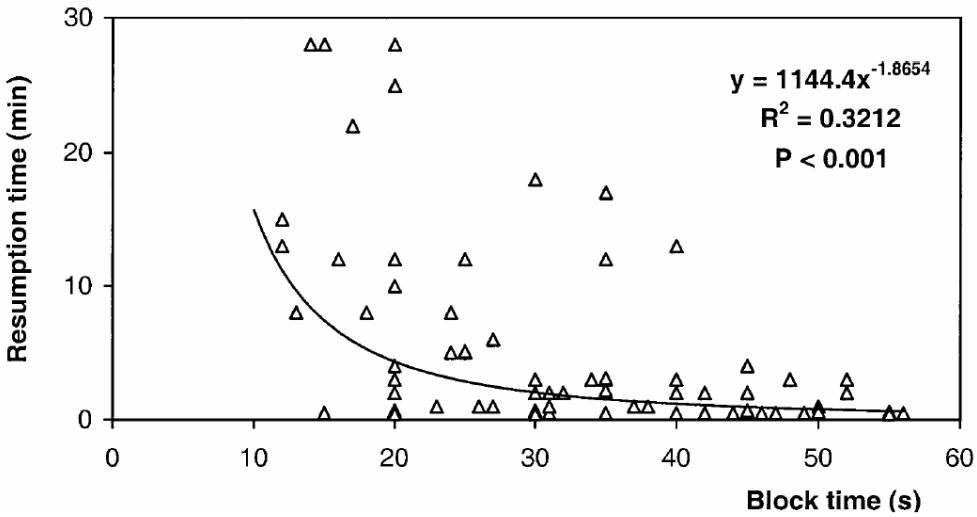


Figure 63 : La corrélation entre le temps d'obtention du bloc isthmique et les récidives de conduction chez les 43 patients

L'analyse des potentiels fragmentés sur la ligne d'ablation afin de trouver le « gap » de conduction responsable d'une récidive de Flutter atrial commun peut être réalisé également avec des systèmes 3D (voir chapitre 7.2.2.) Une reconstruction simplifiée de la surface de l'isthme cavotricuspide (**surface reconstruction**) est réalisée, selon la technique présentée par l'équipe de Leipzig (185), utilisée également dans notre laboratoire d'électrophysiologie (cf. figure 64).

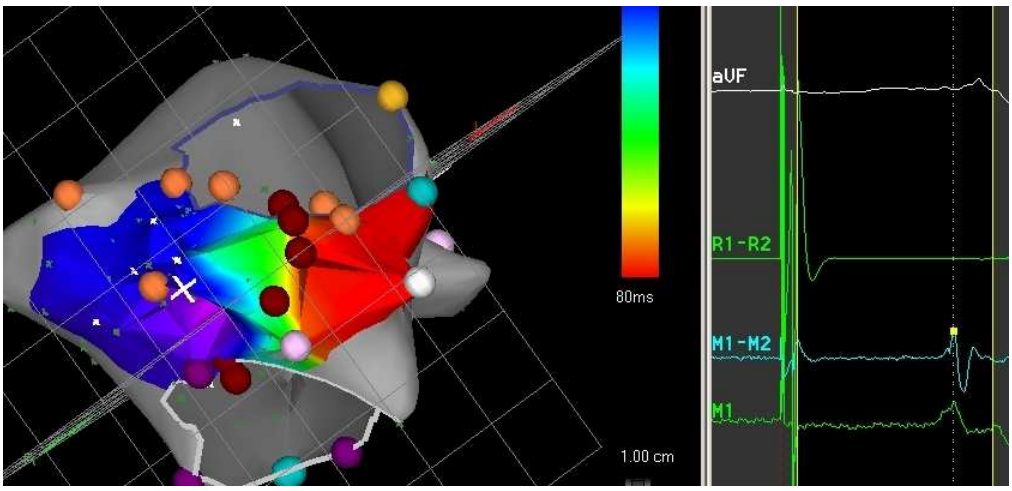


Figure 64 : Obtention d'un bloc de conduction dans l'isthme cavotricuspide, prouvé par un delai d'activation laterale de 204 ms, avec une depolarisation tardive de la partie laterale de l'isthme, par le front d'activation antihoraire.

Une étude concernant l'analyse des potentiels sur une ligne d'ablation incomplète dans les cas des récidives de conduction de l'isthme cavotricuspide (après une préalable ablation réussie) a été publiée par Shah (186). Il a réalisé la reconstruction 3D de l'oreillette droite (avec le système Carto, voir le chapitre 7.2.2) chez 8 patients avec des récidives de flutter atrial.

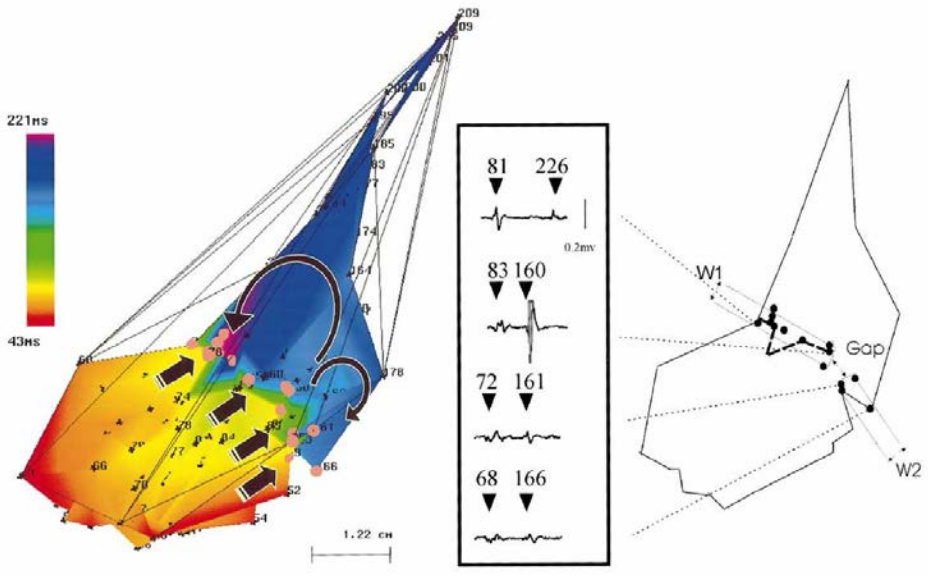


Figure 65 : Délimitation de la zone de conduction lente au niveau de la partie postérieure de l'isthme cavotricuspide. Double potentiel large sur le versant antérieur (zone bloquée)

La ligne d'ablation a été délimitée par une ligne incomplète des doubles potentiels avec une largeur de 123 ±34 à 62 ± 16 ms (cf. figure 65). L'ablation a été réalisée au niveau de la zone de conduction lente (doubles potentiels moins larges ou potentiels fragmentés).

7.1.4.4. Etudes cliniques randomisées

Une étude comparative, prospective et randomisée, entre l'ablation de l'isthme cavotricuspide par la méthode conventionnelle, fluoroscopique (Gr 1=24 patients) et l'ablation utilisant une cartographie réalisée par un système 3D (Carto, **7.2.2),** Gr 2 (26 patients) a été publiée par Kottkamp et ses collaborateurs (185) Le bloc complet de l'isthme cavotricuspide a été validé par l'analyse des doubles potentiels sur la ligne d'ablation. Apres 20 applications de RF ou 25 min de fluoroscopie sans obtenir le bloc isthmique, le patient passait dans l'autre group (cross-over), c'était le cas pour 8 patients du Gr 1(33%) et un seul patient du Gr 2 (4%). Le temps total de

fluoroscopie (avec le positionnement des cathéters diagnostiques) a été de 22.0 ± 6.3 min. pour le group 1 et 3.9 ± 1.5 min. pour le group 2 (P<0.0001). Le temps de fluoroscopie pour la cartographie de l'isthme cavotricuspide a été de 17.7 ± 6.5 min. pour le groupe 1 et 0.2 ± 0.3 min. pour le groupe 2 (P<0.0001).

Dans cette étude une méthode simplifiée pour la cartographie de l'isthme cavotricuspide a été réalisée (la reconstruction en surface de l'isthme cavotricuspide), avec une **vue inférieure** (cf. figure 66) qui permet de localiser le cathéter sur le versant septal ou latéral de l'isthme cavotricuspide et une **vue antérieure** (ou OAD) pour évaluer la position du cathéter d'ablation sur le versant antérieure (ventriculaire) ou postérieure (Veine cave inférieure) de l'isthme cavotricuspide (cf. figure 67) Cette technique facilement reproductible est utilisée dans nos laboratoires également.

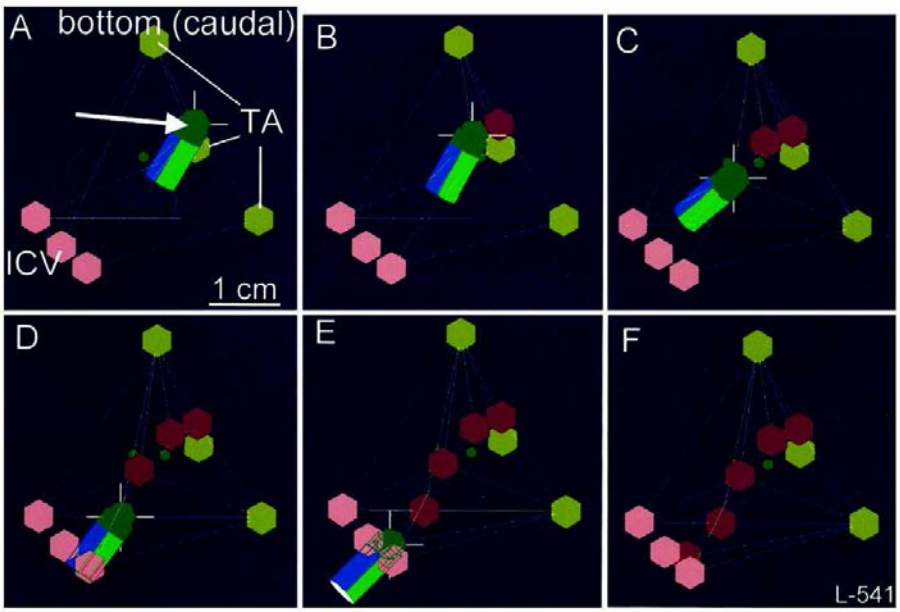


Figure 66 : La reconstruction de la surface de l' l'isthme cavotricuspide *avec 6 points uniquement (3 antérieures pour le versant antérieures 3 postérieure pour la VCI). Le pole distal du cathéter d'ablation est visualisé et retiré progressivement (de A à F) jusqu la VCI.*

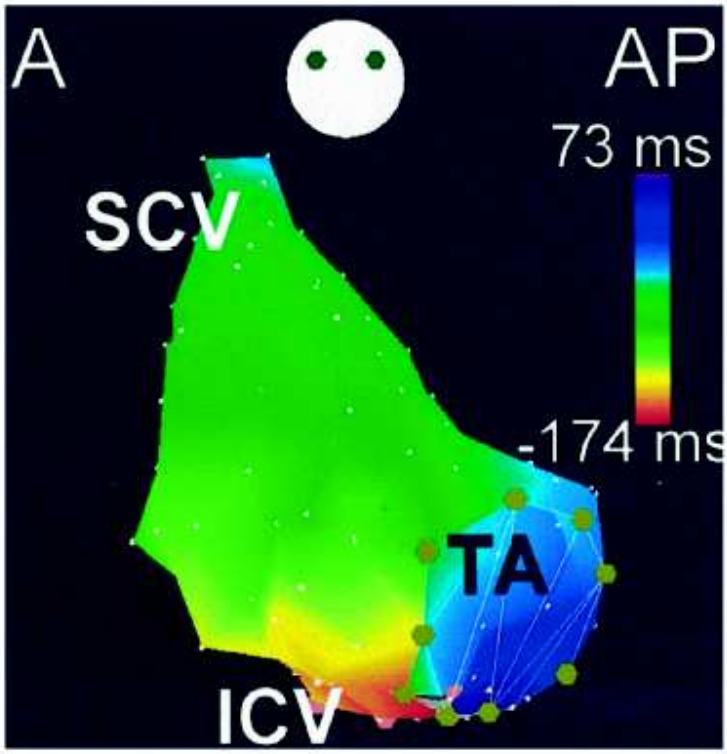


Figure 67 : Vue OAD de l'isthme cavotricuspide

Deux autres études randomisées concernant l'efficacité des médicaments antiarrythmiques versus l'ablation par radiofréquence ont été publiées (66,67)

Dans une étude multicentrique et randomisé, publiée en 2000, Natale (66) a comparé prospectivement, (après deux épisodes de Flutter atrial commun) un groupe de 30 patients (group I) qui ont reçu un traitement antiarrythmique avec un groupe de 31 patients qui ont subi une ablation par radiofréquence (group II). Parmi les critères d'exclusion on note : des antécédents de Fibrillation Atriale, oreillette gauche dilatée > 45 mm et la présence d'un traitement antiarrythmique avant l'inclusion. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Table 1. Baseline Characteristics of the Two Patient Groups

	RF Ablation (n = 31)	Drug Therapy (n = 30)	p Value
Age (yr)	67 ± 8	66 ± 11	NS
Male gender	20	22	NS
Mean EF (%)	49.4 ± 5.1	49.6 ± 3.1	NS
Structural heart disease:			
Absent	16	17	
IHD	12	11	
IDC	2	1	
VD	1	—	
Other	—	1	
Paroxysmal atrial flutter (n)	1	2	NS
Persistent atrial flutter (n)	30	28	NS
Median episodes per month of atrial flutter (range)	1 (0–3)	1 (0–2)	NS
Mean No. of cardioversions before entering the study	2.3 ± 0.5	2.2 ± 0.5	NS
Mean No. of cardioversions after entering the study	0.5 ± 1.2	4.4 ± 1.7	< 0.01
Percentage of patients with atrial flutter recurrence after entering the study	6% (2)	93% (28)	< 0.01
Percentage of patients with atrial fibrillation after entering the study	29% (9)	60% (18)	< 0.05
Mean No. of arrhythmia episodes at follow-up	0.7 ± 1.4	5.1 ± 2.0	< 0.01
Percentage of patients requiring arrhythmia-related hospitalization at follow-up	22% (7)	63% (19)	< 0.01

EF = ejection fraction; IDC = idiopathic dilated cardiomyopathy; IHD = ischemic heart disease; RF = radiofrequency; VD = valvular disease.

Après une période de suivi de 21 ± 11 mois, 11 /30 (36%) patients qui ont reçu des médicaments sont resté en rythme sinusal vs 25/31 (80%) patients qui ont subi l'ablation du Flutter (p < 0,01). Parmi les patients du groupe I, 63% ont nécessité une ou plusieurs hospitalisations et uniquement 22% des patients du groupe ablation ont été hospitalisés. Un nombre de 3,4 ± 1,1 médicaments antiarrythmiques ont été utilisés, dont la majorité qui ont essayé la Cordarone. Après l'ablation, 29% des patients ont présenté des épisodes de Fibrillation Atriale vs 53% parmis les patient du groupe I (p<0,05). Le score de la qualité de vie (pre-ablation 2 ± 0,3 vs post-ablation 3,8 ± 0,5, p<0,01) a augmenté également après l'ablation sans avoir des changements significatifs dans le groupe I.

Da Costa et ses collaborateurs ont publiée récemment, (67), une étude prospective et randomisée, multicentrique (l'essai LADIP) qui a comparé deux groupes de 52 patients après le premier épisode de Flutter: l'ablation par radiofréquence du Flutter atrial commun en première intention (groupe I) vs cardioversion et traitement par Amiodarone (groupe II). Les recommandations actuelles (17) n'indiquent pas pour le première épisode de flutter une ablation en première intention (classe IIa, avec un niveau d'évidence B). L'étude de Natale présentait quelques inconvénients par rapport à cette étude :

- Nombre des patients inférieur
- Inclusion après deux épisodes symptomatiques de Flutter
- Une grande diversité des médicaments testés
- L'absence de comparaison avec la Cordarone

Apres une période de suivie de 13± 6 mois (par une analyse Holter de longue durée, R-test) les auteurs ont constaté 2 récidives de Flutter dans le groupe ablation (3,8%) vs 15 récidives (29,5%) dans le groupe amiodarone, $p < 0,0001$. Ils ont constaté cinq complications dans le groupe amiodarone (une dysfonction sinusale chez deux patients, des dysfonctions de la thyroïde chez trois patients) et aucune dans le groupe ablation. L'apparition de la Fibrillation Atriale symptomatique à un an a été comparable dans les deux groupes (8%).

La conclusion des auteurs est que l'ablation par radiofréquence devrait être considérée comme thérapie de première intention après un premier épisode de flutter atrial commun

7.2. Ablation endocavitaire des autres macro-réentrées atriales droites dépendant de l'isthme cavotricuspide

7.2.1. Cartographie 3D

Les techniques de cartographie conventionnelles reposent sur les capacités de l'opérateur à reconstruire mentalement des cartes d'activation à partir des électrogrammes d'activation enregistrés par des électrodes endocavitaires fixes ou mobiles. De même, c'est l'opérateur qui imagine la position en 3 dimensions des cathéters d'enregistrement et d'ablation à partir des images fluoroscopiques bidimensionnelles. Ces techniques de cartographie conventionnelle sont suffisantes pour la plupart des arythmies rencontrées en pratique quotidienne, mais il existe des techniques plus sophistiquées pour faciliter l'interprétation des cartographies des arythmies complexes comme les macroréentrées atriales droite incisionelles. Les systèmes de cartographie électro-anatomiques fournissent des données sur la localisation tridimensionnelle des cathéters. Certains systèmes permettent également une reconstruction tridimensionnelle du contour endocardique de la cavité cardiaque qui est cartographiée. Ces techniques de cartographie avancées fournissent également des informations électriques d'un nombre de sources beaucoup plus important (ces informations électriques pouvant être acquises simultanément ou de manière séquentielle), ce qui augmente considérablement la définition et la précision de la carte.

Plusieurs systèmes de cartographie sont actuellement commercialisés. Les 2 systèmes de cartographie les plus importants sont le système CARTO® (Biosense Webster, Diamond Bar, California) et le système NavX® (St Jude Medical). Ces systèmes sont capables de combiner des données électrophysiologiques et la localisation et navigation des cathéters avec des informations anatomiques, y compris la reconstruction de la configuration endocardique de la cavité cardiaque cartographiée.

Le système NavX® est un système de cartographie regroupant les technologies de 2 systèmes commercialisés antérieurement : le système LocaLisa, autorisant l'utilisation de cathéters d'électrophysiologie habituels (système basé sur un repérage spatial d'une électrode, positionnée sur un cathéter intracardiaque, à partir de la mesure de la tension intracardiaque d'un courant électrique délivré entre 2 électrodes cutanées thoraciques placées de part et d'autre du thorax) et le logiciel de reconstruction tridimensionnel EnSite/Endguide pour réaliser une reconstruction géométrique tridimensionelle de la cavité cardiaque cartographiée ainsi que des cartes d'amplitude ou d'activation à condition d'utiliser un cathéter spécifique (cathéter MEA, cathéter *'Multi Electrode Array'* des anglo-saxons). L'avantage du système NavX, dérivé de la technologie EnSite, est la possibilité d'identifier avec précision le site d'origine d'une extrasystole isolée survenant au cours d'une exploration électrophysiologique ou de réaliser la cartographie d'une TV à cycle court qui nécessitera une cardioversion quelques secondes seulement après son induction.

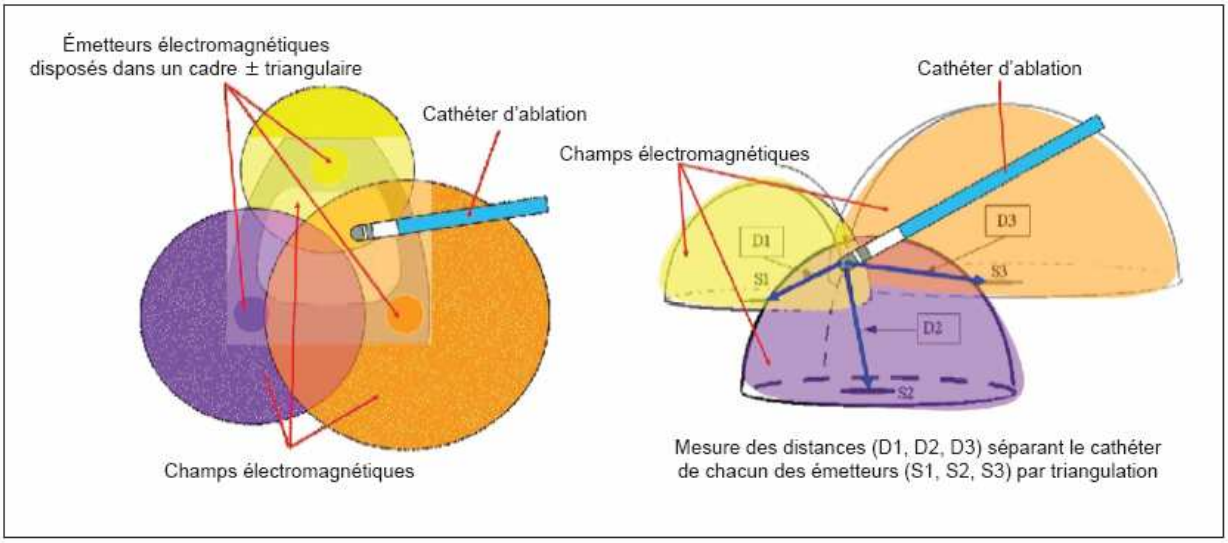
Nous ne décrirons pas en détail tous les systèmes de cartographie actuellement commercialisés et ne détaillerons que le fonctionnement du système CARTO® utilisé dans ce travail pour l'élucidation du mécanisme et l'ablation des macro-réentrées atriales droite impliquant l'isthme cavotricuspide ainsi que certaines cas de flutter atrial avec une anatomie de l'isthme cavotricuspide complexe (oreillette droite dilatée, etc)

Le système CARTO (187-189)

Le système CARTO® est le premier système de cartographie 3D à avoir été commercialisé dans le monde en 1996.

Ce système est basé sur le calcul de la position spatiale de 2 capteurs électromagnétiques l'un par rapport à l'autre au sein d'un champ électromagnétique. L'élément clé de cette invention est la création de trois champs magnétiques interpolés, englobant le cœur du patient, et ayant chacun des caractéristiques différentes notamment en ce qui concerne leur intensité d'émission. Ces 3 champs,

qui ont des caractéristiques temporelles et spatiales connues, créent une sorte de ‘codage’ de l’espace cardiaque et péri cardiaque du patient. L’intensité du champ électromagnétique décroît au fur et à mesure que l’on s’éloigne de sa source, si bien que l’introduction d’un cathéter muni d’un capteur électromagnétique dans cet espace va permettre de mesurer l’intensité de chacun des 3 champs électromagnétiques constituants et, par simple triangulation (cf. figure 68) la position de ce capteur pourra être calculée dans les trois dimensions de l’espace par rapport à une référence spatiale. (178) Dans le cadre du système CARTO®, l’intensité des trois champs électromagnétiques de base est très faible, comprise entre 5 et 50 micro-Telsa (µT).



<u>Figure 68 :</u> Représentation schématique des 3 champs électromagnétiques (jaune, orange et bleu) du système CARTO avec vue antéro-postérieure (à gauche) et une vue de profil (à droite)
D’après de Chillou et al., Arch Mal Coeur Vaiss. 2004; 97(11):1089-1102.

Les sources d’émission électromagnétique sont placées aux sommets d’un cadre triangulaire lui-même positionné sous la table d’examen sur laquelle le patient est installé (cf. figure 69) L’un des capteurs électromagnétiques (la référence spatiale) est incorporé dans un patch cutané positionné sous fluoroscopie en regard de l’ombre cardiaque au niveau du dos du patient. L’autre capteur est incorporé au niveau de l’extrémité distale du cathéter d’ablation que l’on va déplacer en différents points au niveau de la surface endocardique de la cavité cardiaque qui va être cartographiée au

cours de l'examen. Le déplacement de ce cathéter peut être observé en temps réel sur un écran de contrôle.

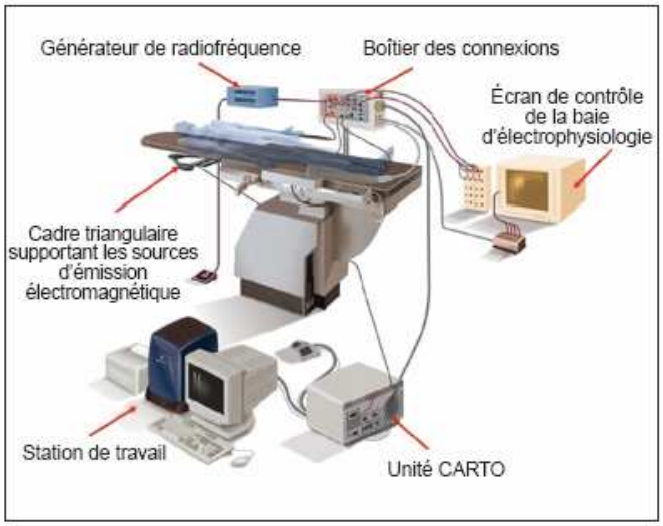


Figure 69 : Disposition d'une salle d'examen avec le système CARTO® en place.

D'après de Chillou et al., Arch Mal Coeur Vaiss. 2004; 97(11):1089-1102.

A chaque nouvelle position du cathéter dans une cavité cardiaque donnée on peut faire l'acquisition de cette position sous la forme d'un point qui apparaîtra sur l'écran de contrôle. Les points ainsi acquis seront automatiquement reliés entre eux par le programme informatique qui créera une surface virtuelle entre les différents points et, avec l'accumulation de ceux-ci on obtiendra une forme géométrique tridimensionnelle qui épousera exactement les contours endocardiques de la cavité cardiaque cartographiée. Le cathéter qui permet de réaliser la cartographie et l'ablation est un cathéter dédié au CARTO®. Il est muni d'électrodes permettant un recueil du signal endocavitaire bipolaire et unipolaire au niveau de chacun des points qui forment la reconstruction virtuelle de la cavité cardiaque. Il est donc possible, à l'aide d'un codage couleur corrélé à l'amplitude bipolaire ou unipolaire de signal recueilli, d'obtenir une cartographie d'amplitude de la cavité cardiaque examinée.

Parallèlement, si l'on dispose comme 'référence électrique' d'un cathéter diagnostique positionné dans un endroit stable de cette même cavité cardiaque, on peut établir une carte d'activation de cette cavité en utilisant un codage couleur qui sera cette fois-ci corrélé à la différence relative de temps d'activation entre le cathéter de référence et le cathéter de cartographie en chacun des points choisis pour la reconstruction virtuelle de cette cavité. Cette carte d'activation permet de suivre le

cheminement du front de dépolarisation au cours d'un épisode de tachycardie (cf. figure 70) et d'identifier la position de l'isthme (des isthmes) qui forme (forment) le substrat arythmogène de l'arythmie cartographiée s'il s'agit d'un mécanisme de macro-réentrée.

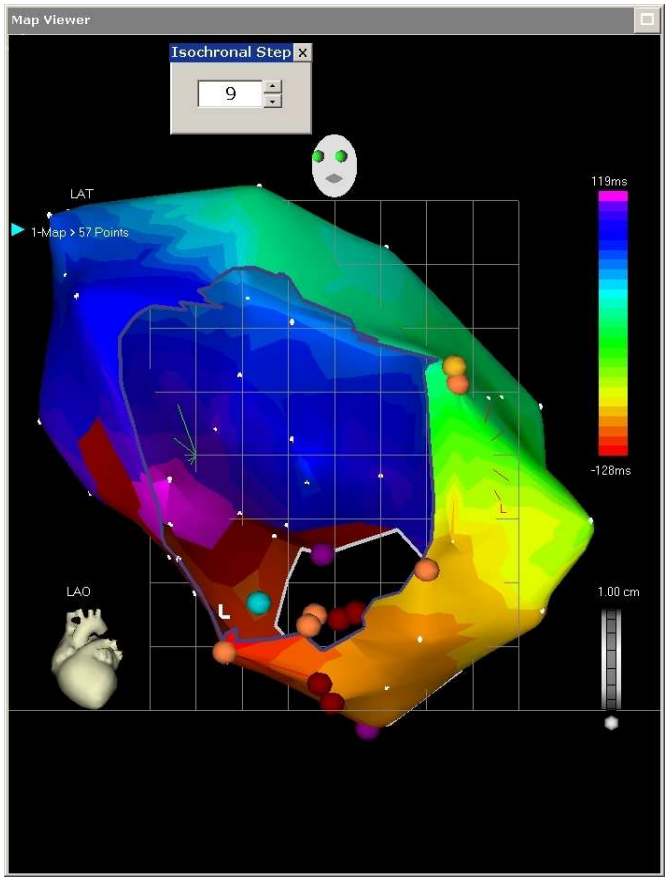


Figure 70 : Cartographie d'activation avec une dépolarisation peritricuspidiene antihoraire.

La reproductibilité et la précision du positionnement du cathéter d'ablation avec CARTO® ont été mesurées dans des études in vitro et in vivo. Les résultats sont tout à fait satisfaisant puisque l'incertitude sur le positionnement in vivo est en moyenne de 0,73 mm.

La seule précaution à prendre avec l'utilisation de ce système concerne les patients qui sont équipés d'un stimulateur cardiaque ou d'un défibrillateur définitifs. Nous n'avons jamais observé de dysfonctionnement d'aucune prothèse implantable en termes de stimulation endocavitaire à l'occasion d'une cartographie 3D avec le

système CARTO®. En revanche, lorsque le champ électromagnétique du système est actif, il est presque toujours impossible de pouvoir effectuer une nouvelle programmation de la prothèse, si bien que le contrôle et la programmation de l'appareil doivent être effectués avant la cartographie.

Le système CARTO® est un système très évolutif. En dehors des améliorations des logiciels d'interface médecin/machine, l'évolution la plus importante correspond à l'incorporation de l'imagerie traditionnelle (scanner ou imagerie par résonance magnétique) dans le système CARTO® lui-même ***(Carto Merge).*** A terme, le but est d'obtenir d'emblée la visualisation anatomique de la cavité cardiaque au niveau de laquelle on souhaite réaliser une cartographie d'activation ou d'amplitude et donc de s'affranchir du temps nécessaire à l'acquisition de l'ensemble des points permettant cette reconstruction préalablement à la réalisation de la cartographie proprement dite.

Une des premières études sur la cartographie d'activation 3D dans le flutter atrial a été publiée en 1997 par l'équipe de Bordeaux (190) sur une série de 17 patients. Une cartographie d'activation a été reconstruite pour chaque patient (cf. figure 71) avec le système electroanatomique Carto.

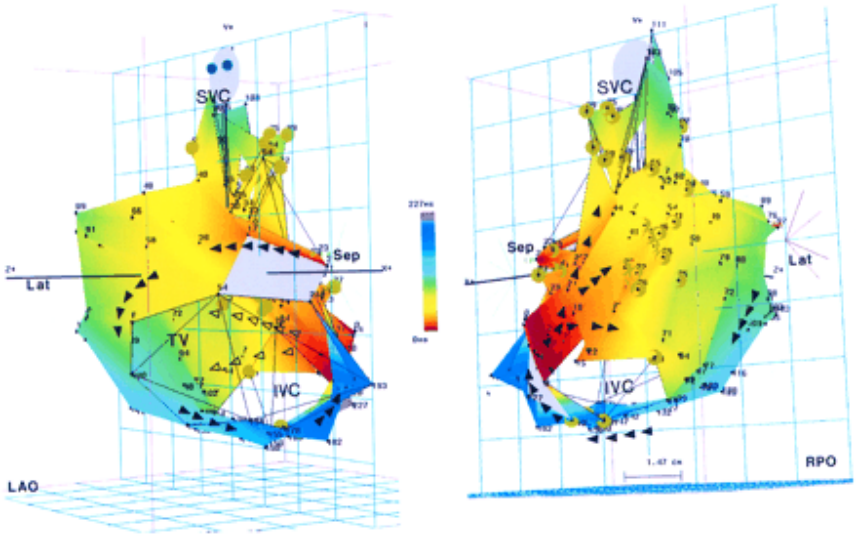


Figure 71 Cartographie d'activation d'un Flutter commun (cycle de 250 ms) qui montre une activation peritricuspidiene antihoraire avec une dépolarisation ascendante au niveau du septum et une activation descendante au niveau de la paroi latérale. La reconstruction de l'OD a été réalisée avec 172 points qui couvraient 99% de cycle du Flutter.

7.2.2. Principes de l'ablation

Ce type de macro-réentrée atriale droite peut coexister avec un flutter commun, surtout après une chirurgie cardiaque pour la correction d'une cardiopathie congénitale (Communication inter atriale, tétralogie Fallot, transposition des gros vaisseaux (opération Senning ou Mustard) etc) avec une atriotomie au niveau de la paroi latérale de l'oreillette droite (Flutter incisionnel ou Flutter atypique) résultant en multiples circuits de réentrée.

Dans ce type de Flutter atypique le substrat arythmogène est représenté par la zone d'atriotomie droite. Plusieurs mécanismes peuvent être possibles et une cartographie d'activation à l'aide d'un système de navigation 3D est nécessaire dans ces cas pour préciser les circuits de réentrées afin de localiser le(s) isthme(s) de la tachycardie qui sera la cible de l'ablation par radiofréquence.

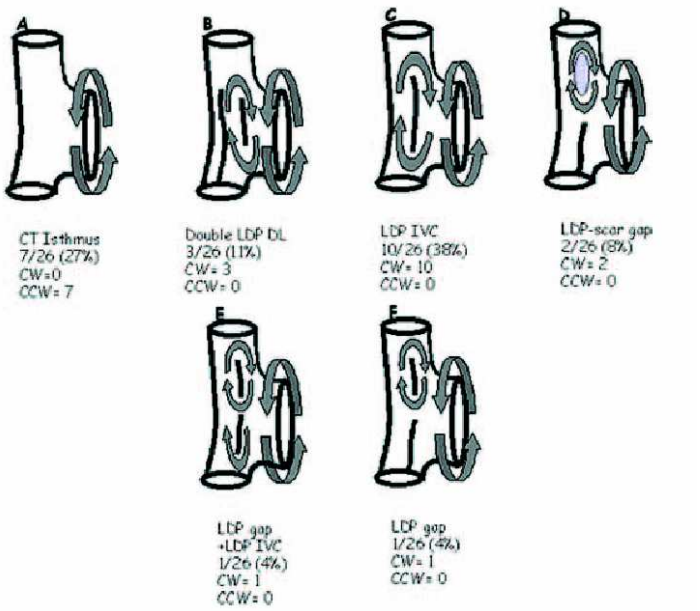
La grande majorité de ces Flutters impliquent également l'isthme cavotricuspide.

7.2.3. Les études publiées

Dans notre série d'ablation d'un Flutter incisionnel post fermeture de Communication inter atriale (23) 26 tachycardies atriales chez 22 patients ont été induites et cartographiées complètement (avec le système électroanatomique 3D Carto) (cf. figure 72). Les circuits identifiés avaient les caracteristique suivants :

1. un seul circuit (single loop) de macroréentrée pour 7 tachycardies atriales avec une activation antihoraire peritricuspidiene uniquement (7/26 tachycardies atriales, 27%)
2. un double circuit (dual loop réentry, 54) pour 18 tachycardies atriales
3. un mécanisme focal (1 tachycardie atriale).

Pour toutes les macroréentrées atriales, un isthme protégé a été identifié comme substrat électrophysiologique pour les tachycardies (44 isthmes) et pour la grande majorité des tachycardies atriales, l'isthme cavotricuspide etait impliqué dans le mécanisme (24/26 tachycardies atriales, 92,3%). Le deuxième isthme était situé pour la plupart des tachycardies atriales entre la partie inférieure de l'incision chirurgicale (la ligne d'atriotomie) mise en évidence par des double potentiels et la veine cave inférieure. Dans ce cas, un Flutter avec une rotation horaire autour de la cicatrice d'atriotomie a été observé.



<u>Figure 72</u> : La repartitions des circuits pour les 26 tachycardies atriales (explication dans le texte)

Dans cette série, un seul patient avait une tachycardie au niveau du patch septal (cf. figure 73).

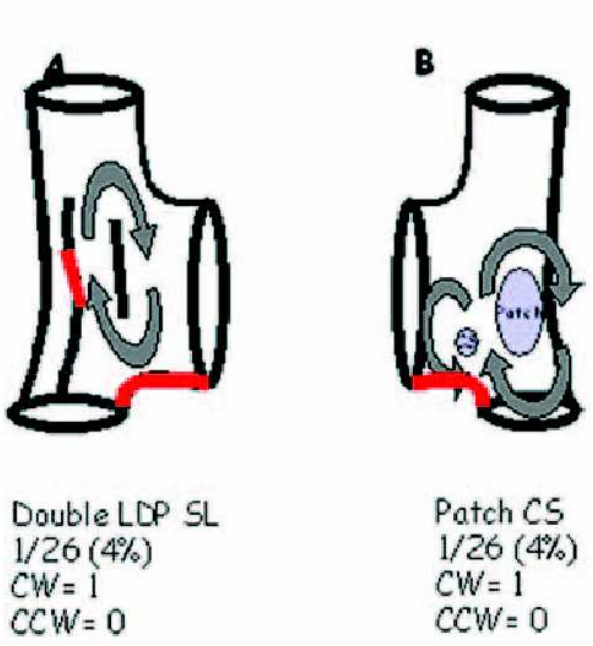


Figure 73 : Apres l'ablation d'un Flutter antihoraire, deux autres tachycardies atriales ont été induites : une avec une rotation horaire autour d'une zone d'incision laterale et une autre avec une activation horaire autour du patch septal et du sinus coronaire.

Resultats

Une, deux ou trois sessions d'ablation ont été nécessaires chez 10, 12, et 1 patient (1,5 ± 0,7). Le temps moyen de la procédure et de fluoroscopie a été : 290 ± 155 minutes et 24 ± 12 mn/patient. Un total de 13.5 ± 2.1 applications de radiofréquence ont été nécessaires pour rendre les 26 tachycardies atriales non inductibles. Toutes les lignes d'ablation réalisées ont été complètement bloquées et vérifiées par une stimulation très proche par rapport à la ligne d'ablation (cf. figure 75).

Les 26 tachycardies atriales étaient inductibles à la fin de la procédure d'ablation. Nous n'avons pas constaté des complications pendant et après la procédure d'ablation.

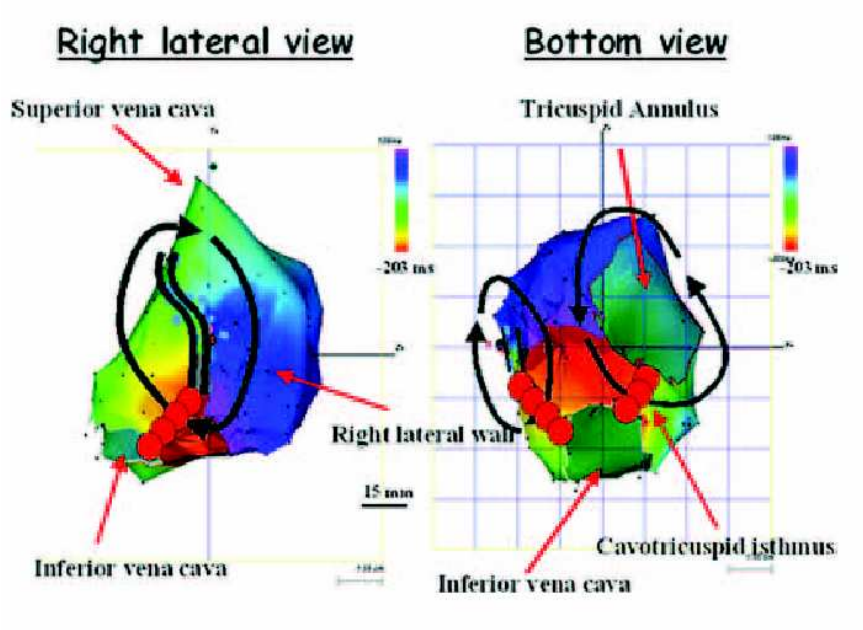


Figure 74 : Double boucle avec un circuit horaire autour d'une ligne des PD (incomplete jusqu'à la veine cave inférieure) et un deuxieme circuit antihoraire peritricuspidien. Les point srouges representent les applications de radiofréquence.

Pour la majorité de tachycardies atriales avec 2 circuits, une boucle était située au niveau de l'incision latérale et la deuxième autour de la valve tricuspide (cf. figure 74**)** Dans ce cas, l'ablation du circuit latéral a permis le passage en Flutter commun (cf. figure 76).

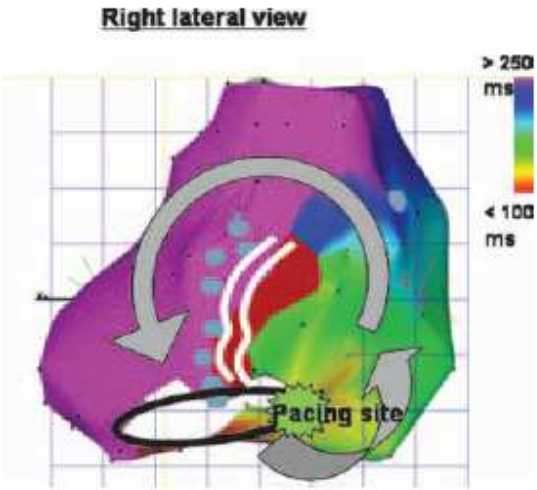


Figure 75 : (explication dan d le texte)

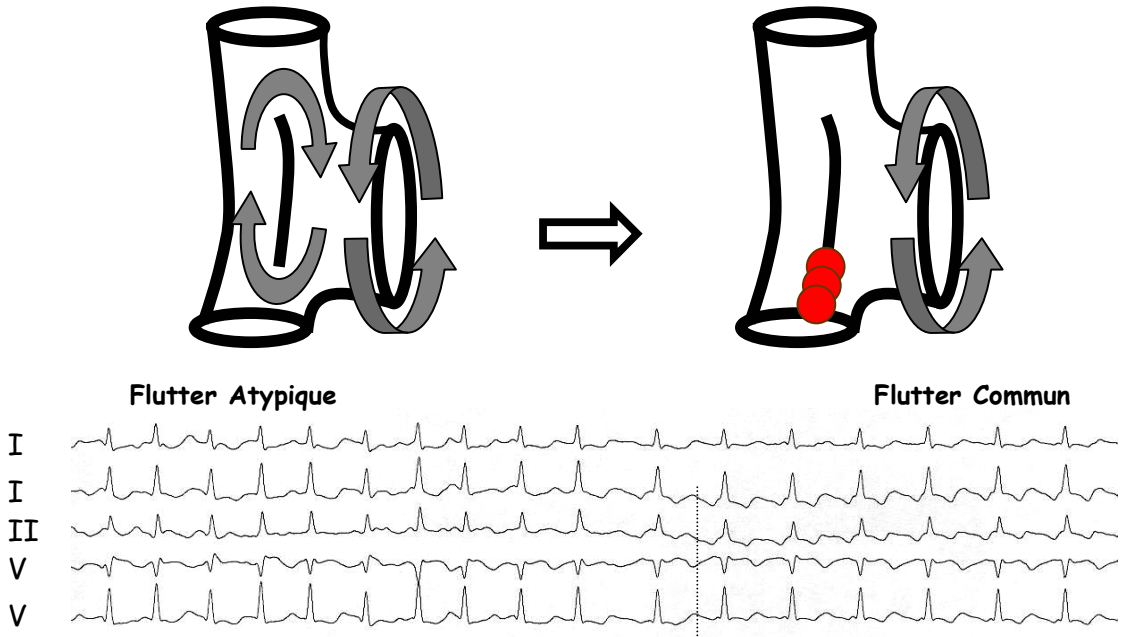


Figure 76 : Circuit en double boucle simultanément (horaire autour de la cicatrice d'atriotomie et antihoraire au niveau de l'isthme cavotricuspide). L'ablation au niveau de l'isthme du circuit latéral (entre le bord inférieur de la cicatrice et la veine cave inférieure permets d'arrêter le Flutter atypique (avec un cycle plus rapide) qui se continu avec un Flutter commun antihoraire (avec un cycle plus longue)

Pour la majorité des tachycardies atriales avec 2 circuits, une boucle etait située au niveau de l'incision latérale et la deuxième autour de la valve tricuspide (cf. figure 74) Dans ce cas, l'ablation du circuit latéral a permis le passage en Flutter commun (cf. figure 76).

Après une période de suivi de 25±16 mois et un nombre de 1.5±0.7 procédures/patient nous n'avons pas constaté des récidives de tachycardie atriale.

L'isthme critique pour les tachycardies atriales a été délimité par deux barrières de conduction (ligne de doubles potentiels, incision chirurgicale, la valve tricuspide

ou la ligne inter cave). Nous avons réalisé une ligne d'ablation à travers chaque isthme dans la zone la plus convenable et étroite en fonction de la position du cathéter et sa stabilité. Chez 7/24 patients (27%) l'ablation de l'isthme cavotricuspide était la solution suffisante pour les tachycardies atriales inductibles (un seul circuit). La majorité des tachycardies atriales dépendait d'un deuxième isthme.

L'ablation de l'isthme cavotricuspide a été réalisée chez tous les patients, confirmant les données publiées par le group de Waldo (191).

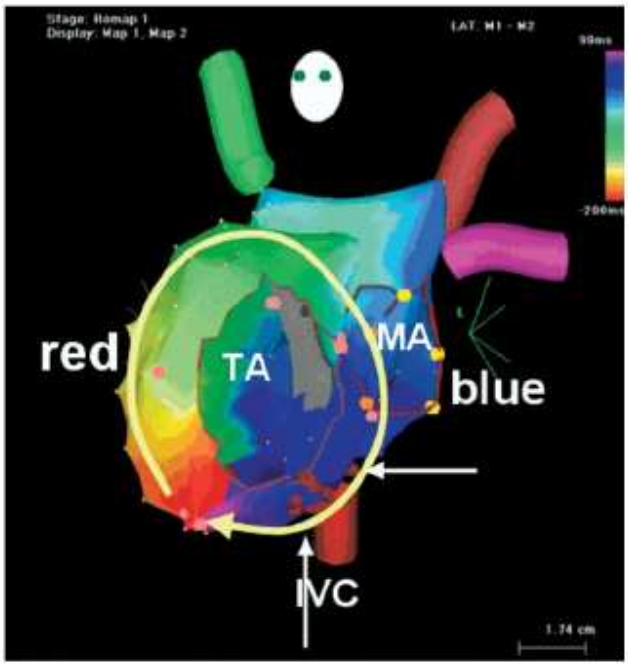
Pour les tachycardies atriales post intervention de Mustard ou Senning (correction des transpositions de gros vaisseaux), la cartographie nécessite pour la plupart des cas un abord bi atrial pour identifier les circuits complets. L'équipe de Zrenner (56) a réalisé des cartographies complètes chez 12 patients qui ont présenté des tachycardies atriales post intervention de Mustard. 13 tachycardies atriales utilisaient un seul circuit (dont 10 péritricuspidien, 2 autour de la veine cave inférieure et 1 autour de la Veine Pulmonaire Supérieure Droite) et 1 tachycardie atriale avec une double boucle. Parmi les 10 tachycardies atriales péritricuspidiennes, 6 utilisaient un circuit biatrial (cf. figure 77).

Une ablation au niveau de l'isthme dans les deux oreillettes (pulmonaire et systémique) est nécessaire pour arrêter le flutter. L'existence d'un bloc bidirectionnel est souvent très difficile a prouver, d'où le taux assez élevé de récidive dans ce type d'ablation. Dans cette étude, 3/10 patients (30 %) ont présenté des récidives de flutter après 19 ± 8 mois de suivi.

Notre expérience pour ce type de Flutter complexe va dans le même sens. Dans ce type d'ablation l'intégration du scanner dans le système de cartographie 3D est très utile (Carto Merge) (cf. figure 78).

Il y a aussi des Flutters atypiques dans l'oreillette droite qui peuvent impliquer l'isthme cavotricuspide sans avoir un substrat arrythmogène post chirurgical, où nous pouvons mettre en évidence des zones anormales de faible voltage ou « scar », en général sur des oreillettes droites très dilatées, nommées

« Dysplasies de l'oreillette droite » (nous avons une série de six patients, série qui n'est pas encore publiée).



<u>Figure 77 :</u> Flutter isthme dépendant chez un patient après l'intervention Mustard. La cartographie d'activation montre un circuit bi atrial. L'ablation bi atriale a été nécessaire pour arrêter le flutter.

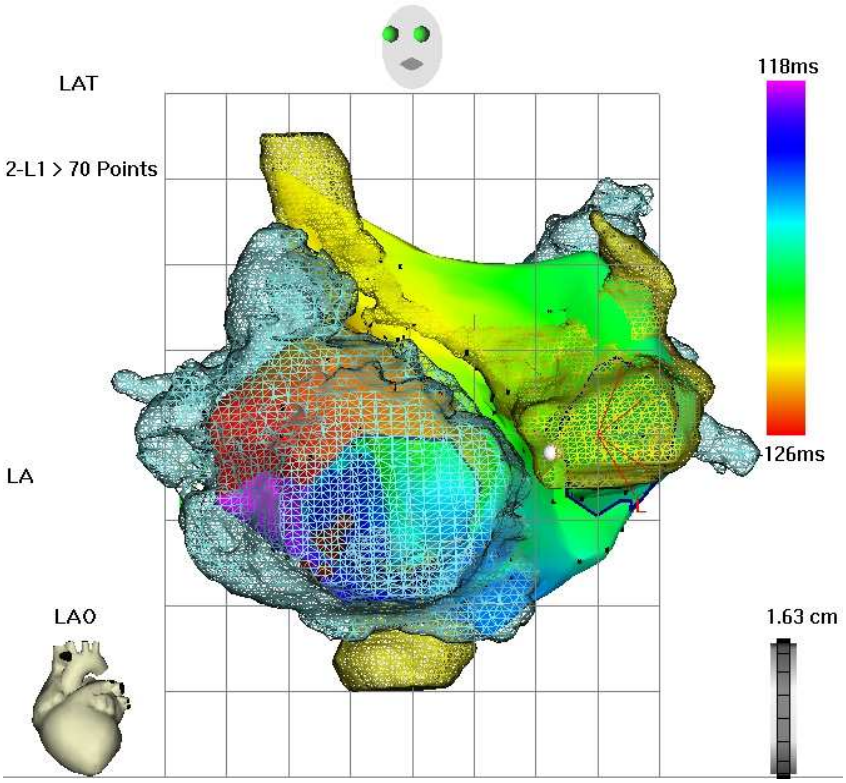


Figure 78 : integration de l'image scanner biatriale chez un patient avec une tachycardie atriale apres l'intervention Mustard.

Des microréentrées provoquées par un gap de conduction dans la ligne de suture ont été observées également. Nakagawa (55) a réalisé des cartographies complètes chez 16 patients (6 post fermeture de CIA, 4 post tetralogie de Fallot et 6 post intervention Fontan) et a mis en évidence 2 à 7 zones de faible voltage (< 0,5 mV) ou des doubles potentiels. Un total de 28 isthmes étroits (largeur < 2,7 cm) ont été identifiés entre ces zones de 'scar'. Un seul patient avait une seule zone anormale avec un mécanisme focal.

7.3. Complications périoperatoires

Généralement, la procédure d'ablation d'un flutter au niveau de l'isthme cavotricuspide ne génère pas de complication importante.

Des cas de fistules artério-veineuses ou hématomes ou niveau de la ponction ont été décrits.

Des cas d'altération de la conduction atrio-ventriculaire ont été decrits quand la cible de l'ablation etait l'isthme septal (entre la valve tricuspide et le sinus coronaire) (142, 192) Anselme et ses collaborateurs (142) a décrit 5 cas de bloc atrioventriculaire dont un patient qui a necessité l'implantation d'un stimulateur cardiaque dans le groupe où l'ablation de flutter a été réalisée au niveau de l'isthme septal. Cet effet pourrait être expliqué par la position anatomique de l'artère du Noeud Atrioventriculaire proche de cette zone septale ou la présence des cellules rapides, vu l'héterogenité éléctrique de la zone nodale.

Une atteinte de l'artère coronaire droite a été publiée dans plusieurs études (193-195).

Dans son article, Weiss (193) a rapporté le cas d'un patient qui est décedé d'une insuffisance cardiaque sévère 3 semaines après l'ablation d'un flutter. L'autopsie réalisée a mis en évidence une hémorragie intramurale de l'artère coronaire droite sur la partie adjacente de la lésion de radiofréquence, réalisée avec un cathéter 8 mm. La profondeur de la lésion a été mesurée entre 4 et 8 mm, la longueur de 24 mm avec une largeur de 10 mm.

Raio et ses collègues (194) ont publié un cas d'occlusion de l'artère coronaire droite (douleurs et sus décalage du segment ST juste apres l'ablation de l'isthme cavotricuspide) chez un patient sans antécédent coronarien.

Un autres cas, avec des conséquences graves, a été rapporté par Sassone (195). Ils ont décrit un décès d'un patient suite à une rupture cardiaque due a un infarctus du myocarde apparu après une procédure d'ablation d'un flutter au niveau de l'isthme cavotricuspide. Ce cas met en cause la possibilité théorique de produire par la

radiofréquence une altération de l'artère coronaire droite par l'effet thermique, vu la disposition anatomique de voisinage entre l'isthme cavotricuspide et la coronaire droite.

Feld et ses collaborateurs ont publié une étude sur 169 patients (196) en utilisant un cathéter 8 ou 10 mm, avec une puissance de 50-100 Watts dans un mode température contrôlé (70°C). Ils ont rapporté d'autres complications : un cas d'Embolie Pulmonaire, un cas d'ischémie périphérique des membres inférieurs bilatérale due a une Embolie Pulmonaire systémique, un cas de thrombose veineuse profonde et un hématome au niveau de la ponction fémorale. L'analyse statistique de ces complications observées dans cette étude a montré une corrélation avec les antécédents des événements thromboemboliques ($p = 0,00488$), sans corrélation avec la puissance délivrée ou le type de cathéter.

Deuxième Partie – Exposé des études personnelles

Etude 1

Correlation between electrogram morphology and standard criteria to validate bidirectional cavotricuspid block in common atrial flutter ablation

M. Andronache, C. de Chillou, H. Miljoen, I. Magnin-Poull, M. Messier, P. Dotto, D. Beurrier, T. Doan, P. Houriez, A. Bineau-Jorisse, B. Thiel, B. Brembilla-Perrot, J.-L. Massing, N. Sadoul and E. Aliot

Department of Cardiology, University Hospital Nancy, France

Europace (2003) 5, 335–341

Présentation (plus de détails : 7.4)

1. L'objet

L'évaluation d'un bloc de conduction bidirectionnel cavotricuspide par un critère morphologique récemment décrit en mode unipolaire (158) ou bipolaire (159) .

Il s'agit de **l'analyse de la morphologie de l'EGM atriale bipolaire.**

Différents critères ont été proposé pour définir le bloc complet de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide :

- la réversion de la séquence de dépolarisation sur la paroi latérale ou septale pendant la stimulation du flanc opposée *(43.140.149)*
- l'analyse de l'electrograme locale, enregistrée sur la ligne d'ablation, et validée par stimulation distale et proximale sur un site latéral et adjacent par rapport à la ligne de bloc *(153)*
- la stimulation différentielle *(149,151)*

Tous ces critères sont très utiles pour définir le bloc complet bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide pour **la majorité** des patients. Dans le cas d'une **conduction particulièrement lente** au niveau de l'isthme cavotricuspide avec une zone de collision entre les 2 fronts d'activation pendant la stimulation du SC très proche par rapport à la ligne d'ablation ou dans le cas d'une conduction intercave (perméabilité de la Crista Terminalis) (ref. Anselme 140, Scaglione 141) il est très difficile à établir l'existence d'un **bloc complet bidirectionnel** au niveau de l'isthme cavotricuspide.

2. L'étude réalisée

L'ablation a été réalisée en Rythme sinusal chez tous les patients. La conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide a été observée en permanence par la séquence de la dépolarisation atriale latérale sur le cathéter multipolaire. Deux critères supplémentaires de stimulation différentielle (au niveau de 2 sites latéraux et 2 sites septaux par rapport à la ligne d'ablation) ont été utilisés pour consolider l'existence d'un bloc complet bidirectionnel *(149)*

3. Résultats

Un bloc complet bidirectionnel a été obtenu chez tous les patients. Nous n'avons jamais observé un bloc de conduction unidirectionnel. La durée moyenne de la procédure et de fluoroscopie a été de 177 ± 68 min. (60-300min) et respectivement 41 ± 18 min (5-90 min). Le nombre moyen d'applications de RF a été de 20 ± 14 (4-52).

Données électrophysiologiques :

Pendant la stimulation du SC en avant d'obtenir un bloc de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide les EGM bipolaires du cathéter multipolaire situées sur l'isthme cavotricuspide (**septal et latéral** par rapport à la ligne d'ablation) présentaient une **morphologie R/S** due à l'activation de tous ces pôles par le même front d'activation **horaire** qui traversait l'isthme cavotricuspide perméable.

Apres avoir obtenu un bloc complet bidirectionnel un changement de morphologie a été observé : les pôles située **latéral** par rapport à la ligne d'ablation présentaient une **morphologie Q/R**, due au fait que ces pôles étaient dépolarisés par le front d'activation **antihoraire**, prouvant que l'isthme cavotricuspide n'est plus perméable dans le sens horaire. En même temps, la séquence d'activation était inversée jusqu'à la ligne de bloc et les critères de stimulation différentielle étaient aussi en faveur d'un bloc bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide.

Ce changement a été observé chez tous les patients avec 2 possibilités :

- Modification brutale, d'un battement à l'autre, sans changement de la collision entre les deux fronts d'activation (sans conduction lente au niveau de l'isthme cavotricuspide) avec la réversion complète de l'activation latérale jusqu'à la ligne de bloc. Ce changement a été observé chez 82 patients. associé avec une augmentation du délai septo latérale (l'intervalle DA) de 31±14 à 175±28 ms. Le changement de morphologie R/S +> Q/R a été observé chez tous les patients.
- Une réversion progressive de la séquence d'activation latérale due à une conduction très lente au niveau de l'isthme cavotricuspide suite à l'application de RF avec une augmentation progressive du délai d'activation septo latérale avec une réversion **complète** jusqu'à la ligne d'ablation et l'apparition d'un bloc complet de conduction au niveau de l'isthme cavotricuspide. Cette situation a été observée chez les 18 autres patients. Quand la zone de collision entre les deux fronts d'activation était située à deux paires d'électrodes (l'équivalent de 11 mm) distance par rapport à la ligne de bloc, le délai moyen d'activation septo latérale était de 145±15 ms avec

une morphologie R/S pour les deux pairs d'électrodes. L'obtention d'un bloc complet va nécessiter encore 2.4±1.9 applications de RF (1-8 RF) avec un délai d'activation de 177±34 ms quand la morphologie de l'EGM bipolaires aux niveau de pôles juste latéraux par rapport à la ligne de bloc change d'un pattern R/S à un pattern Q/R.

4.Commentaires

Le but de cette étude a été premièrement d'évaluer un nouveau critère pour définir le bloc bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide, **la morphologie de l'EGM bipolaire atriale** et deuxièment de valider ce critère à l'aide des deux autres «standard » critères, la séquence d'activation latérale et la stimulation différentielle. Il faut mentionner que le cacheter multipolaire nécessite une position très stable et une orientation strictement parallèle au front d'activation de l' l'isthme cavotricuspide pour une interprétation correcte des EGM.

Le critère de succès pour une ablation d'un flutter atrial est d'obtenir un bloc complet de conduction au niveau de l' l'isthme cavotricuspide. L'importance de cette observation a été montré par l'étude de Schumacher et ses collaborateurs (ref 136) qui a décrit un taux de récidives de 9% pour un bloc bidirectionnel de l' l'isthme cavotricuspide, 54% pour un bloc unidirectionnel et 100% quand uniquement une conduction lente est obtenue après la procédure d'ablation. D'où la nécessité de bien différentier cette conduction très lente d'un bloc complet. Dans la Fig 4 est montré le cas d'une conduction particulièrement lente au niveau de l' l'isthme cavotricuspide qui à été transformé en bloc complet avec un discret allongement d'activation de 10 ms, à l'aide de la morphologie de l'EGM bipolaire atriale.

Europace (2003) **5**, 335–341
doi:10.1016/S1099-5129(03)00084-9

Correlation between electrogram morphology and standard criteria to validate bidirectional cavotricuspid block in common atrial flutter ablation

M. Andronache, C. de Chillou, H. Miljoen, I. Magnin-Poull, M. Messier, P. Dotto, D. Beurrier, T. Doan, P. Houriez, A. Bineau-Jorisse, B. Thiel, B. Brembilla-Perrot, J.-L. Massing, N. Sadoul and E. Aliot

Department of Cardiology, University Hospital Nancy, France

Aim Assessment of a bidirectional conduction block within the cavotricuspid isthmus (CTI) is critical during radiofrequency (RF) atrial flutter (AF) ablation. We investigated the use of bipolar atrial electrogram (BAE) morphology as an additional criterion identifying CTI block and tested it against two recognized criteria: differential pacing and reversal of the right atrial depolarization sequence during coronary sinus (CS) pacing.

Methods and results An RF ablation procedure was performed during 600 ms CS pacing in 100 consecutive patients with a common AF. BAE recorded along the CTI were continuously monitored. CTI conduction block was achieved by RF ablation in all patients and a clear change in BAE polarity in the Electrogram recorded by the dipoles located on the CTI and immediately lateral to the intended line of block (RS to QR pattern) associated with a confirmed CTI conduction block was observed in all cases. BAE morphology changes predicted bidirectional CTI conduction blocks with a 100% positive and a 100% negative predictive value. At a mean follow-up of 33 ± 11 months, there was a 5% AF recurrence rate.

Conclusions Our study suggests that morphological changes in BAE recorded at sites lateral and adjacent to the target line of block may be used as a unique and robust criterion to validate CTI conduction block during AF ablation procedure.

(Europace 2003; 5: 335–341)

© 2003 The European Society of Cardiology. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Key Words: Atrial flutter, cavotricuspid isthmus, ablation, radiofrequency.

The usual target of common atrial flutter (AF) radiofrequency (RF) ablation is the cavotricuspid isthmus (CTI), the ablation procedure consisting of the creation of a line of contiguous RF lesions to obtain a stable and complete bidirectional CTI conduction block[1–3].

Confirming the CTI conduction block can be challenging, particularly in the presence of transverse conduction across the crista terminalis[4] or when a progressive slow conduction develops across the CTI with the accumulation of RF lesions[5]. Among the different criteria proposed to validate the CTI conduction block, some rely on detailed activation mapping on both sides of the ablation line[6–8], others on mapping along the ablation line[9] and, more recently, on electrogram morphology/polarity analysis[10–11].

The present study aims to evaluate a new criterion of complete CTI block, namely morphology analysis of bipolar atrial electrograms (BAE)[11] and test it against recognized criteria: differential pacing and activation sequence inversion[3,6–8].

Methods

Study population

Between December 1997 and September 1999, 100 consecutive patients (85 men, mean age 62 ± 10 years) were admitted for RF catheter ablation of a common, drug resistant AF, characterized by negative sawtooth flutter waves in II, III, aVF and an isoelectric positive pattern in lead V1. History of atrial fibrillation before the ablation procedure was reported in 51 patients; 46

Manuscript submitted 28 January 2003, and accepted after revision 22 June 2003.

Correspondence: Christian de Chillou, MD, Department of Cardiology, University Hospital Nancy, Rue du Morvan, 54511 Vandoeuvre lès Nancy, France. Tel.: +33-3-83-15-32-33; Fax: +33-3-83-15-38-56; E-mail: c.dechillou@chu-nancy.fr

1099–5129/03/000335+07 $30.00/0 © 2003 The European Society of Cardiology. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

patients had structural heart disease: coronary heart disease in 16, valvular heart disease in 11, dilated cardiomyopathy in 5, post-hypertensive left ventricular hypertrophy in 5, idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in 5, congenital atrial defects in 3 and chronic cor pulmonale in 1 patient. Of those patients one had had a permanent pacemaker implanted and one an implantable cardioverter defibrillator.

Electrophysiological study and ablation procedure

Throughout the procedure fasted patients were under mild analgesic drugs (10 mg intravenous nalbulphine with incremental doses of 5 mg as necessary) and anticoagulated by IV heparin (initial bolus of 50 IU/kg intravenously followed by 1000–2000 U per hour).

The electrophysiological and ablation procedures were performed according to previously reported techniques[9] that are summarized here: a 24-pole mapping catheter (Orbiter TM, Bard Inc., 2–7–2 mm electrode spacing) was positioned with the distal poles in the coronary sinus (CS) and the proximal poles around the tricuspid annulus, assessed by a 45° left anterior oblique and 30° right anterior oblique projections (Fig. 1). The poles were connected in a fashion that the distal pole of each dipole was the negative one. A deflectable 7F quadripolar catheter was used for CTI mapping and ablation. Deflectable ablation catheters used were either 7F quadripolar Cordis-Webster (Johnson and Johnson Inc., 2 mm electrode spacing, 8 mm tip electrode), a 7F quadripolar Stinger (Bard Inc., 8 mm tip electrode) or 8F quadripolar Blazer (EP technologies, Boston Scientific Inc., 10 mm tip electrode). RF energy was generated with a Stockert RF-generator and energy was applied in a temperature-controlled mode with a 70°C target and a power limit of 50–70 W.

The CTI conduction was measured before and after RF ablation (Fig. 2) by the four pacing-site protocol described previously[5,8]: site A on the lateral side and adjacent to the line of block (LOB), site B more lateral than A, site D on the septal side and adjacent to the LOB and site C more septal than D (His bundle region).

Ablation was initiated with patients in sinus rhythm. The procedure was performed while pacing in the CS at a cycle length of 600 ms. Electrical stimulation was delivered through an external stimulator (Biotronik UHS 20, Biotronik Inc.) with a 2-ms pulse duration at twice the diastolic threshold.

Atrial activation was recorded continuously along the diagnostic catheter. The endocardial bipolar electrograms were recorded on a Midas 8200 system (Marquette Medical System Inc., Jupiler, FL, U.S.A.) at a chart speed of 100 mm/s and filtered between 30 and 500 Hz.

To generate a line of RF lesions in the CTI, the ablation catheter was positioned on the ventricular side of the CTI and progressively dragged under fluoroscopic control in small 3–4 mm steps until the inferior vena cava (IVC) was reached. RF energy was delivered for 1 min at each new position. Reversal of the atrial activation sequence up to the intended LOB would signify a probable CTI block and prompt a validation by differential pacing[5]. If the presence of complete bidirectional CTI block was confirmed, a 30 min waiting

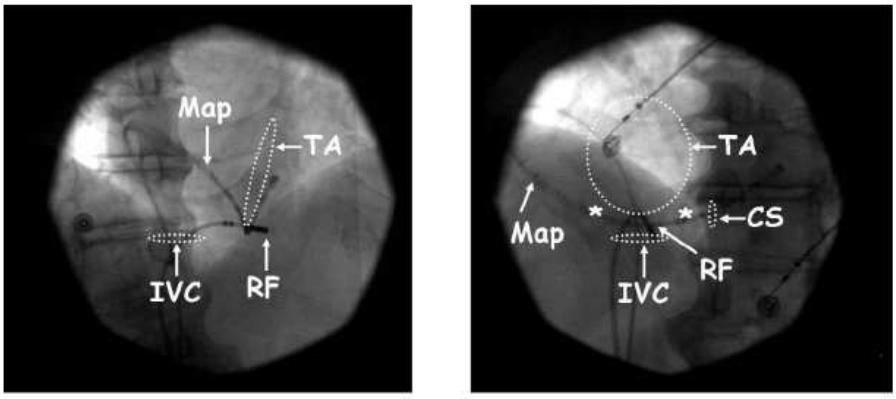


Figure 1 **Fluoroscopic views. The 30° right anterior oblique projection in left panel and 45° left anterior oblique projection in right-sided panel. RF = radiofrequency ablation catheter, Map = 24-pole mapping catheter, CS = coronary sinus ostium, IVC = inferior vena cava, TA = tricuspid annulus. Note that the mapping catheter is strictly parallel to the lateral to septal orientation of the CTI. Distal dipoles (1–2 up to 7–8) are located in the CS; proximal dipoles (19–20 up to 23–24) are located on the LRA and intermediate dipoles (9–10 up to 17–18) lie on the CTI. The asterisks indicate the limits of the CTI.**

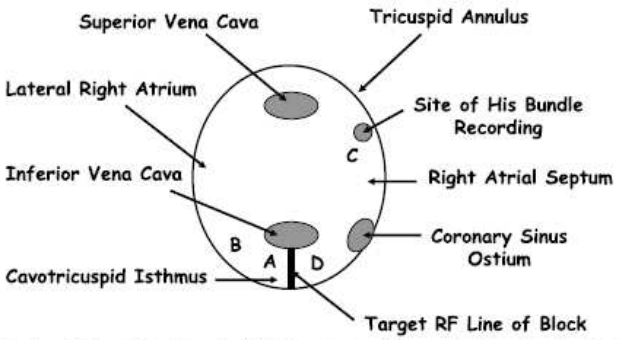


Figure 2 **Schematic view of the right atrium, in 45° left anterior oblique projection, showing the four pacing sites in relation to the anatomical structures.**

period started. If block had not recurred during this period we retested by differential pacing. After confirmation of complete and persistent bidirectional block we regarded the procedure as successful.

In absence of complete bidirectional block, however, a search along the CTI was performed, with RF current delivered at sites where wide atrial double potentials could not be recorded. The above-described procedure was then repeated until complete and persistent block was reached.

During the entire procedure the bipolar atrial Electrogram (EGM) morphology, as recorded by the dipoles located on the CTI and immediately lateral to the intended LOB was compared with the conventional block criteria.

Definition of complete bidirectional CTI conduction block

The end-point, complete and persisting CTI bidirectional conduction block, required all of the following criteria to be fulfilled:

1. Complete reversal of the lateral right atrial (LRA) depolarization sequence up to the LOB during CS pacing.
2. AD delay > BD delay: an activation time observed at site D when pacing was performed at site A greater than that when pacing was performed at site B.
3. DA delay > CA delay: an activation time observed at site A when pacing was performed at site D greater than that when pacing was performed at site C.
4. Observation of the above-mentioned after a waiting period of 30 min.

Follow-up

All patients were monitored for 48 h after the ablation procedure and then discharged. No antiarrhythmic drug therapy was prescribed except for patients with a history of atrial fibrillation. To confirm the clinical status, subsequent follow-up visits with Holter ECG monitoring were performed at 3, 6 and 12 months by referring cardiologists and a phone or fax questionnaire was collected by the investigators.

Statistical analysis

All data are reported as mean ± SD. Continuous variables were analysed with unpaired Student's t-test. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Ablation procedure

A bidirectional CTI block was obtained in all 100 patients. Seven patients needed a repeat procedure to achieve this. Unidirectional CTI block was never observed in our series. The mean successful procedure time per patient was 177 ± 68 min (range 60–300 min) and the mean fluoroscopy time per patient was 41 ± 18 min (range 5–90 min). A bidirectional CTI block was achieved with a mean of 20 ± 14 (range 4–52) RF applications per patient.

The mean activation times observed during the four-site pacing protocol before and after the ablation procedure were, respectively, 43 ± 19 and 176 ± 25 ms for AD ($P < 0.001$), 59 ± 22 and 156 ± 30 ms for BD ($P < 0.001$), 43 ± 18 and 184 ± 32 ms for DA ($P < 0.001$), 66 ± 21 and 153 ± 26 ms for CA ($P < 0.001$).

Electrophysiological data: morphology change

All patients were continuously paced from the CS throughout the ablation procedure until CTI conduction

block could be suspected based upon reversal of the right atrial depolarization sequence. Continuous CS pacing from the distal poles of the mapping catheter could assess the septal-to-lateral CTI conduction: in absence of a block along the CTI all bipolar electrograms recorded along the mapping catheter exhibited an RS pattern.

After obtaining a complete bidirectional CTI block a change to QR morphology on the proximal electrodes (localized more laterally than the zone of block) was observed, reflecting a reversal of the activation sequence in this region. This phenomenon was observed in all cases and could be achieved in two ways:

1. Sudden 'cycle-to-cycle' CTI block with abrupt reversal of the depolarization sequence on the LRA up to the target LOB. This was observed in 82 patients and validated by an increased septal-to-lateral activation time (DA delay) from 31 ± 14 to 175 ± 28 ms. A clear change of BAE morphology from an RS to a QR pattern was observed in all those patients (Fig. 3).
2. Gradual reversal of the LRA activation sequence typical for a progressive increase in the conduction time on the mediolateral CTI depolarization, finally resulting in complete bidirectional CTI block and thus complete reversal of LRA activation up to the LOB. This was the case in the remaining 18 patients. When the site of collision of the clockwise and the counterclockwise activation fronts had moved within two electrode pairs (equivalent to 11 mm) from the intended LOB, mean activation delays were measured at 145 ± 15 ms with an RS morphology in those two electrode pairs. Achievement of a complete bidirectional CTI block required extra 2.4 ± 1.9 pulses (ranging from 1 to 8) associated with a mean activation delay of 177 ± 34 ms, at which point all patients recorded evident change in the BAE morphology immediately lateral to the LOB, associated with a polarity change from an RS to a QR pattern (Fig. 4).

No significant complications occurred during or after the ablation procedures. The only complications that were observed were local haematomas at the venous puncture site, not necessitating any intervention. After a mean follow-up of 33 ± 11 months, recurrence of common AF was documented in five patients. One of those was a patient in whom a second procedure was needed to achieve a complete CTI block.

All of those patients underwent a supplementary ablation session, showing recurrence of conduction along the CTI. Using the same protocol as in the prior session(s), we could achieve complete CTI block in all patients.

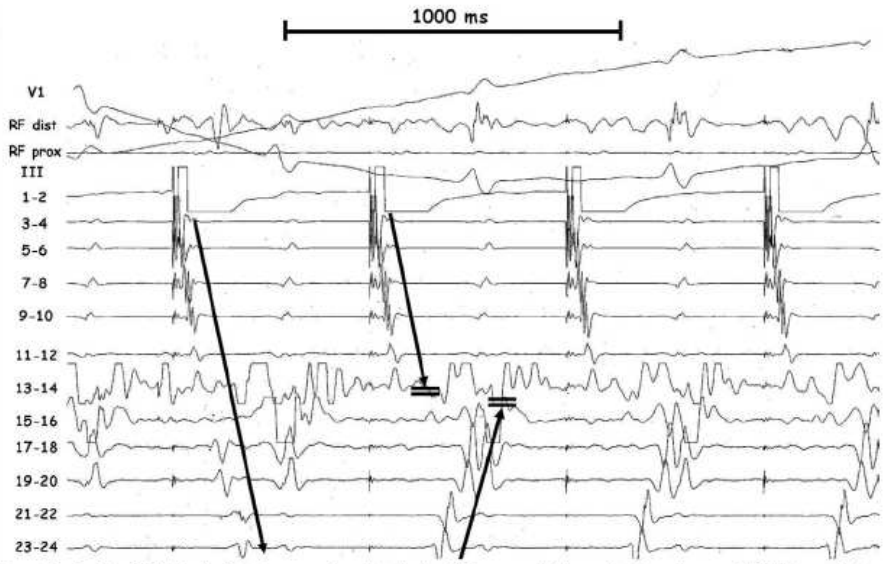


Figure 3 **Sudden CTI block (first to second cycle) during RF energy delivery. A clear change of BAE morphology (dipoles 15–16 and 17–18 on the 24-pole catheter/first to second cycle) from an RS pattern to a QR pattern accompanies a complete reversal of the LRA depolarization sequence up to the LOB. RF dist = distal dipole on the ablation catheter. RF prox = proximal dipole on the ablation catheter. RF energy delivery between dipoles 13–14 and 15–16 generates interference that is clearly observed on these dipoles.**

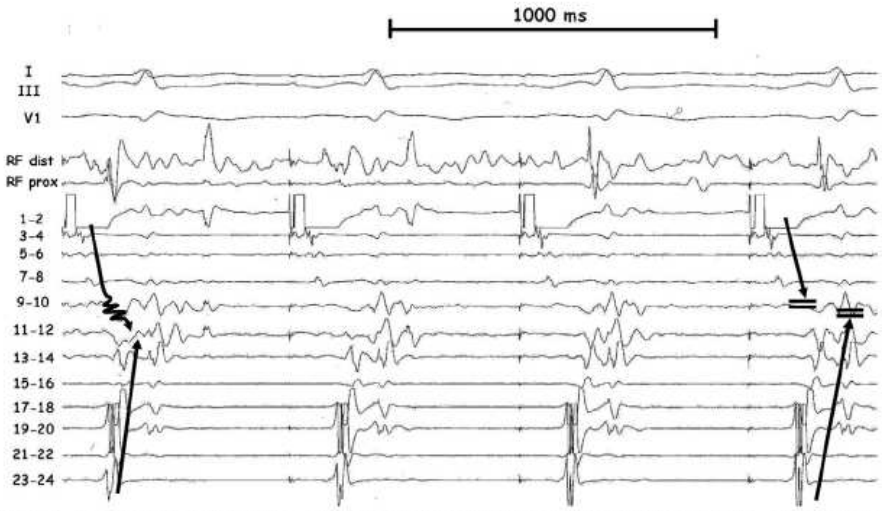


Figure 4 **A progressive slowing of the conduction over the CTI is observed in the first cycle (slow conduction from dipole 7–8 to 11–12/collision with the counterclockwise wavefront on dipole 13–14). This slow conduction has been obtained (not shown) by cumulative applications of RF energy. Complete CTI block occurs during RF energy delivery (second to third cycle). A clear change of BAE morphology (dipoles 11–12 and 13–14 on the 24-pole catheter) from an RS pattern to a QR pattern accompanies a complete reversal of the LRA depolarization sequence up to the LOB. RF dist = distal dipole on the ablation catheter. RF prox = proximal dipole on the ablation catheter. RF energy delivery between dipoles 9–10 and 11–12 generates interference that is clearly observed on these dipoles.**

Discussion

The goal of the present study was to evaluate an additional tool for verifying bidirectional CTI block in common AF ablation, namely BAE morphology, and to test it against the standard criteria of differential pacing and reversal of atrial activation. We found 100% correlation between BAE morphology and the standard criteria. It should be emphasized that a very stable position of the 24-pole catheter is required and this catheter has to be orientated strictly parallel to the activation front over the CTI for the signals to be valid for interpretation. Also catheter connection should be as described: the distal pole of each dipole should be negative.

The goal of catheter ablation of common AF is obtaining a persistent and complete CTI conduction block. The importance of an accurate detection of complete CTI block was shown by Schumacher *et al.*[12] who described a 9% recurrence rate of AF for bidirectional blocks, compared with 54% for unidirectional conduction blocks and 100% when only a slow CTI conduction was obtained after the ablation procedure. Different criteria have been proposed to validate the CTI block, among which differential pacing, reversal of activation lateral to the LOB and presence of widely split double potentials along the LOB are the most commonly used[3,6–9].

The first pitfall of using reversal of atrial activation is that there can be a complete isthmus block in the presence of rapid intercaval conduction that is more rapid than the conduction along the former flutter circuit, thus mimicking absence of isthmus block, which was the case in 3 of the 12 patients (25%) evaluated by the group of Scaglione [4]. The explanation for this can be found in the fact that under this circumstance the wavefront around the IVC depolarizes atrial tissue up to the lateral atrial wall. There the wavefront is divided into two parts, one conducted over the CTI in a lateral to septal direction and the other going up over the lateral wall of the right atrium, eventually colliding with the wavefront over the former flutter circuit, generating an incomplete reversal of atrial depolarization and thus creating the impression of a unidirectional CTI block, notably when a mapping catheter is used that does not cover the CTI.

Also the other way round: if CTI conduction is slowed sufficiently, atrial activation can be completely reversed in the absence of an isthmus block[5,13]. Anselme *et al.* reported that in 7 of 38 (18%) patients the RA activation sequence criterion was not sufficient to detect complete CTI block[13].

The second method of verifying a complete CTI block is demonstrating the presence of a corridor of widely split double potentials on the CTI[9]. Although this approach is most useful peri-ablation to assess the individual ablation sites, Anselme *et al.* have reported recently that 39% of the cases exhibit ambiguous or atypical double potentials and are not assessable by this criterion[13]. This might be due to a complex anatomy of the CTI or an ablation requiring multiple RF applications, leading to a decreased signal amplitude along the ablation line. Literature also shows some disparity as to the width of the double potentials validating a local block: 120 ± 26 ms ranging from 60 to 190 ms for Shah *et al.*[9], 135 ± 30 ms (range 95–198 ms) for Tada *et al.*[14] and 115 ± 22 ms (range 78–179 ms) for Anselme *et al.*[13]. Also it is necessary to map strictly on the ablation line: if the ablation line is not straight or mapping is performed along a line off the ablation line, this method loses its validity.

The most accurate criterion used to confirm and differentiate CTI blocks from residual slow conduction is the use of differential pacing[5,8,9] at four pacing sites, two lateral and two septal to the LOB. This method involves repositioning the catheter, pacing and measuring at least four times with the associated increased procedural and fluoroscopy time.

Analysis of atrial electrogram morphology may help assess the CTI block and provide useful information during the ablation procedure. The first report on this subject used unipolar electrogram morphology to determine the presence of complete CTI block[10]. This showed a good correlation with the presence of a successful bidirectional block. The method has its own pitfalls: it is very time-consuming and the mapping catheter has to be placed very accurately for the electrograms to be interpretable.

It leads eventually to the use of bipolar electrograms, which are less sensitive to positional instability and more easily reproducible. Tada *et al.*[11] compared local bipolar electrogram analysis as a criterion for complete CTI block to the presence of double potentials along the LOB as the golden standard. Mapping was permanent with the use of a multipolar catheter positioned along the CTI with its distal poles in the CS and proved to be a reliable alternative to the search for double potentials. Also in our series it proved to be a reliable tool for validating complete bidirectional CTI block compared with lateral atrial activation sequence and differential pacing. All patients, including those with slow isthmus conduction, could be classified by BAE analysis in our study. Appearance of complete CTI block could be observed instantaneously, from one beat to the next, after a change in the morphology lateral and adjacent to the LOB from an RS pattern to a QR pattern (Fig. 4). This can be explained by the fact that the activation front moves from the negative pole of the dipoles towards the positive pole, thus generating an R-wave morphology in the initial part of the recorded local electrogram. This change in morphology established the CTI block with a 100% positive and a 100% negative predictive values compared with the standard methods.

Study limitations

From a methodological standpoint, looking at changes in EGM morphology and comparing them with the data of differential pacing and activation sequence would allow for a more precise evaluation of the accuracy of our criterion. Our study was conducted in a retrospective fashion, thus not providing the means for such an analysis.

No systematic EP study was performed to evaluate possible recurrence of CTI block. The only information we have on this is indirect, from documented recurrences of AF, either detected on Holter monitoring or revealed by 12-lead ECG upon a symptomatic recurrence, thus probably under-estimating the recurrence rate of CTI conduction.

This method, as all other methods for validation of conduction block over the CTI, cannot differentiate complete block from persistent very slow conduction.

Conclusions

Our study suggests that morphological changes in BAE recorded at sites lateral and adjacent to the target LOB may be used as a unique and robust criterion to validate CTI conduction block during AF ablation procedure. This straightforward approach is particularly helpful in differentiating conduction blocks from persistent slow CTI conduction.

This study was supported in part by a grant from the Association pour la Recherche et l'Information Scientifique en Cardiologie (ARISC), Nancy, France.

References

[1] Cosio FG, Lopez-Gil M, Goicolea A, *et al.* Radiofrequency ablation of the inferior vena cava–tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. Am J Cardiol 1993; 71: 705–9.

[2] Feld GK, Fleck RP, Chen PS, *et al.* Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type 1 atrial flutter. Identification of the critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques. Circulation 1992; 86: 1233–40.

[3] Cauchemez B, Haïssaguerre M, Ficher B, *et al.* Electrophysiological effects of catheter ablation of inferior vena cava–tricuspid annulus isthmus in common atrial flutter. Circulation 1996; 93: 284–94.

[4] Scaglione M, Riccardo R, Calo L, *et al.* Typical atrial flutter ablation: conduction across the posterior region of the inferior vena cava orifice may mimic unidirectional isthmus block. J Cardiovasc Electrophysiol 2000; 11: 387–95.

[5] Chen J, de Chillou C, Basiouny T, *et al.* Cavotricuspid isthmus mapping to assess bidirectional block during atrial flutter radiofrequency ablation. Circulation 1999; 100: 2507–13.

[6] Poty H, Saoudi N, Aziz AA, *et al.* Radiofrequency catheter ablation of type 1 atrial flutter. Prediction of late success by electrophysiological criteria. Circulation 1995; 92: 1389–92.

[7] Poty H, Saoudi N, Nair M, *et al.* Radiofrequency catheter ablation of atrial flutter. Further insights into the various types of isthmus block: application to ablation during sinus rhythm. Circulation 1996; 94: 3204–13.

[8] Shah DC, Haïssaguerre M, Takahashi A, *et al.* Differential pacing for distinguishing block from persistent conduction through an ablation line. Circulation 2000; 102: 1517–22.

[9] Shah DC, Takahashi A, Jais P, *et al*. Local electrogram-based criteria of cavotricuspid isthmus block. J Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10: 662–9.
[10] Villacastin J, Almendral J, Arenal A, *et al*. Usefulness of unipolar electrograms to detect isthmus block after radiofrequency ablation of typical atrial flutter. Circulation 2000; 102: 3080–5.
[11] Tada H, Oral H, Sticherling C, *et al*. Electrogram polarity and cavo-tricuspid isthmus block during ablation of typical atrial flutter. J Cardiovasc Electrophysiol 2001; 12: 393–9.
[12] Schumacher B, Pfeiffer D, Tebbenjohanns J, *et al*. Acute and long-term effects of consecutive radiofrequency applications on conduction properties of the subeustachian isthmus in type I atrial flutter. J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9: 152–63.
[13] Anselme F, Savouré A, Cribier A, *et al*. Catheter ablation of typical atrial flutter. A randomized comparison of 2 methods for determining complete bidirectional isthmus block. Circulation 2001; 103: 1434–9.
[14] Tada H, Oral H, Sticherling C, *et al*. Double potentials along the ablation line as a guide to radiofrequency ablation of typical atrial flutter. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 750–5.

Etude 2:

Mechanisms of right atrial tachycardia occurring late after surgical closure of atrial septal defects.

Magnin-Poull I, De Chillou C, Miljoen H, **Andronache M**, Aliot EJ Cardiovasc Electrophysiol. 2005 Jul; 16(7):688-9.

Présentation (plus de détails : 7.6.3)

1. L'objet

Le but de cette étude a été d'élucider le mécanisme des macro réentrées situées dans l'oreillette droite après une intervention chirurgicale réalisée pour la correction d'une communication inter atriale (CIA) en utilisant le système de cartographie electroanatomique 3D Carto et de décrire les caractéristiques des isthmes protégés associés aux tachycardies atriales inductibles. Avec ces éléments importants c'était possible de définir une stratégie correcte d'ablation par radiofréquence pour bloquer les isthmes et rendre les tachycardies atriales non inductibles.

2. L'étude réalisée

La population de l'etude a consisté en 22 patients qui ont presenté des tachycardies atriales après une intervention chirurgicale pour la fermeture d'une CIA. La durée moyenne entre le geste chirurgical et le premier episode simptomatique de TA a été de 18 ± 12 ans (2-39 ans). Un nombre de 26 TA a été induit et une cartographie complête avec le systeme Carto a été realisée. La cartographie a été considerée complête quand un nombre sufisant de points a été aquis pour comprendre et définir le mécanisme. Une macro réentrée a été retenue comme mécanisme si une séquence complête d'activation a été trouvée avec au mois 90% du cycle de la tachycardie.

3. Résultats

Les circuits identifiés avaient les caracteristique suivants :

4. un seul circuit (single loop) de macroréentrée pour 7 TA avec une activation antihoraire péritricuspidienne uniquement (7/26 TA, 27%)
5. un double circuit (dual loop réentry, 54) pour 18 TA et
6. un mécanisme focal (1TA).

Pour toutes les macroréentrées atriales un isthme protégé a été identifié comme substrat électrophysiologique pour les tachycardies (44 isthmes) et pour la grande majorité des tachycardies atriales l'isthme cavoatricuspide était impliqué dans le mécanisme (24 / 26 tachycardies atriales, 92,3%). Le deuxième isthme était situé pour la plupart des tachycardies atriales entre la partie inférieure de l'incision chirurgicale (la ligne d'atriotomie) mis en évidence par des doubles potentiels, et la veine cave inférieure. Dans ce cas, un Flutter avec une rotation horaire autour de la cicatrice d'atriotomie a été observé.

Une, deux ou trois sessions d'ablation ont été nécessaires chez 10, 12, et 1 patient (1,5 ± 0,7). Le temps moyen de la procédure et de fluoroscopie ont été : 290 ± 155 minutes et 24 ± 12 minutes/ patient. Un total de 13.5 ± 2.1 applications de RF ont été nécessaires pour rendre les 26 TA non inductibles. Toutes les lignes d'ablation réalisées ont été complètement bloquées et vérifiées par une stimulation très proche par rapport à la ligne d'ablation.

Les 26 TA ont été non inductible à la fin de la procédure d'ablation. Nous n'avons pas constaté des complications pendant et après la procédure d'ablation.

Pour la majorité de TA avec 2 circuits, une boucle était situé au niveau de l'incision laterale et la deuxieme autour de la valve tricuspide. Dans ce cas, l'ablation du circuit latéral a permis le passage en Flutter commun.

4. Commentaires

Apres une période de suivie de 25 ± 16 mois et un nombre de 1.5 ± 0.7 procédures/patient nous n'avons pas constaté des récidives de TA.

L'isthme critique pour les TA a été délimité par deux barrières de conduction (ligne des doubles potentiels, incision chirurgicale, la valve tricuspide ou la ligne inter cave). Nous avons réalisé une ligne d'ablation à travers de chaque isthme dans la zone la plus convenable et étroite en fonction de la position du cathéter et sa stabilité.

L'ablation de l'isthme cavotricuspide a été réalisée chez tous les patients, confirmant les données publiées par Chan (191) chez 7/24 patients (27%) l'ablation de l'isthme cavotricuspide c'était la solution suffisante pour les tachycardies atriales inductibles (un seul circuit). La majorité des tachycardies atriales dépendaient d'un deuxième isthme.

Mechanisms of Right Atrial Tachycardia Occurring Late After Surgical Closure of Atrial Septal Defects

ISABELLE MAGNIN-POULL, M.D., CHRISTIAN DE CHILLOU, M.D., PH.D., HIELKO MILJOEN, M.D., MARIUS ANDRONACHE, M.D., and ETIENNE ALIOT, M.D.

From the Department of Cardiology, University Hospital Nancy, Nancy, France

Postatriotomy Atrial Tachycardia Ablation. ***Introduction:*** **In patients without structural heart disease, the most frequently occurring AT is the common atrial flutter. In patients with repaired congenital heart disease other mechanisms of AT may occur, due to the presence of an atriotomy that can provide a substrate for reentry. The aim of the present study was to identify the mechanisms of atrial tachycardia (AT) occurring late after atrial septum defect (ASD) repair, with the help of a three-dimensional electroanatomical mapping system.**

Methods and Results: **Twenty-two consecutive patients presenting with AT underwent complete electroanatomic mapping (CARTO®, Biosense Webster, Diamond Bar, CA) of spontaneously occurring and inducible right ATs. Complete maps of 26 ATs were obtained. Three tachycardia mechanisms were identified: single-loop macroreentrant atrial tachycardia (MAT) (n = 7), double-loop MAT (n = 18), and focal AT (n = 1). In all MATs, protected isthmuses were identified as the electrophysiological substrate of the arrhythmia, most frequently the cavotricuspid isthmus (CTI) (n = 24), and a gap between the inferior vena cava and a line of double potentials (n = 11). A mean number of 13.5 ± 2.1 radiofrequency applications were delivered to transect these critical parts of the circuit. During a follow-up of 25 ± 16 months the RF ablation was acutely successful in all patients. Thirteen patients (59%) had an early recurrence of MAT and needed an additional ablation procedure. One of those patients needed two additional ablation procedures.**

Conclusions: **Three-dimensional electroanatomic mapping is useful to identify postsurgical AT mechanisms; the CTI isthmus is involved in 92% MAT, and if the right atrial free wall (RAFW) abnormal tissue related to surgical scar is present this substrate contributes to the MAT circuit.** *(J Cardiovasc Electrophysiol, Vol. 16, pp. 681-687, July 2005)*

catheter ablation, mapping, ASD-repair, atypical flutter

Introduction

Atrial tachycardia (AT) is often observed late after complex congenital heart surgery.[1-3] Although less frequently, this tachyarrhythmia may also occur after surgical repair of less complex heart disease, such as atrial septal defect (ASD).[4]

In patients with structurally normal hearts the most prevalent type of AT is a macroreentrant atrial tachycardia (MAT), more specifically common atrial flutter, which is related to a right atrial macroreentrant circuit around the tricuspid annulus (TA) and is amenable to radiofrequency (RF) catheter ablation by transecting the cavotricuspid isthmus (CTI), which is delineated by the TA, the coronary sinus (CS) ostium, and the Eustachian ridge adjacent to the inferior vena cava.[5-7] In contrast, in patients with repaired congenital heart disease other ATs may occur, due to the existence of variable and multiple arrhythmogenic substrates, related to the underlying heart disease and or the surgical incisions.

RF catheter ablation of drug-refractory AT occurring late after surgical correction of repaired congenital heart disease has been performed with different success rates.[8-17] The use of a computer-assisted three-dimensional mapping system has been found to be of particular interest in these procedures to obtain a better understanding of the AT mechanism.[11,13-17]

The aim of the present study was to identify the electrophysiological mechanism of postatriotomy AT and describe the characteristics of protected isthmuses associated with MAT using a three-dimensional electroanatomical mapping system in a consecutive series of patients who presented AT late after surgical closure of an ASD.

Methods

Patients

The study population consisted of 22 consecutive patients (12 men, mean age 45.3 ± 11.9 years) admitted between January 1998 and October 2002 for ablation of an AT occurring late after surgical closure of an ASD. The surgical indication was atrioventricular septal defect associated with an ASD in 2, and an isolated ASD in the remaining 20 patients. No other heart disease was present in this population.

The mean time interval between surgery and the first symptomatic episode of AT was 18 ± 12 years (ranging from 2 to 39 years).

This study was supported in part by a grant from the ARISC (Association pour la Recherche et l'Information Scientifique en Cardiologie), Nancy, France.

Address for correspondence: Isabelle Magnin-Poull, M.D., Department of Cardiology, University Hospital Nancy Allée du Morvan, 54511 Vandoeuvre lès Nancy, France. Fax: (33) 3 83 15 38 56; E-mail: i.magnin@chu-nancy.fr

Manuscript received 3 November 2003; Revised manuscript received 4 January 2005; Accepted for publication 10 January 2005.

doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.30605.x

Electrophysiological Study

All patients provided written informed consent before the procedure. Antiarrhythmic drugs, with the exception of Amiodarone were stopped for at least five half-lives before the procedure. Systemic anticoagulation was achieved with heparin (initial bolus of 50 IU intravenously, followed by 1,000 U/hour) throughout the procedure. Sedation was obtained with 10 mg nalbuphine intravenously with incremental doses of 5 mg as necessary.

A 5F quadripolar catheter with 5-mm interelectrode spacing was inserted via the femoral vein and positioned in the CS and a 7F, 4- or 8-mm tip electrode mapping/ablation catheter (NAVI-STAR®, Biosense-Webster, Johnson & Johnson, Diamond Bar, CA) was advanced into the right atrium.

Three-dimensional atrial mapping was started in sinus rhythm (SR) in most of the patients. If AT was present at the start of the procedure, mapping was performed during AT. In patients who presented in SR, AT was induced after a sufficient density of points on the SR map had been obtained. The atrial stimulation protocol included two driving cycles (600 and 400 msec) and up to three extrastimuli, with the shortest coupling interval set at 200 msec. Pacing was first performed through the CS catheter. When no tachycardia could be induced, the RF catheter was used. All stimuli were delivered through an external stimulator (Biotronik UHS 20, Biotronik Inc., Berlin, Germany) at a 2-msec pulse width at twice the diastolic threshold. When AT was induced a new map was started, using the anatomical information obtained during SR.

Conventional mapping, including entrainment maneuvers and postpacing interval analysis, was also performed in the first four patients. Pacing sites with a postpacing interval not exceeding the cycle length by >20 msec were considered to be a part of the circuit. Pacing for entrainment resulted either in interruption of the AT or transformation into another morphology in three of these four patients. The clinical AT could be reinduced with considerable difficulty in only two of these three patients. Subsequently, conventional mapping was not performed systematically.

Three-Dimensional Atrial Mapping

The CARTO® nonfluoroscopic electrophysiological mapping and navigation system (Biosense-Webster, Johnson & Johnson) has been recently described elsewhere.[18,19] An 8-mm catheter (NAVI-STAR®, Biosense-Webster, Johnson & Johnson) was used for the mapping and ablation. Because of its positional and morphological stability, the electrogram recorded by the coronary sinus catheter was chosen to be the reference for local activation time.

The right atrium was plotted by dragging the mapping catheter over the endocardium. More data points were acquired in the zones defined as scarified or illustrating long-duration fractionated or double potentials. These areas were postulated to be important for the identification of the tachycardia mechanism, and were separately tagged, as were anatomical barriers, such as the TA, the CS ostium, and the superior vena cava (SVC) and IVC.

The mapping procedure was terminated when a sufficient density of points was achieved to understand the AT mechanism. The mechanism was postulated to be MAT when a continuous activation sequence could be found, encompassing a full range of mapped activation times (>90% of the tachycardia cycle length) and returning to the site of earliest activation. The resulting reentrant circuit was considered to be the spatially shortest route of unidirectional activation. A focal mechanism was postulated when activation spread from a single earliest point of activation and activation times were not found to cover >90% of the tachycardia cycle length.

RF Ablation

Using the three-dimensional map as a guide, the ablation site was determined. RF current was delivered from the mapping/ablation catheter. A 575-cm^2 back plate placed under the patient's left shoulder served as the anode. RF ablation was performed with a 550-kHz RF Stockert-Cordis generator. RF energy was delivered in a temperature-controlled mode for 60 to 120 seconds at each ablation site with a maximal temperature target of 65°C for 4-mm tips (55°C for 8-mm tips) and 60 W of maximum power delivered. Preferentially ablation was performed during AT, but in patients in whom AT could not be reinduced after the AT mechanism had been elucidated, ablation was performed in SR.

An ablation was considered successful when conduction block across the ablation line(s) by remapping under electrical stimulation could be confirmed (see next paragraph for detailed procedure) and no further AT could be induced.

Three-Dimensional Atrial Remapping Following Ablation

Remapping was performed during atrial pacing at a cycle length of 600 msec to validate the absence of conduction across the ablation line(s). Pacing was again delivered through the quadripolar catheter that was now positioned at one side of the ablation line (within 5–10 mm from this line) and as close as possible to an anatomical obstacle (i.e., the IVC or the TA). The window of interest was chosen to be between 20 and 400 msec after the stimulus artifact. Absence of conduction across the ablation line was verified by the demonstration of a wavefront moving upstream on the ipsilateral side of the line and downstream on the contralateral side (ipsilateral and contralateral as compared to the pacing site).

Definitions

Scar areas are defined from an electrophysiological standpoint as electrically silent areas with an EGM amplitude of <0.05 mV that display no distinguishable or repetitive EGM patterns. These areas were presumed to be nonconductive.

Double potential EGMs are defined as the presence of two distinct potentials separated by an isoelectric segment of at least 50 msec.

Fractionated potentials are defined as continuous low amplitude (<0.1 mV) EGMs with more than three separate positive or negative deflections.

During MAT, an isthmus was defined as an area of conductive myocardial tissue delineated by nonconductive tissue. This nonconductive tissue would be a line of double potentials (LDP), a scar area or an anatomical obstacle such as the TA, the SVC, the IVC, an atrial patch, or the CS ostium.

Based upon the MAT circuit analysis, an isthmus that the depolarization wavefront must cross to perpetuate the tachycardia is defined as the critical MAT isthmus. As a consequence, ablation of the critical MAT isthmus should interrupt the tachycardia and should prevent its reinduction.

Management After Ablation and Follow-Up

After ablation patients were monitored for 48 hours by telemetry. Transthoracic echocardiography was performed within 2 days after ablation. Patients were then discharged and were followed on an outpatient basis with clinical evaluation and 24-hour Holter recordings being performed at 3 months, 6 months, and afterwards on a yearly basis.

Statistical Analysis

Continuous values are expressed as mean ± standard deviation.

Results

Mapping Results

In the 22 patients, complete electroanatomic maps were obtained for 26 different ATs (mean cycle length = 304 ± 56.5 msec), accounting for a mean of 1.2 ± 0.5 tachycardias per patient. The mean volume of the right atrium was 120 ± 61cm³.

Silent Areas and Linear Zones of Block

Four scar areas with a mean surface of 1.8 ± 1.5 cm² were noted in four patients. Two of these areas were located on the right atrial free wall (RAFW), matching the surgical incision area (interpretation based upon surgical notes), one was localized in lower part of the RAFW and one 1-cm² silent area was found on the interatrial septum, matching the septal patch location.

Twenty-three LDP were identified on the RAFW in 16 patients (mean 1.3 ± 0.4 per patient), all matching surgical incisions as described in the surgical notes. In the remaining six patients no such lines were found on the RAFW.

Eighteen LDPs (78%) were oriented parallel to intercaval line in the mid-RAFW with a mean distance of 41 ± 14 mm to the TA plane and a gap of 25 ± 10 mm with the insertion of the IVC. These linear zones of conduction block had a mean length of 35 ± 10 mm. Two of these lines were found to contain a conduction gap.

Four LDPs (17%) were found parallel to the aforementioned LDPs, between those and the TA, at a distance of 36 ± 21 mm from the TA and 27 ± 14 mm from the IVC. Those LDPs had a mean length of 23 ± 12 mm.

One 20-mm long LDP (4%) was located perpendicular to the TA, located at the roof of the right atrium.

Mechanisms of the ATs

All patients were found to have at least one AT with a macroreentrant mechanism. In one patient an additional AT

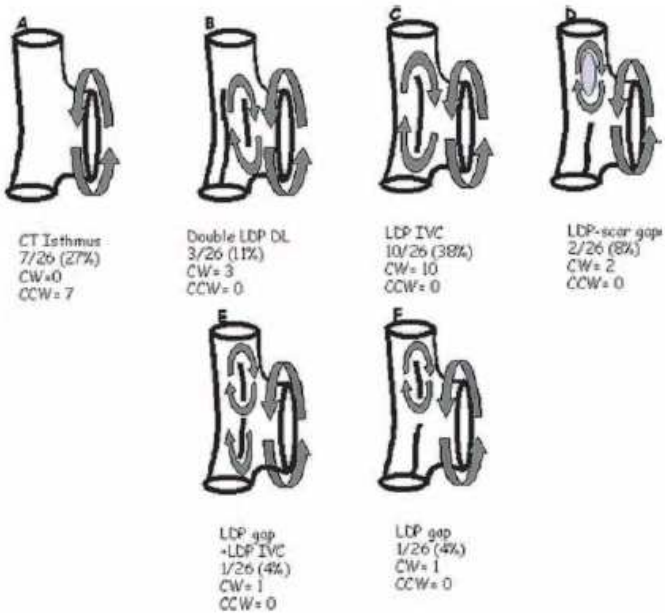


Figure 1. *Schematic depiction of the right atrium in right anterior oblique view (with the upper oval signifying the superior vena cava, the lower oval the inferior vena cava and the vertically oriented oval the tricuspid annulus) with illustration of the different macroreentrant tachycardia circuits that were found before any ablation had been performed. A: Single-loop macroreentrant circuit rotating counterclockwise around the tricuspid annulus. B-F: Double loop figure-8 macroreentrant circuits with two loops rotating in opposite directions: one loop around the tricuspid annulus the other loop around a line of double potentials or a scar area. The vertical black lines denote a line of double potentials, the arrows show the direction of activation and the gray zone signifies a scar area. CW = clockwise; CCW = counterclockwise; CT = cavotricuspid; LDP = line of double potentials; IVC = inferior vena cava; SL = single loop; and DL = double loop. For details see text.*

with a focal pattern was found, with the focus being localized in the lower lateral part of the right atrium adjacent to a small 1-cm^2 scar area (n = 1).

A single-loop MAT circuit was identified in 7 of 26 MATs (27%), with the circuit rotating (45° left anterior oblique view) counterclockwise around the TA, thus taking the common flutter circuit (Fig. 1A).

Seventeen MATs (65%) exhibited a double-loop figure-8 reentrant circuit, with two loops rotating in opposite directions around barriers delineating two or three critical isthmuses. One of those barriers was the TA in all of those tachycardias. The other loop rotated around a short LDP (n = 3, Fig. 1B), around a longer LDP (n = 10, Fig. 1C), around a zone of scar (n = 2, Fig. 1D), around a longer LDP, changing to a circuit rotating through a gap in this LDP after ablation of the first isthmus (n = 1, Fig. 1E), and through a gap in an LDP (n = 1, Fig. 1F).

After ablation of the CTI and a gap in an LDP in one patient and the CTI alone in another patient, two additional MATs were found. One was rotating clockwise around a short, previously unnoticed incision in the mid-RAFW, with the isthmus being localized between two LDPs (Fig. 2A). The other was a double-loop MAT rotating around the ASD-patch and the coronary sinus (Fig. 2B and Fig. 3). The latter MAT was a tachycardia that was nearly incessant, with about 10 consecutive beats of tachycardia alternating with one or two sinus beats, as depicted in Fig. 3.

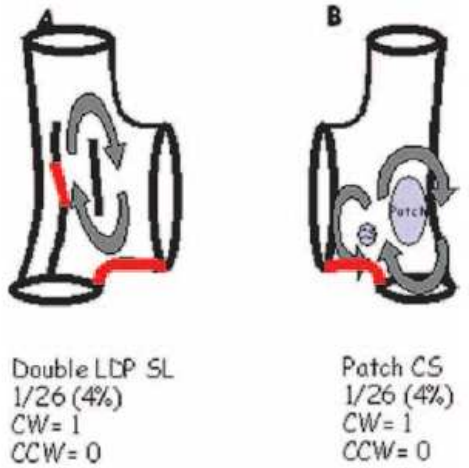


Figure 2. *Schematic depiction of the right atrium (setup as in Fig. 1). A: In right anterior oblique view. B: In left posterior oblique view, illustrating two additional macroreentrant tachycardias found after ablation of the CTI with or without a gap in line of double potential. One was rotating clockwise around a short previously unnoticed incision in mid right atrial free wall of and the second was rotating around the ASD patch and the coronary sinus. The red lines are the sites of previously delivered RF applications. The vertical black lines denote a line of double potentials, the arrows show the direction of activation. CS = coronary sinus ostium; "Patch" = ASD-patch area. The other abbreviations are as in Fig. 1.*

Characteristics of the Critical Macroreentrant Tachycardias Ishmuses

A total of 44 critical isthmuses were identified for the 26 MATs that were mapped, resulting in a mean of 1.7 ± 0.5 isthmuses per tachycardia and 1.2 ± 0.5 isthmuses per patient. The seven single-loop MATs as well as the double-loop MAT around the ASD patch depended on a single isthmus. For the remaining MATs two isthmuses were found, except for the one MAT for which the circuit changed after ablation of one isthmus, where three isthmuses were found (Fig. 1F).

The CTI was found to be (one of) the critical isthmus(es) for 24 MATs (92%). It measured on average 23 ± 1.4 mm. The next most frequent isthmus was a gap between an LDP and the IVC (n = 11, 44%) (Fig. 4). The distance between those two barriers was on average 22.5 ± 7 mm. Less frequently found were the following isthmuses: between two approximately parallel LDPs (n = 4, distance between LDPs 22.7 ± 8.8 mm, distance from most anterior LDP to TA 32.0 ± 0.6 mm), between a zone of scar (2.5 mm by 2.5 mm) and the LDP (n = 2, distances between scar and LDP 23.2 and 19.7 mm), a gap in a LDP (n = 2, size of the gap: 20 and 18 mm), and between the ASD-patch and the CS (n = 1, with the gap measuring 20 mm) (Fig. 3).

No arguments for slow conduction within the critical isthmuses were found, with the mean conduction velocity measuring 13.3 ± 0.5 cm/second.

Ablation Results

One, 2, or 3 sessions were required in 10, 12, and 1 patients respectively (mean 1.5 ± 0.7, median 2). The mean cumulative procedure and fluoroscopy durations were 290 ± 155 minutes (range 100–1,130 minutes) and 24 ± 12 minutes (range 7–180 minutes) per patient.

As all patients had at least a peritricuspid loop, the CTI was ablated in all patients. If two parallel LDPs were present, a line of block was created between those two lines. The LDP on the intercaval line (terminal crest) was completed where necessary, whether it concerned a gap towards the IVC or within the LDP. In three of those patients ablating the isthmus delineated by an LDP and the IVC resulted in changes in the surface ECG (changes in morphology or cycle length tachycardia), showing a transformation to common atrial flutter, prompting an additional ablation of the CTI (Fig. 5).These ECG changes were subtle and the subsequent tachycardia was not considered as a new tachycardia.

As described above, in one patient an MAT was found that rotated around the patch and the CS. This circuit was interrupted by one single application between the CS and the ASD patch (Fig. 3).

The focal AT could also be terminated by one single application of RF energy, and was not inducible thereafter.

In total a mean number of 13.5 ± 2.1 RF applications (range 3–69; median 21) were necessary to render the 26 MATs that were mapped noninducible. All the thus created lines of block were found to be complete, using the above-described criterion (Fig. 6).

MAT or AT could not be induced in any of the patients at the end of the procedure, thus resulting in an immediate success rate of 100%. No complications were observed during or after the procedures.

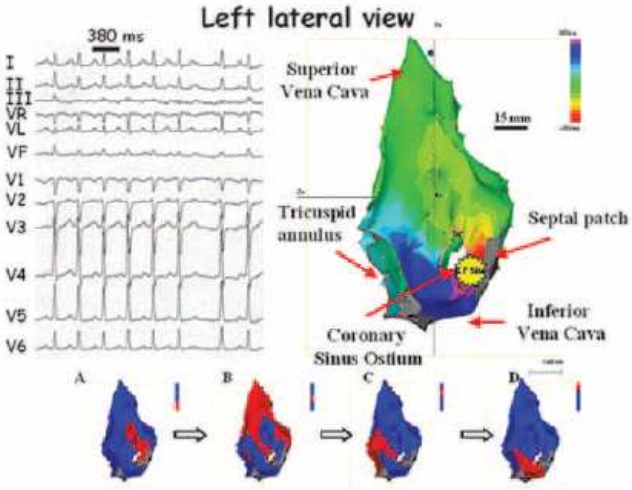


Figure 3. *Upper part surface-ECG and electroanatomical map in left lateral view of the double-loop macroreentrant tachycardia as depicted in Fig. 2B, involving counterclockwise activation around the ASD patch and clockwise activation around the coronary sinus ostium. The red area is the area that is depolarized earliest in the circuit and the blue area is depolarized latest. An RF application was delivered close to the roof of the coronary sinus at the narrow isthmus bounded by coronary sinus and the patch, illustrated by the yellow star. "I" through "V6" denote the surface ECG leads. Lower part: propagation maps of the tachycardia circuit depicted in Fig. 2A. Red zones are zones that are activated at the time of the activation map, blue zones are nonactive areas.*

Follow-Up

No antiarrhythmic drugs were prescribed after the ablation procedure for AT. One patient was treated for paroxysmal atrial fibrillation with amiodarone and RF ablation thereafter. After a mean follow-up of 25 ± 16 months (range 1–61) and a mean number of 1.5 ± 0.7 procedures, all patients remained free of any episode of atrial arrhythmia, whether symptomatic or recorded by 24-hour Holter monitoring.

Nine patients (41%) required one single procedure to render them free of AT. Twelve patients (54%) had a recurrence of AT and needed one additional ablation. In two of those patients the recurrence was due to a gap in the RF line on the CTI, requiring 10 ± 6 additional RF applications to complete the block. Seven patients had a gap in the line joining the lower part of an LDP and the IVC accounting for their recurrence, needing 19 ± 10 RF applications. In one patient the recurrence was due to a focal AT.

One patient underwent two additional procedures, both for a recurrence of an MAT dependent on the LDP–IVC isthmus.

Discussion

The purpose of the current study was to elucidate the mechanisms of right AT occurring after surgical repair of ASD, using the Biosense-Webster three-dimensional electroanatomical mapping system CARTO®. In all of the patients an intra-atrial reentry depending on at least one critical isthmus was found. In one patient an additional atrial

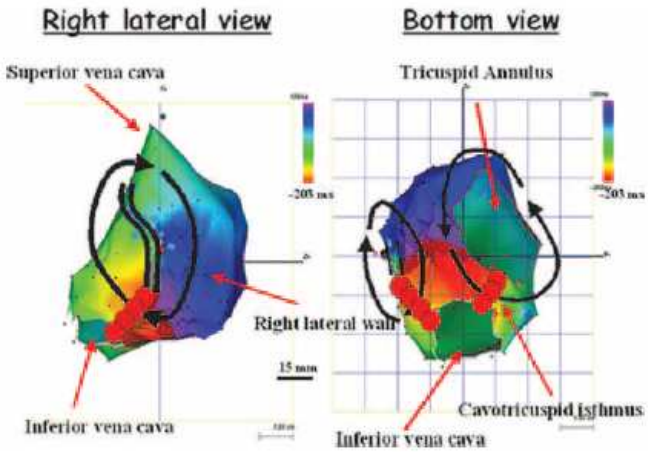


Figure 4. *Electroanatomical map illustrating of the most frequently found double-loop macroreentrant atrial tachycardia (see also Fig. 1C) with one loop rotating around the tricuspid annulus and the other one around a line of double potentials parallel to the intercaval line. The two approximately parallel black lines denote a line of double potentials, the arrows show the direction of activation. The red dots signify sites of RF application.*

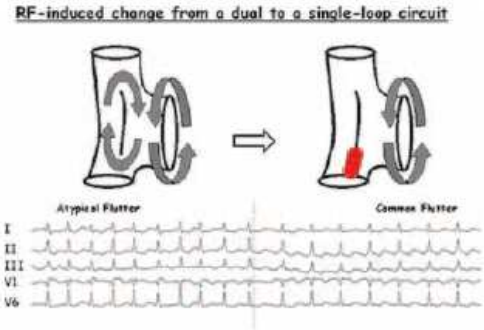


Figure 5. *Schematic depiction of the right atrium as in Figs. 1 and 2 in right anterior oblique view, illustrating a change in the surface ECG after ablation of the isthmus delineated by an LDP and the IVC. The ECG tracing in the lower part of the figure shows a transformation to common atrial flutter. "I" through "V6" denote the surface ECG leads.*

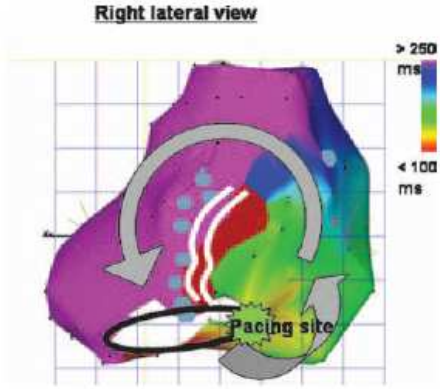


Figure 6. *Electroanatomical map in right lateral view illustrating remapping during atrial pacing to validate the conduction block across the ablation line between LDP and IVC. A quadripolar pacing catheter was positioned near the ablation line (pacing site). The two parallel gray lines denote a line of double potentials, the gray dots signify sites of RF application and the arrows show the direction of atrial activation.*

arrhythmia of a focal origin was found. If an LDP was identified in the RAFW, a double-loop figure-8 reentrant circuit could be identified in all patients. If no LDP was revealed a single loop MAT circuit was identified with a peritricuspid circuit. Our findings confirm the findings of Shah et al. who described five patients with double-loop reentry circuits in patients with prior closure of a secundum atrial septum defect (ASD).[20]

The critical MAT-isthmus was bounded by two conduction barriers, each consisting of an LDP, the TA, a surgical scar or the intercaval line. This critical part of the circuit was found to be relatively narrow and thus amenable to ablation. Our ablation strategy was to transect this isthmus in the most convenient area as dictated by catheter positioning and stability, targeting the narrowest portion of the isthmus. The use of this strategy resulted in a freedom of recurrence in all the patients after a mean follow up of 25 ± 16 months.

CTI ablation proved to be necessary in all of the patients, thus confirming the data of Chan et al.[21] Ablation of all inducible ATs could be obtained by ablation of the CTI alone in 7 of 22 patients (27%). In the great majority of cases, however, the MAT was at least partly dependent on a different isthmus.

Of special interest is the tachycardia rotating around the ASD patch and the CS. To our knowledge this is the first reported case of such a tachycardia. Delacretaz et al.[17] have described a reentry circuit around an ASD patch in 5 of 18 patients, but in their series the circuit was not entirely reconstructed. They postulated that a portion of this circuit was probably localized beneath the patch or involved the left atrial side of the septum. In the present study the complete reentry circuit was reconstructed: the double loop circuit involved counterclockwise activation around the ASD patch and clockwise activation around the coronary sinus. Abrupt tachycardia termination was observed during RF delivery closed to the roof of the CS at the narrow isthmus bounded by the CS and the patch.

Literature in the late 1990s has reported on results of three-dimensional mapping,[11,13-17,22] showing it to be useful in obtaining a better understanding of reentrant circuits and a more precise identification of target sites for ablation. The results of the present study confirm these findings. This report demonstrates that ATs after surgical repair of ASD most frequently exhibit a macroreenty mechanism. The CTI was critical to an MAT in all of our patients, so it seems reasonable to ablate it in every patient presenting with such a tachycardia after ASD-repair. Most of the MATs are additionally related to LDPs that are induced by surgical incisions or cannulation, or the crista terminalis. In some patients scar areas play a role. The dimensions of these low-voltage (<0.5 mV) areas seem often larger than the surgical incision, and thus might be caused by tissue ischemia resulting in an infarcted area.[15]

Conclusions

Three-dimensional electroanatomical mapping allows reconstruction of AT mechanisms and represents an advance in the precise localization and ablation of the arrhythmogenic substrate of postsurgical AT. Intra-atrial macroreentrant mechanisms represented 96% of successfully ablated ATs and are most often dependent on a narrow isthmus bounded by an LDP related to the surgical incision. The remaining 4% of the tachycardias were related to a focus of abnormal tissue adjacent to a right atrial incision or suture site. Ablation of these tachycardias can be performed with a high success rate.

References

1. Garson A Jr, Bink-Boelkens M, Hesslein PS, Hordof AJ, Keane JF, Neches WH, Porter CJ: Atrial flutter in the young: A collaborative study of 380 cases. JACC 1985;6:871-878.
2. Driscoll DJ, Offord KP, Feldt RH, Schaff HV, Puga FJ, Danielson GK: Five- to fifteen-year follow-up after Fontan operation. Circulation 1992;85:469-496.
3. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Connelly M, Davis A, Harris L, Gow RM, Williams WG, Trusler GA, Freedom RM: Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: A 30-year single-center experience. J Am Coll Cardiol 1997;29:194-201.

4. Gatzoulis MA, Freeman MA, Siu SC, Webb GD, Harris L. Atrial arrhythmia after surgical closure of atrial septal defect: N Engl J Med 1999;340:839-846.
5. Cosio FG, Lopez-Gil M, Giocolea A, Arribas R, Barroso H: Radiofrequency ablation of the inferior vena cava tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. Am J Cardiol 1993;71:705-709.
6. Cauchemez B, Haïssaguerre M, Fischer B, Thoas O, Clémnty J, Coumel P: Electrophysiological effects of catheter ablation of inferior vena cava-tricuspid annulus isthmus in common atrial flutter. Circulation 1996;93:284-294.
7. Chen J, de Chillou C, Basiouny T, Sadoul N, Filho JD, Magnin-Poull I, Messier M, Aliot E: Cavotricuspid mapping to assess bi-directional block during common atrial flutter ablation. Circulation 1999;100:2507-2513.
8. Triedman JK, Saul JP, Weindling SN, Walsh EP: Radiofrequency ablation of intra-atrial reentrant tachycardia after surgical palliation of congenital heart disease. Circulation 1995;91:707-714.
9. Van Hare GF, Lesh MD, Ross BA, Perry JC, Dorostkar PC: Mapping and radiofrequency ablation of intra-atrial reentrant tachycardia after the Senning or Mustard procedure for transposition of the great arteries. Am J Cardiol 1996;77:985-991.
10. Kalman JM, VanHare GF, Olgin JE, Saxon LA, Stark SI, Lesh MD: Ablation of 'incisional' reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease: Use of entrainment to define a critical isthmus of slow conduction. Circulation 1996;93:502-512.
11. Shah D, Jaïs P, Takahashi A, Hocini M, Peng JT, Clementy J, Haïssaguerre M: Dual-loop intra-atrial reentry in humans. Circulation 2000;101:631-639.
12. Love BA, Collins KK, Walsh EP, Triedman JK: Electroanatomic characterization of conduction barriers in sinus/atrially paced rhythm and association with intra-atrial reentrant tachycardia circuits following congenital heart disease surgery. J Cardiovasc Electrophysiol 2001;12:17-25.
13. Triedman JK, Alexander ME, Berul CI, Bevilacqua LM, Walsh EP: Electroanatomic mapping of entrained and exit zones in patients with repaired congenital heart disease and intra-atrial reentrant tachycardia. Circulation 2001;103:2060-2065.
14. Reithmann C, Hoffmann E, Dorwarth U, Remp T and Steinbeck G: Electroanatomical mapping for visualization of atrial activation in patients with incisional atrial tachycardias. Eur Heart J 2001;22:237-246.
15. Nakagawa H, Shah N, Matsudaira K, Overholt E, Chandrasekaran K, Beckman KJ, Spector P, Calame JD, Rao A, Hasdemir C, Otomo K, Wang Z, Lazzara R, Jackman WM: Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachcardia: After surgical repair of congenital heart disease: Isolated channels between scars allow "focal" ablation. Circulation 2001;103:699-709.
16. Paul T, Windhagen-Mahnert B, Kriebel T, Bertram H, Kaulitz R, Korte T, Niehaus M, Tebbenjohanns J: Atrial reentrant tachycardia after surgery for congenital heart disease: Endocardial mapping and radiofrequency catheter ablation using a novel, noncontact mapping system. Circulation 2001;103:2226-2271.
17. Delacretaz E, Ganz LI, Soejima K, Friedman PL, Walsh EP, Triedman JK, Sloss LJ, Landzberg MJ, Stevenson WG: Multi-atrial macroreentry circuits in adults with repaired congenital heart disease: Entrainment mapping combined with three-dimensional electroanatomic mapping. J Am Coll Cardiol 2001;37:1665-1676.
18. Shpun S, Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA: Guidance of radiofrequency endocardial ablation with real-time three-dimensional magnetic navigation system. Circulation 1997;96:2016-2021.
19. Ben-Haim SA, Osadchy D, Schuster I, Gepstein L, Hayam G, Josephson ME: Nonfluoroscopic, in vivo navigation and mapping technology. Nat Med 1996;2:1393-1395.
20. Shah D, Jaïs P, Takahashi A, Hocini M, Peng JT, Clémenty J, Haïssaguerre M. Dual-loop intra-atrial reentry in humans. Circulation 2000;101:631-639.
21. Chan DP, Van Hare GF, Mackall JA, Carlson MD, Waldo AL. Importance of atrial flutter isthmus in postoperative intra-atrial reentrant tachycardia. Circulation 2000;102:1283-1289.
22. Triedman JK, Alexander ME, Love BA, Collins KK, Berul CI, Bevilacqua LM, Walsh EP: Influence of patient factors and ablative technologies on outcomes of radiofrequency ablation of intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with congenital heart disease. J Am Coll Cardiol 2002;39:1827-1835.

Etude 3 :

IN vitro comparison of catheter tip and tissu temperature monitoring

(étude expérimentale réalisée dans les laboratoires BARD Lowell, MA)

M. Andronache, G. Falwell, C. de Chillou, Sylvain Fanier, I. Magnin-Poull, T. Doan, P. Dotto, F. Jean, G. Laurent, E. Aliot. Bard Electrophysiology and University Hospital Nancy.

Communication **orale** présentée au **12-ème Congrès mondial d'ablation**, à Hong Kong, 20 Février, 2003.

Pacing Clin Electrophysiol. 2003 Vol 26, No 2, Part II, S 245 (Abstract)

Présentation: (pour plus de détails:6.2.2)

1. L'Objet :

- L'évaluation des discordances entre la température enregistrée par le capteur situé au niveau de l'électrode distale d'un cathéter 8 mm (*Stinger, Bard*) et un capteur situé à 3 mm profondeur dans le tissu dans une étude expérimentale *in vitro*
- Utiliser les mesures de la température tissulaire pendant l'application de RF pour améliorer l'efficacité de l'ablation.
-

2. L'etude réalisée

Nous avons utilisé des tranches de myocarde fresh bovin immergés dans un récipient avec du sang bovin héparinisé avec une circulation réalisé par une pompe externe

L'application de RF a été réalisée en mode température- control avec une puissance maximale de 70W pour 90 secondes. Trois niveaux de température ont été évalués: 55°C, 60°C et65°C)

3. Résultats :

Le tableau ci-dessous montre les valeurs moyennes de température enregistrées par les 2 capteurs situés dans le tissu et dans le cathéter. Les courbes de température pour les 3 niveaux sont représentées dans les figures 1, 2 et 3.

Target T -	55°C Tissu T	55°C Cath. T	60°C Tissu T	60°C Cath. T	65°C Tissu T	65°C Cath. T
30 sec :	33.7± 4.3	53.8± 2.4	34.4± 12.6	55.5± 3.7	46.8± 6.9	58.0± 4.1
60 sec :	40.4± 5.5	54.0± 2.4	44.7± 17.4	55.3± 4.0	63.4± 13.2	58.6± 4.1
90 sec :	45.5± 6.6	54.0± 2.4	52.6± 19.2	55.6± 4.1	74.1± 16.6	59.3± 3.9

À 55°C et 60°C une phase précoce de plateau a été obtenue après 30 sec. par le capteur du cathéter mais la température tissulaire a continué d'augmenter et à la fin de l'application de RF elle ne dépasse pas la température du cathéter.

À 65°C après 50 sec. d'aplication de la RF la température du tissu dépasse la température du cathéter.

4. Commentaires

Quand la température ciblée est inférieure à 65°C la température dans le tissu est toujours inférieure à la température enregistrée par le capteur du cathéter.

Dans cette étude in vitro la température du cathéter ne reflecte pas la température tissulaire.

Cette étude suggère que des lésions transmurales irréversibles peuvent être obtenues avec des température cible élevées (>65°C) et/ou par des longues applications de RF (90 sec ou plus)

IN VITRO COMPARISON OF CATHETER TIP AND TISSUE TEMPERATURE

Marian Andronache, Gary Falwell, Christian de Chillou, Sylvain Fanier, Isabelle Magnin-Poull, Thai Doan, Pierre Dotto, Frédéric Jean, Gabriel Laurent, Etienne Aliot. Bard Inc. and University Hospital, Nancy, France

Background. In clinical practice, radiofrequency (RF) ablation procedures are performed with energy applied in the temperature-controlled mode. However, the temperature monitored by the catheter tip does not necessarily match that achieved within the tissue. We evaluated the potential discrepancies between catheter tip and tissue temperature monitoring in an in vitro experiment.

Methods and Results: Fresh bovine myocardium samples were superfused with warm (37°C) heparinized bovine blood (flow rate – 1 liter /min) in a tank bath. A temperature sensor was inserted 3mm deep in the tissue under the middle of the catheter (cath.) tip (Bard Stinger, 8mm-tip) which was oriented parallel to the tissue surface under constant pressure (10g). RF energy was applied in the temperature-controlled mode (Stockert-Cordis RF generator) for 90 seconds and a 70W power limit. Three different target temperature (T) were evaluated (55°C, 60°C and 65°C).

Target T	55°C		60°C		65°C	
	Tissue T	Cath. T	Tissue T	Cath. T	Tissue T	Cath. T
30 sec :	33.7±4.3	53.8±2.4	34.4±12.6	55.5±3.7	46.8±6.9	58.0±4.1
60 sec :	40.4±5.5	54.0±2.4	44.7±17.4	55.3±4.0	63.4±13.2	58.6±4.1
90 sec :	45.5±6.6	54.0±2.4	52.6±19.2	55.6±4.1	74.1±16.6	59.3±3.9

An early (<30s) temperature plateau phase was observed on the RF catheter. In contrast, the temperature recorded by the tissue sensor increased progressively up to 90s but with a large range of values as shown by the standard deviation figures. RF catheter char formation or impedance rise have never been observed in our experimental series.

Conclusions: Our in vitro study confirms the lack of correlation between catheter tip and tissue temperature monitoring. This study suggests that deeper lesions can be obtained with higher temperature targets and longer RF application times.

Etude 4 – étude en cours :

PROTOCOLE D'ETUDE

ETUDE COMERA-FLUTTER

COMPARAISON DE DIFFERENTES **M**ODALITES D'APPLICATION DE L'**E**NERGIE DE **R**ADIOFREQUENCE DANS L'**A**BLATION ENDOCAVITAIRE DU **FLUTTER** ATRIAL ISTHMIQUE A L'AIDE D'UN SYSTEME DE CARTOGRAPHIE TRIDIMENSIONNEL

Investigateur Principal:

Pr. C. de Chillou, Département de Cardiologie, CHU de Nancy

Tel: 03 83 15 32 33 Fax: 03 83 15 38 24

Co-Investigateurs:

Département de Cardiologie , Hôpitaux de Brabois, Vandoeuvre lès Nancy

Dr A. Abdelaal, Pr. E. Aliot, **Dr M. Andronache,** Dr D. Beurrier,

Dr A. Bineau-Jorisse, Dr B. Brembilla-Perrot, Dr P. Dotto,

Dr P. Houriez, Dr I. Magnin-Poull, Dr JL. Massing, Pr. N. Sadoul,

Dr S. State, Dr B. Thiel

Promoteur:

CHU de Nancy, 29 avenue du Maréchal de Lattre De Tassigny, 54035 Nancy

Présentation :

Le Dr. Andronache est un des co-investigateurs de cette étude prospectif et randomisée et il a participé à la conception et à la rédaction de ce protocole. Il est également responsable pour les inclusions des patients dans ce protocole.

1. L'objet

Le but de l'étude COMERA-FLUTTER est de comparer l'efficacité des cathéters d'ablation conventionnels de 4mm, de 8mm et des cathéters irrigués de 4mm pour la création de lignes continues d'ablation dans l'isthme cavotricuspide en utilisant un système de cartographie électro-anatomique (Biosense CARTO® / Johnson & Johnson) endocavitaire non fluoroscopique.

2. L'etude réalisée

Les sujets seront sélectionnés de manière consécutive parmi les patients se présentant au Département de cardiologie du CHU de Vandoeuvre les Nancy pour une ablation par radiofréquence d'un flutter atrial typique sur l'ECG 12 dérivations.

En l'absence de critère d'exclusion et après obtention du consentement éclairé, le patient se verra allouer le type de cathéter utilisé pour la procédure d'ablation correspondant à son numéro d'inclusion.

Les patients seront randomisés également en 3 groupes de 28 patients :

Groupe A : utilisation d'un cathéter conventionnel de 4mm non irrigué
Groupe B : utilisation d'un cathéter de 8mm non irrigué
Groupe C : utilisation d'un cathéter conventionnel de 4mm irrigué

La procédure d'ablation est réalisée selon la technique décrite plus haut (7.6.1.) (ref 171, 172).

Le critère de succès de la procédure est la présence d'un bloc bidirectionnel de conduction dans l'isthme cavotricuspide défini par l'absence de propagation du front de dépolarisation à travers la ligne d'ablation. Ceci est visualisé par une absence de transition dans le codage couleur, correspondant à un changement abrupt de la séquence d'activation dans l'isthme cavotricuspide.

Le bloc de conduction ne sera également affirmé qu'en présence d'une différence de plus de 100ms de temps d'activation de part et d'autre de la ligne d'ablation.

En l'absence de ces critères de succès, le gap de conduction est identifié par cette nouvelle cartographie et la ligne d'ablation est complétée, puis cartographiée à nouveau.

La durée totale de procédure et le temps de fluoroscopie, ainsi que le nombre total et la durée des applications de RF seront notés.

Le critère de jugement primaire de l'étude est le nombre d'application de RF nécessaire pour l'obtention d'un bloc bidirectionnel complet dans l'isthme cavotricuspide prouvé par la cartographie de contrôle.

Si le bloc bidirectionnel dans l'isthme cavotricuspide ne devait pas être obtenu après un nombre maximum de 40 applications d'énergie de radiofréquence, le cathéter sera changé pour un des deux autres cathéters, alloué de façon randomisée.

Deux visites sont prévues dans la période de suivi :

Visite 1 : dans un délai de 4 à 6 semaines après sa sortie, le patient revoit son cardiologue traitant en consultation.

Au cours de cette visite, seront réalisés : un électrocardiogramme, un holter ECG, un examen clinique, la revue des consultations, hospitalisations ou examens intermédiaires depuis la sortie de l'hôpital, la revue d'éventuels événements indésirables.

Visite 2 : dans un délai de 6 mois après sa sortie, le patient revoit son cardiologue traitant en consultation.

Au cours de cette visite, seront réalisés : un examen clinique, la revue des consultations, hospitalisations ou examens intermédiaires depuis la visite 1, la revue d'éventuels événements indésirables.

4. Resultats

L'étude est encore en phase d'inclusion (42/84 patients inclus).

RESUME

Promoteur	CHU de Nancy 29, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 54035 Nancy
Titre de l'essai Type d'essai But de l'essai	**CO**MPARAISON DE DIFFERENTES **M**ODALITES D'APPLICATION DE L'**E**NERGIE DE **R**ADIOFREQUENCE DANS L'**A**BLATION ENDOCAVITAIRE DU **FLUTTER** ATRIAL ISTHMIQUE A L'AIDE D'UN SYSTEME DE CARTOGRAPHIE TRIDIMENSIONNEL (***COMERA-FLUTTER)*** Etude prospective randomisée Le but de cette étude est de comparer l'efficacité et l'innocuité des cathéters d'ablation conventionnels de 4mm, des cathéters de 8mm et des cathéters irrigués de 4mm pour la création de lignes continues d'ablation dans l'ICT en utilisant un système de cartographie électro-anatomique (Biosense CARTO®/ Johnson & Johnson) endocavitaire non fluoroscopique
Investigateurs	Principal: Pr. C de Chillou Département de Cardiologie, Hôpitaux de Brabois CHU de Nancy, allée du Morvan 54511 Vandoeuvre lès Nancy Co-investigateurs: Voir liste exhaustive page 1
Coordination	Centre d'Investigation Clinique - INSERM - CHU de Nancy Responsable Projet: Pr. F. Zannad
Monitoring	Centre d'Investigation Clinique - INSERM - CHU de Nancy Responsable Projet: Pr. F. Zannad
Pays	France
Durée de l'essai	12 mois, essai de phase IV

Nombre de patients	84 patients
Critères d'Inclusion	Patients âgés de plus 18 ans Au moins un épisode de flutter atrial typique documenté par ECG 12 Consentement éclairé du patient obtenu
Objectif Principal	Comparer l'efficacité des cathéters d'ablation conventionnels de 4mm, des cathéters de 8mm et des cathéters irrigués de 4mm pour la création de lignes continues d'ablation dans l'ICT en utilisant un système de cartographie électro-anatomique (Biosense CARTO®/ Johnson & Johnson) endocavitaire non fluoroscopique.
Critère de juge ment principal	Le critère de jugement principal est le nombre d'application de RF nécessaire pour l'obtention d'un bloc complet dans l' ICT.
Gestion de la base de données et analyse statistique	Centre d'Investigation Clinique - INSERM - CHU de Nancy Responsable Projet: Pr. F. Zannad

1. Introduction

Le flutter atrial typique est la plus fréquente des tachycardies supra ventriculaires régulières. Il correspond électrophysiologiquement à un circuit de macro réentrée, tournant dans le sens antihoraire ou plus rarement dans le sens horaire dans l'oreillette droite (1).

La cartographie endocavitaire de ce circuit a permis d'en définir précisément le trajet et les limites qui correspondent à des barrières de conduction. Ces barrières sont, en avant, l'anneau tricuspide et en arrière, la veine cave inférieure, l'ostium du sinus coronaire la crista terminalis et probablement la fosse ovale (2). L'isthme cavo-tricuspide est un passage obligatoire de ce circuit de réentrée (3).

L'ablation endocavitaire de l'isthme cavotricuspide par cathéter, utilisant l'énergie de radiofréquence est la seule technique curative du flutter atrial et atteint un taux de succès très important (4), supérieur à 90%. L'obtention d'un bloc de conduction bidirectionnel dans l'isthme cavotricuspide, par création d'une ligne d'ablation continue dans cet isthme, est actuellement le critère de succès de la procédure assurant le plus faible taux de récidive à court et moyen terme (5).

En raison du taux élevé de succès et du faible taux de complication, plusieurs leaders internationaux de la cardiologie proposent cette intervention en première intention aux patients qui présentent une première manifestation de flutter atrial symptomatique. En nombre annuel de patients traités, le flutter atrial représente la première indication d'ablation endocavitaire dans les pays industrialisés. A titre d'exemple, il représentait 152 des 416 procédures d'ablation réalisées au CHU de Nancy en 2002.

La procédure d'ablation du flutter atrial est très standardisée, mais il existe un choix très important en termes de cathéters utilisables. De même, en ce qui concerne le repérage des cathéters dans les cavités cardiaques tout au long de l'examen, on peut

recourir à une procédure ‘conventionnelle’ avec utilisation de rayons X ou utiliser un système de cartographie tridimensionnelle.

Les technologies récentes de cartographie tridimensionnelle endocavitaire ont permis la réalisation de cartes très détaillées, mettant notamment en évidence une grande variabilité interindividuelle de la taille de l’isthme cavotricuspide (6 ,7). Ainsi, l’obtention d’une lésion d’ablation transmurale continue dans l’isthme cavotricuspide peut avérer difficile et nécessiter des temps relativement élevés d’exposition aux rayons X (8) et un nombre important d’applications de radiofréquence (4,5).L’utilisation d’un système de cartographie tridimensionnel permet de diminuer par 2 le temps d’exposition aux rayons X. Tous les centres d’électrophysiologie interventionnelle ne sont pas équipés d’un système de cartographie 3D. Depuis 1997 le CHU de Nancy dispose de ce système avec lequel 25% des procédures d’ablation ont été réalisées en 2002.

En ce qui concerne les cathéters utilisables (cathéters commercialisés avec marquage CE), on dispose essentiellement de trois technologies différentes : des cathéters avec une extrémité distale (électrode au niveau de laquelle est délivrée l’énergie de radiofréquence) de 4mm, 8mm ou 4mm avec irrigation (9,10). Selon les données expérimentales, et avec des caractéristiques physiques constantes au niveau de l’énergie délivrée, les dimensions des lésions créées par ces cathéters seront différentes, les cathéters 8mm provoquant des lésions plus longues et les cathéters 4mm irrigués des lésions plus profondes. En pratique, l’énergie délivrée par le générateur de radiofréquence est soumise à un rétrocontrôle en fonction de la température qui sera atteinte au niveau de l’électrode distale du cathéter et cette température dépend d’un certain nombre de facteur peu ou non maîtrisables (importance du contact entre la cathéter et le tissu myocardique, présence d’un récessus au niveau de l’isthme, caractéristiques physiques du flux sanguin au contact de l’électrode distale …). De fait, les différents cathéters disponibles ont été utilisés indifféremment de par le monde, avec des ‘préférences’ locales, mais aucune étude randomisée n’a permis de montrer si l’un de ces cathéters était supérieur à un autre,

en termes d'efficacité, de durée de procédure, de nombre d'applications de RF nécessaires ou de complications.

2. But de l'étude

Le but de l'étude COMERA-FLUTTER est de comparer l'efficacité des cathéters d'ablation conventionnels de 4mm, de 8mm et des cathéters irrigués de 4mm pour la création de lignes continues d'ablation dans l'isthme cavotricuspide en utilisant un système de cartographie électro-anatomique (Biosense CARTO® / Johnson & Johnson) endocavitaire non fluoroscopique.

3. Sélection des patients

3.1. Critères d'inclusion

Tous les critères suivants devront être remplis :

1) Documentation électrocardiographique (ECG 12 dérivations) d'au moins un épisode de flutter atrial typique (tachycardie supra ventriculaire régulière, de fréquence atriale 280/320 bpm, sans retour à la ligne isoélectrique, avec une morphologie en « dents de scie » négative dans les dérivations inférieures)

2) Patients âgés de plus 18 ans, de sexe masculin ou féminin

3) Obtention du consentement éclairé du patient selon les dispositions de la législation en vigueur (loi Huriet en France).

3.2. Critères d'exclusion

Aucun des critères suivants ne devra être présent :

1) Femme enceinte ou absence de traitement contraceptif efficace chez une femme en âge de procréer.

2) Antécédent de fibrillation atriale qui est l'arythmie prédominante par rapport au flutter atrial chez le patient considéré

3) Traitement antiarrythmique en cours ou sevré depuis moins de 5 demi-vies, à l'exception de l'amiodarone

4) Antécédent de chirurgie valvulaire cardiaque

5) Antécédent de cardiopathie congénitale opérée ou non

6) Cancer ou autres maladies pour lesquelles l'espérance de vie attendue du patient est inférieure à un an

4. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective randomisée unicentrique réalisée dans le Département de cardiologie du CHU de Vandoeuvre les Nancy sur 84 patients consécutifs.

5. Plan de l'étude

5.1 Inclusion et allocation du traitement

Les sujets seront sélectionnés de manière consécutive parmi les patients se présentant au Département de cardiologie du CHU de Vandoeuvre les Nancy pour une ablation par radiofréquence d'un flutter atrial typique sur l'ECG 12 dérivations.

En l'absence de critère d'exclusion et après obtention du consentement éclairé, le patient se verra allouer le type de cathéter utilisé pour la procédure d'ablation correspondant à son numéro d'inclusion.

5.1. Randomisation

Les patients seront randomisés également en 3 groupes de 28 patients :

Groupe A : utilisation d'un cathéter conventionnel de 4mm non irrigué
Groupe B : utilisation d'un cathéter de 8mm non irrigué
Groupe C : utilisation d'un cathéter conventionnel de 4mm irrigué

L'inclusion et la randomisation seront effectuées par un des médecin investigateur ou co-investigateur responsable du service d'électrophysiologie du département de cardiologie du CHU de Vandoeuvre les Nancy.

5.2. Hospitalisation

La procédure classique conduit à une hospitalisation de 48 H à 72 H pour le patient.

Le déroulement précis de l'hospitalisation est décrit au paragraphe 6.

5.3. Visites de suivi

Une fois l'ablation réalisée et l'hospitalisation du patient terminée, 2 visites de suivi sont prévues.

Visite 1 : dans un délai de 4 à 6 semaines après sa sortie, le patient revoit son cardiologue traitant en consultation.

Au cours de cette visite, seront réalisés : un électrocardiogramme, un holter ECG, un examen clinique, la revue des consultations, hospitalisations ou examens intermédiaires depuis la sortie de l'hôpital, la revue d'éventuels événements indésirables.

Visite 2 : dans un délai de 6 mois après sa sortie, le patient revoit son cardiologue traitant en consultation.

Au cours de cette visite, seront réalisés : un examen clinique, la revue des consultations, hospitalisations ou examens intermédiaires depuis la visite 1, la revue d'éventuels événements indésirables.

6. Déroulement de la procédure d'ablation

La procédure décrite ci-dessous est celle actuellement en vigueur dans le département de cardiologie du CHU de Nancy pour les ablations par RF des FLAT avec utilisation du système de cartographie 3D Carto® Biosense. Aucune modification n'y sera apportée dans le cadre de l'étude COMERA-FLUTTER.

6.1. Préparation avant la procédure

Recueil des antécédents et examen clinique au lit du patient.

Electrocardiogramme 12 dérivations

Biologie usuelle : ionogramme sanguin, crase, numération et formule sanguine

Echographie et Doppler cardiaque trans-thoracique

Prémédication par hydroxyzine 100mg per os la veille au soir et 1 heure avant la procédure

Poursuite et adaptation de l'anticoagulation : héparine non fractionné pour un TCA entre 2 et 3 fois le témoin, héparine de bas poids moléculaire pour une activité anti Xa entre 1 et 2 ou AVK pour un INR entre 2 et 3.

En l'absence d'anticoagulation efficace à l'admission, enoxaparine, 20ml, 1 injection sous-cutanée1 heure avant la procédure.

Patient à jeun le matin de la procédure

6.2. Le système de cartographie 3D (Biosense CARTO®)

Ce système de cartographie tridimensionnelle est décrit dans la bibliographie (11).

6.3. Matériel

Le cathéter de référence temporelle utilisé pour la procédure est un cathéter quadripolaire 5F de marque Bard, St Jude Médical ou Ela Medical. Ce cathéter est positionné dans le sinus coronaire.

Les cathéters d'ablation et de cartographie sont des cathéters dédiés au système de cartographie 3D. Il s'agit de cathéters quadripolaires 7F Navistar® Biosense Webster (Johnson & Johnson). Selon la randomisation, on utilisera un cathéter avec une extrémité active 4 mm non irriguée, 4mm irriguée ou 8mm non irriguée.

Le générateur d'impulsion électrique (stimulateur externe) est de marque Micropace EPS 320H-EU (salle n°1) ou Biotronik (salle n°2).

L'ECG de surface 12 dérivations ainsi que les signaux endocavitaires recueillis sur les dipoles distaux et proximaux des cathéters de référence et d'ablation sont visualisés et enregistrés en continus sur une baie d'électrophysiologie Bard Labsystem Duo (salle n°1) ou une baie d'électrophysiologie Prucka (salle n°2).

L'énergie de radiofréquence, produite par un générateur Cordis Stockert® est délivrée à partir de l'électrode distale du cathéter d'ablation Navistar®, sous contrôle de la puissance, de la température et de l'impédance en bout de sonde. En cas d'utilisation d'un cathéter avec irrigation, la pompe d'irrigation utilisée sera une pompe CoolFlow™ Biosense Webster (Johnson & Johnson).

Le système de fluoroscopie conventionnelle est de type mono planaire de marque Siemens Koroscop C (salle n°1) ou Siemens Siremobil Compact L (salle n°2).

6.4. Mise en place des cathéters

Après désinfection cutanée et anesthésie locale par lidocaine 1% non adrénalinée, la veine fémorale droite est ponctionnée et 2 gaines de 6 et 8 French y ont introduites. Un cathéter quadripolaire 5F de référence temporelle est acheminé dans l'oreillette droite et inséré dans le sinus coronaire sous contrôle visuel fluoroscopique. Le cathéter d'ablation et cartographie 7F, de type alloué lors de la randomisation, est secondairement introduit dans l'oreillette droite, également par voie veineuse fémorale droite.

Les patients se présentant au laboratoire d'électrophysiologie en flutter atrial seront préalablement convertis en rythme sinusal par overdrive atrial sur le cathéter de référence.

6.5. Cartographie électro-anatomique non fluoroscopique avant ablation

La cartographie électro-anatomique initiale de l'isthme cavotricuspide est réalisée durant stimulation atrial à fréquence fixe de 100/mn délivrée depuis le cathéter de référence à l'ostium du sinus coronaire. Les repères anatomiques utilisés sont l'anneau tricuspide latéral bas et septal bas ainsi que les parties latérale et septale de la limite antérieure veine cave inférieure/oreillette droite, définissant ainsi les limites de l'isthme cavotricuspide

6.6. Application et analyse de l'énergie de radiofréquence

L'ablation de l'isthme cavotricuspide est réalisée séquentiellement, par applications de 60 secondes, point par point, par retraits successifs du cathéter d'ablation depuis le versant ventriculaire vers la limite postérieure de l'isthme (veine cave inférieure) par paliers de 3 à 4mm, de façon à obtenir une ligne de lésion continue dans le sens antéropostérieur.

Les protocoles d'application de l'énergie de radiofréquence sont choisis selon les données de la littérature et celles recommandées par le fabricant des cathéters et du générateur de radiofréquence. Il varie selon le type de cathéter d'ablation alloué lors de la randomisation.

- Pour les cathéters 4mm non irrigué: température cible 65°C, puissance limitée à 50 Watts (12).
- Pour les cathéters 8mm non irrigué: température cible 50°C, puissance limitée à 75 Watts (12).
- Pour les 4mm irrigués : température cible 50°, puissance limitée à 50Watts, le débit du soluté d'irrigation (sérum salé isotonique 0.9%) est de 17ml/min durant l'application de radiofréquence (10).

La puissance, la température et l'impédance en bout de sonde sont enregistrées en continu. En cas d'élévation brusque de l'impédance ou de chute de puissance, l'application de radiofréquence est immédiatement et automatiquement stoppée par le générateur de RF. En cas de survenue d'un tel phénomène le cathéter d'ablation est retiré pour contrôler visuellement l'état de son extrémité à la recherche d'une carbonisation et, le cas échéant, nettoyé.

6.7. Cartographie électro-anatomique après ablation. Critères de jugement

Après réalisation de la ligne d'ablation, l'isthme cavotricuspide est à nouveau cartographié en rythme stimulé à 600ms depuis le sinus coronaire, afin d'évaluer la conduction dans l'isthme (cartographie de contrôle).

Le critère de succès de la procédure est la présence d'un bloc bidirectionnel de conduction dans l'isthme cavotricuspide, défini par l'absence de propagation du front de dépolarisation à travers la ligne d'ablation. Ceci est visualisé par une absence de transition dans le codage couleur, correspondant à un changement abrupt de la séquence d'activation dans l'isthme cavotricuspide.

Le bloc de conduction ne sera également affirmé qu'en présence d'une différence de plus de 100ms de temps d'activation de part et d'autre de la ligne d'ablation.

En l'absence de ces critères de succès, le gap de conduction est identifié par cette nouvelle cartographie et la ligne d'ablation est complétée, puis cartographiée à nouveau.

La durée totale de procédure et le temps de fluoroscopie, ainsi que le nombre total et la durée des applications de RF seront notés.

6.8. Critères de jugement

Le critère de jugement primaire de l'étude est le nombre d'application de RF nécessaire pour l'obtention d'un bloc bidirectionnel complet dans l'isthme cavotricuspide prouvé par la cartographie de contrôle.

Si le bloc bidirectionnel dans l'isthme cavotricuspide ne devait pas être obtenu après un nombre maximum de 40 applications d'énergie de radiofréquence, le cathéter sera changé pour un des deux autres cathéters, alloué de façon randomisée.

Les critères de jugement secondaires sont les suivants :

1. Temps (en secondes) d'applications de radiofréquence nécessaires pour obtenir un bloc bidirectionnel complet dans l'isthme cavotricuspide
2. Temps total de procédure et durée de fluoroscopie.
3. Survenue de popping et de phénomène de carbonisation en bout de sonde.
4. Incidence des complications.

6.9. Surveillance hospitalière à l'issue de la procédure d'ablation

A l'issue de la procédure, les patients sont recouchés dans leur lit sous surveillance ECG télémétrique continue pendant 24h.

Un examen clinique, un tracé ECG 12 dérivations et une échocardiographie au lit du malade sont immédiatement réalisés dés le retour en chambre.

Le lendemain de la procédure, le patient bénéficie à nouveau d'un examen clinique et d'un tracé ECG 12 dérivations, ainsi que d'un dosage de la troponine I sérique.

En l'absence de complication détectable ou de situation pathologique intercurrente nécessitant la prolongation du séjour hospitalier, les patients regagnent leur domicile le lendemain de la procédure (durée totale de l'hospitalisation : 48H à 72H).

Les traitements anti arythmique et anticoagulant sont stoppés en l'absence de condition associée nécessitant leur poursuite. En l'absence de nécessiter à un traitement anticoagulant au long cours, un traitement par aspirine 160mg/j est prescrit pour une durée de 3 semaines.

7. Complications

Des effets indésirables ou des complications cardiovasculaires parfois graves peuvent survenir au cours ou au décours immédiat de procédures d'ablation par radiofréquence d'un trouble du rythme cardiaque. Les cathéters utilisés dans la cadre de l'étude COMERA-FLUTTER étant ceux habituellement employés pour l'ablation d'un FLAT, nous n'attendons pas de complications spécifiques particulières. Les effets indésirables et/ou complications seront toutes consignés dans le cahier d'observation.

Les effets indésirables et/ou complications potentielles répertoriés dans les registres nationaux ou internationaux qui peuvent survenir au cours ou au décours d'une procédure d'ablation d'un flutter atrial commun sont les suivants :

- Saignement / hématome au point de ponction =6%(13).

- Complication thrombous veineuse =0.71%(14)
- Epanchement péricardique, tamponnade = 0.71% (14)
- Bloc atrio-ventriculaire de tout degré non préexistant = 0.71%(14)
- Ischémie myocardique, angor instable, infarctus du myocarde =0.71%(14)
- Accidents vasculaires cérébraux transitoire et/ou constitué =0.71%(14)
- Décès = 0% (13).

Les complications graves (décès, accident vasculaire cérébral, tamponnade, infarctus du myocarde), seront signalées au promoteur (le directeur général du CHU de Nancy) sous 24h.

8. Statistiques

8.1. Nombre de sujets nécessaires

Le calcul du nombre nécessaire de sujets à inclure dans chaque groupe pour obtenir une différence statistiquement significative du critère de jugement principal a été obtenu en utilisant les formules mathématiques habituellement recommandées (15).

En nous basant sur les résultats de notre expérience selon laquelle, le nombre moyen d'applications de RF est de 18.3 +/-9 pour les cathéters 4mm conventionnels, et 11.6 +/-9 pour les 8mm non irrigués et les 4mm irrigués, la taille de l'échantillon nécessaire pour mettre en évidence une différence entre les 3 groupes est donc de 28 sujets dans chaque groupe (avec un risque alpha de 0.05 et une puissance de 80%).

8.2. Analyses statistiques

Les trois sous groupes seront comparés vis à vis de variables qualitatives avec un test du X^2 de Pearson et vis à vis de variables quantitatives avec une analyse de variance.

La gestion de la base de données et l'analyse statistique seront assurées par le Centre d'Investigation Clinique sous la responsabilité du Médecin Coordinateur.

Les données seront analysées avec le logiciel SAS/STAT version 8.2 pour Windows.

9. Assurances

Toutes les assurances nécessaires sont prises par le promoteur, c'est-à-dire le CHU de Nancy. Les assurances ont été contractées auprès du groupe GERLING France (111/113 rue de Longchamp 75116 PARIS), en date du 03/03/2004 et enregistrées sous le numéro de contrat N°01.80/87 923.

10. Recueil des données

Les données seront recueillies par un des investigateurs et seront colligées dans un cahier d'observation. Chaque cahier d'observation correspondra à un patient. Les données seront indirectement anonymes, sur chaque cahier étant indiqué les initiales du patient et le numéro d'identification du patient dans l'étude.

11. Aspects médico - légaux

11.1. Responsable de l'étude

Investigateur Principal:

Pr. C. de Chillou

Département de Cardiologie, CHU de Brabois

Rue du Morvan

54 011 VANDOEUVRE LES NANCY

Tel: 03 83 15 32 33 Fax: 03 83 15 38 24

Mail : c.dechillou@chu-nancy.fr

11.2. Engagement de l'investigateur – Bonnes pratiques

L'investigateur s'engage à ce que cette étude soit réalisée en conformité avec la loi Huriet, les lois bioéthiques, la loi informatique et liberté, ainsi qu'en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques et avec la déclaration d'Helsinki. Toutes les données, tous les documents et rapports pourront faire l'objet d'audits et d'inspections réglementaires sans que puisse être opposé le secret médical. L'investigateur reconnaît que les résultats de l'étude sont la propriété du promoteur.

11.3. Contrôle de qualité

Le contrôle de qualité des données (monitoring) sera effectué par le Centre d'Investigation Clinique (CIC) de Dommartin les Toul, sous la responsabilité du Médecin Coordinateur.

11.4. Aspects réglementaires

Promoteur

Le promoteur s'engage à respecter la législation en vigueur.

Consentement éclairé des volontaires

Les volontaires seront informés des objectifs et des contraintes de l'étude, de leurs droits de refuser de participer à l'étude ou de la quitter à tout moment. Lorsque l'essentiel de l'information aura été donné au sujet et lorsque l'investigateur se sera assuré qu'il a bien compris les implications de la participation à l'essai, son consentement écrit sera recueilli par un des investigateurs en deux exemplaires

originaux. Un exemplaire original du formulaire d'information et de consentement signé sera remis au sujet.

CCPPRB

Le protocole et le formulaire d'information et de consentement de l'étude seront soumis pour analyse et avis au CCPPRB de Nancy. La notification de l'accord du CCPPRB sera fournie au promoteur de l'étude et à chacun des investigateurs avant le début de l'étude

Assurance

Le promoteur souscrira pour toute la durée de l'étude une assurance garantissant sa propre responsabilité civile ainsi que celle de tout intervenant impliqué dans la réalisation de l'essai, indépendamment de la nature des liens existant entre les intervenants et le promoteur.

Le promoteur assumera l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche pour la personne qui s'y prête et celle de ses ayants droit, sauf preuve à sa charge que le dommage n'est pas imputable à sa faute, ou à celle de tout intervenant sans que puisse être opposé le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne qui avait initialement consenti à se prêter à la recherche. (Code de la Santé Publique, Art L.1121-7).

Protection des données

L'étude nécessitant un traitement automatisé des données, une déclaration préalable sera effectuée au Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIMRS) puis à la Commission nationale informatique et liberté

(CNIL). Le traitement sera autorisé après la publication d'un acte réglementaire par le directeur du CHU.

11.5. Cahiers d'observations

Les cahiers d'observations et bordereaux de recueil des données seront préparés par le **Centre d'Investigation Clinique**. Les données utiles à l'étude seront transcrites dans le cahier d'observation papier par les médecins investigateurs ou leur délégué(e)s. Les cahiers d'observations seront remplis de manière indélébile ; les corrections nécessaires devront être motivées et authentifiées, et la première inscription devra rester lisible. Ces cahiers seront remplis sous la responsabilité de l'investigateur principal et des co-investigateurs qui devront veiller à l'exactitude des données saisies. L'investigateur principal signera chaque cahier d'observation pour attester de son accord avec les données y figurant.

11.6. Amendements au protocole

Si des amendements au protocole, c'est-à-dire qui en modifient le sens ou les objectifs ou qui modifient les contraintes subies ou les risques encourus par les participants, s'avèrent nécessaires ils seront d'abord soumis à l'avis du promoteur de l'étude. Après réception de l'accord du promoteur, ces amendements seront ensuite soumis à l'avis du CCPPRB ayant examiné le protocole initial avant leur mise en application.

De même, si des modifications ont été effectuées dans le protocole qui concernent les données recueillies (nouvelles données, augmentation de la durée de suivi, transmission à d'autres personnes, …), le protocole doit être soumis de nouveau au Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé puis à la Commission nationale informatique et liberté.

11.7. Confidentialité des sujets

L'investigateur s'assurera que la confidentialité des données cliniques et informatiques de chaque volontaire participant à l'étude soit garantie. Aucune information permettant l'identification des personnes ne sera communiquée à des tiers autres que ceux, représentants du promoteur et du Ministère de la Santé, réglementairement habilités à détenir cette information (et qui sont tous tenus au secret professionnel).

11.8. Durée de l'étude

Début prévisionnel de l'étude : septembre 2004
Fin prévisionnelle de l'étude : mars 2006

Période de recrutement : 1 an
Durée du suivi des patients : 6 mois

11.9. Archivage des documents

L'archivage des documents réglementaires se fera pendant au moins 30 ans.

11.10. Rédaction d'un rapport final

Le rapport final sera rédigé une fois l'analyse des résultats terminée.
Un des investigateurs de l'étude sera désigné pour sa rédaction.

12. Approbation

Le soussigné reconnaît avoir reçu et avoir lu le présent protocole et avoir discuté de celui-ci avec l'investigateur principal.

En considération de l'ensemble des informations disponibles, le soussigné considère qu'il est éthiquement justifié de réaliser l'étude **COMERA-FLUTTER** en respectant le protocole. De plus, il s'engage à mener l'étude en conformité avec la Déclaration d'Helsinki et avec les lois en vigueur en France.

13. *Références bibliographiques*

1. Nakagawa H, Lazzara R, Khastgir T, Beckman KJ, McClelland JH, Imai S, Pitha JV, Becker AE, Arruda M, Gonzalez MD, Widman LE, Rome M, Neuhauser J, Wang X, Calame JD, Goudeau MD, Jackman WM. Role of the tricuspid annulus and the eustachian valve/ridge on atrial flutter: relevance to catheter ablation of the septal isthmus and a new technique for rapid identification of ablation success. Circulation 1996;94:407-424.

2. Kalman JM, Olgin JE, Saxon LA, Fisher WG, Lee RJ, Lesh MD. Activation and entrainment mapping defines the tricuspid annulus as the anterior barrier in typical atrial flutter. Circulation 1996;94:398-406.

3. Shah DC, Jaïs P, Haïssaguerre M, Chouairi S, Takahashi A, Hocini M, Garrigue S, Clémenty J. Three-dimensional mapping of the common atrial flutter circuit in the right atrium. Circulation 1997;96:3904-3912.

4. Saoudi N, Poty H, Anselme F,Nair M, Abdelazziz A, Letac B. Evolution of concepatients and techniques in radiofrequency catheter ablation for the common type of atrial flutter. In : Atrial flutter and fibrillation :from basic to clinical applications. Saoudi N, Scholes W, El-Sherif N, eds. Futura Publishing Company Inc, Armonk, NY, 1998 pages 269-291.

5. Cauchemez B, Haissaguerre M, Fischer B, Thomas O, Clémenty J, Coumel P. Electrophysiological effects of catheter ablation of inferior vena cava–tricuspid annulus isthmus in common atrial flutter. Circulation 1996;93:284-294.

6. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Lavergne T, Lafitte S, Le Mouroux A, Fischer B, Clémenty J. Successful irrigated tip catheter ablation of atrial flutter resistant to conventional radiofrequency ablation. Circulation. 1998;98:835–838.

7. Shah DC, Haïssaguerre M, Jaïs P, Takahashi A, Hocini M, Clémenty J. High-density mapping of activation through an incomplete isthmus ablation line. Circulation 1999;99:211-215.

8. Kovoor P, Ricciardello M, Collins L, Uther JB, Ross DL. Risk to patients from radiation associated with radiofrequency catheter ablation for supraventricular tachycardia. Circulation 1998;98:1534-1540.

9. Tsai CF, Tai CT, Yu WC, Chen YJ, Hsieh MH, Chiang CE, Ding YA, Chang MS, Chen SA. Is 8-mm more effective than 4-mm tip electrode catheter for ablation of typical atrial flutter. Circulation 1999;100:768-771.

10. Jaïs P, Shah DC, Haïssaguerre M, Hocini M, Garrigue S, Le Metayer P, Clémenty J. Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter. Circulation 2000;101:772-776.

11. Smeets JLRM, Ben-Haim SA, Rodriguez LM, Timmermans C, Wellens HJJ. New method for nonfluoroscopic endocardial mapping in humans : accuracy assessment and first clinical results. Circulation 1998;97:2426-2432.

12. Meyerfeldt U, Shuett H, Christow S, Selbig D, Dietz R, Schirdewan A. Prospective comparison between 4mm tip and cooled tip catheters for radiofrequency ablation of typical atrial flutter. Pace, 2001;24:Abstract

13. Fischer B, Jais P, Shah DC, Chouairi S, Haissaguerre M, Garrigues S, Poquet F, Gencel L, Clémenty J, Marcus F. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in 200 patients. J Cardiovasc Electrophysiol 1996;7:1225–1233.

14. Hindricks G. on behalf of the Multicenter European Radiofrequency Survey (MERFS) investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. The Multicenter European Radiofrequency Survey (MERFS): Complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. Eur Heart J 1993;14:1644–1653.

15. Laplanche A, Com-Nougué C, Flamant R. Nombre de sujets nécessaire : comparaison de deux pourcentages. In : Méthodes statistiques appliquées à la recherche clinique. Médecine-Sciences. Flammarion éditeur. Paris 1991, pages 27-29.

Fiche d'information au patient et recueil de consentement éclairé

COMPARAISON DE DIFFERENTES **M**ODALITES D'APPLICATION DE L'**E**NERGIE DE **R**ADIOFREQUENCE DANS L'**A**BLATION ENDOCAVITAIRE DU **FLUTTER** ATRIAL ISTHMIQUE A L'AIDE D'UN SYSTEME DE CARTOGRAPHIE TRIDIMENSIONNEL

OBJET DE L'ÉTUDE

Vous êtes invité à participer à l'étude COMERA-FLUTTER menée sur 84 patients parce que vous présentez une arythmie cardiaque appelée "flutter atrial". Cette arythmie est provoquée par la présence d'un circuit électrique au niveau de l'une des quatre cavités cardiaques (l'oreillette droite). On vous a proposé d'être hospitalisé afin de détruire le circuit responsable de cette arythmie au cours d'une intervention appelée "ablation par radiofréquence". La destruction du circuit du flutter est assurée par une brûlure grâce à l'énergie de radiofréquence qui est délivrée par l'intermédiaire d'un cathéter placé dans l'oreillette droite après qu'il ait été introduit par une veine (la veine fémorale) ponctionnée au pli de l'aine. Il existe des différentes sortes de cathéters d'ablation. La différence concerne la partie sur laquelle on délivre l'énergie. Cette partie peut avoir une longueur de 4 mm, de 8 mm ou elle peut être refroidie par du liquide qui circule à l'intérieur.

Pour parvenir à positionner correctement le cathéter d'ablation dans le cœur, le médecin se guide habituellement en utilisant un appareil de radiographie (en utilisant les rayons X). L'étude COMERA-FLUTTER se propose d'utiliser un autre système pour repérer le positionnement des cathéters dans le cœur. Ce système est basé sur la reconnaissance de la position du cathéter dans l'espace par l'intermédiaire d'un capteur électro-magnétique placé à l'extrémité du cathéter. Ce cathéter particulier

qui s'appelle "NAVI-STAR® DS" est commercialisé par la société Biosense Webster et sa visualisation dans l'espace est assurée par un équipement informatique qui s'intègre dans un système complexe dénommé CARTO™, commercialisé également par la société Biosense Webster. Il ne s'agit pas d'un système expérimental car il est utilisé couramment dans un grand nombre de centres universitaires, dont le CHU de Nancy.

Le Comité de Consultation de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale de Lorraine a été consulté et a émis un avis favorable le 30/03/2004 pour la réalisation de cette étude.

L'objectif de cette étude est de rechercher si l'utilisation d'un type de cathéter ou l'autre procure un avantage en termes de temps de procédure, de nombre d'impulsions de radiofréquence nécessaire et de temps d'exposition aux rayons X. Un tiers de patients de l'étude bénéficiera d'une ablation avec utilisation d'un cathéter 4 mm, un tiers de patients d'une ablation avec utilisation d'une cathéter 8 mm et le dernier tiers de patients d'une ablation avec une sonde irriguée.

DESCRIPTION DE LA PROCÉDURE ET DU SUIVI MEDICAL

Lorsque vous êtes venu en consultation, ou au moment de votre admission dans notre service, nous vous avons remis le formulaire explicatif de la Société Française de Cardiologie (SFC) sur les procédures d'ablation par radiofréquence. Ce formulaire explique les différentes étapes de la procédure, en détaillant la technique utilisée, le bénéfice que vous pouvez escompter, sans oublier les complications potentielles.
Dans le cadre du protocole COMERA-FLUTTER, toutes les informations qui vous ont été fournies par le formulaire de la SFC et par votre cardiologue restent valables. En particulier, le risque de complications n'est pas différent –a priori- que l'on utilise

un cathéter ou l'autre. De même, la durée de votre hospitalisation ne sera pas prolongée par votre participation à l'étude COMERA-FLUTTER.

Dans le cadre de l'étude COMERA-FLUTTER, on vous demande de consulter systématiquement votre cardiologue 4 à 6 semaines après votre sortie de notre service. A cette occasion, on vous demandera également de porter pendant 24 heures un petit appareil d'enregistrement du rythme cardiaque (moniteur Holter).
Six mois après votre sortie de notre service, une nouvelle consultation au cabinet de votre cardiologue sera nécessaire.

RISQUES ET DESAGREMENTS

Si vous subissez un dommage corporel suite à votre participation dans l'étude, vous recevrez une compensation conformément aux directives de l'industrie en matière d'études cliniques.
En revanche, aucune compensation financière n'est associée à la participation à l'étude COMERA-FLUTTER.

Toute Information devenant disponible au cours de l'étude et pouvant avoir des implications sur votre personne vous sera fournie par le Docteur …… .

BENEFICES POTENTIELS

Le bénéfice attendu de cette étude est directement en rapport avec le temps de procédure et le nombre d'applications d'énergie qui peut être réduit en fonction du cathéter d'ablation utilisé.

ALTERNATIVE

Vous n'êtes pas obligé de participer à cette étude. La décision est laissée à votre entière appréciation. Si vous décidez de ne pas y participer, vous devez savoir que cette décision n'influencera pas votre traitement. Vous subirez une ablation cardiaque comme prévu, mais avec la technique dite "conventionnelle", et vous recevrez le meilleur traitement possible. Si vous décidez de participer à cette étude, vous êtes libre de la quitter à tout moment. Toutes les informations personnelles vous concernant et en relation avec cette étude seront traitées avec la confidentialité habituelle et les résultats, s'ils sont publiés, seront communiqués sans qu'il soit possible d'identifier les patients.

Toutes les questions que vous pourriez vous poser seront pleinement discutées avant que vous décidiez de participer ou non à cette étude.

CONSENTEMENT ECLAIRE

Je soussigné, _____ (prénom et nom du patient) déclare par la présente participer à l'étude COMERA-FLUTTER du CHU de Nancy et autorise le docteur _____ (nom du médecin) à réaliser la procédure d'ablation soit avec le cathéter NAVI-STAR® DS Biosense Webster 4mm, 8mm ou irrigué en utilisant le système CARTO® au CHU de NANCY. Mon médecin a décrit l'objectif et les exigences de cette étude. J'ai été pleinement informé des bénéfices ainsi que des risques potentiels. J'ai eu l'occasion de poser les questions que je souhaitais et je sais que j'ai la possibilité de refuser de participer à cette étude. J'ai été informé du fait que je peux m'adresser à mon médecin pour toute interrogation que je pourrais avoir au sujet de mes droits en tant que participant à cette étude clinique.

J'ai disposé d'un délai de réflexion suffisant avant de prendre ma décision.

Je sais que ma participation à cette étude est volontaire. J'ai compris que j'ai la possibilité de refuser de participer à ce programme et de me retirer de l'étude à tout moment. J'ai compris que mon refus de participer à l'étude, à quelque moment que se soit, n'entraînera aucune pénalisation ou perte de bénéfices auxquels j'aurais normalement droit. J'ai compris que toute découverte importante effectuée lors de cette étude et susceptible d'influencer ma volonté de poursuivre ma participation me sera communiquée par mon médecin.

J'autorise mes médecins à consulter et à utiliser les données médicales me concernant pour les objectifs de l'étude. Je sais que toutes les mesures seront prises pour préserver la confidentialité des données me concernant.

J'ai la possibilité de consulter mon dossier médical directement ou par l'intermédiaire du médecin de mon choix selon les modalités décrites dans l'article L.1111-7 du code de la santé publique.

Une fois l'étude terminée, les résultats globaux me seront communiqués.

Toutes les données me concernant, y compris mon dossier médical, resteront confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par les personnes qui collaborent à la recherche, aux personnes chargées par le promoteur de contrôler la qualité de l'étude ainsi que par un représentant des autorités de santé.
J'accepte que les données nécessaires à la recherche soient recueillies durant ma participation à l'étude, et fassent l'objet d'un traitement informatisé autorisé par la Commission Nationale Informatique et Liberté. J'ai bien été informé de la finalité du traitement (on m'a expliqué à quoi serviraient ces données) ainsi que des destinataires de ces données.
J'ai bien noté qu'en application de la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, je dispose d'un droit d'accès aux données me concernant ainsi qu'un droit de rectification.
Je peux exercer ces droits à tout moment auprès du Dr.……(*nom et coordonnées du responsable de la recherche*).

Le Comité de Consultation de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale de Lorraine a été consulté et a émis un avis favorable pour la réalisation de cette étude. La loi française du 10 décembre 1988 concernant la protection des droits de l'être humain dans la recherche biomédicale s'applique dans cette étude.

Par la présente, je consens volontairement à participer à cette étude.

_____

Date

Signature du Patient

Je soussigné, Docteur ……. confirme avoir pleinement expliqué au patient le but et les modalités de cette étude ainsi que les risques potentiels. Je lui ai fourni le document « Information des patients avant une ablation par radiofréquence » de la Société Française de Cardiologie. Je m'engage à faire respecter les termes de ce formulaire de consentement conciliant le respect des droits et des libertés individuelles et les exigences d'un travail scientifique.

_____

Date

Nom et Signature du Médecin Investigateur

Ce formulaire est signé en deux exemplaires originaux dont l'un est remis au patient et l'autre conservé dans le dossier patient du CHU.

Conclusions - Perspectives

Par les travaux rapportés dans cette thèse l'auteur essaie d'apporter une contribution personnelle à l'amélioration de la technique d'ablation endocavitaire de Flutter atrial commun et des autres macro-réentrées atriale droites qui impliquent l'isthme cavotricuspide. Le critère de succès de l'ablation par radiofréquence du Flutter atrial commun est l'obtention d'un bloc de conduction bidirectionnel au niveau de l'isthme cavotricuspide. Le résultat à long terme est fortement dépendant d'une évaluation rigoureuse des critères qui définissent ce bloc de conduction. L'analyse de la morphologie de l'électrograme atriale bipolaire, avec une réversion complète de la polarité de l'electrograme située sur la partie latérale en contact avec la ligne d'ablation (de R/S en Q/R) permets d'affirmer l'obtention d'un bloc complet bidirectionnel, d'un battement à l'autre, avec une valeur prédictive positive et négative de 100% (étude N°1). La majorités des réentrées atriale droite, en dehors de flutter commun, sont liées à une incision chirurgicale et elles impliquent l'isthme cavotricuspide dans la plupart des cas. Une cartographie d'activation à l'aide d'un système de navigation 3D est nécessaire dans ces cas pour préciser les circuits de réentrées afin de localiser le(s) isthme(s) de la tachycardie qui sera la cible de l'ablation par radiofréquence (étude N°2). L'absence des récidives après une ablation d'un Flutter atrial commun est dépendante de l'irréversibilité des lésions réalisées au niveau de l'isthme cavotricuspide. La température à l'intérieur du tissu est un paramètre physique très important et des études expérimentales sont nécessaires pour trouver une relation adéquate avec la température indiquée par le capteur du cathéter d'ablation (étude N°3). Un autre paramètre important pour le succès à long terme est représenté par les dimensions des lésions réalisées. Une étude prospectif et randomisé qui compare l'efficacité des trois cathéters (4mm, 8mm et un cathéter irrigué) à l'aide du système 3D Carto est en cours de réalisation (étude N°4).

C'est une étude qui compare les trois cathéters à l'aide d'un système de cartographie 3D (Carto). L'avantage de ce système pour cette étude randomisée est representée par les informations anatomiques de l'isthme cavotricuspide concernant les dimensions, la conformation anatomique avec la possibilité de mise en évidence des aspects particuliers : des recessus, des formes concaves ou des différents inclinaisons. Ce sont toutes des situations anatomiques qui nécessitent généralement

un temps de fluoroscopie considérable avec les techniques conventionnelles et l'avantage de ces systèmes 3D c'est d'apporter une aide essentielle concernant cet aspect.

Références bibliographiques

1. Einthoven W. The telecardiogramme.

Arch Internat Physiol. 1906; 4: 132–141.

2. Lewis T. Observations upon a curious and not uncommon form of extreme acceleration of the auricle: atrial flutter.

Heart. 1913; 4: 171–178.

3. Jolly WA, Ritchie. Auricular flutter and fibrillation.
Heart. 1911; 2:177-221.

4. Lewis T, Feil HS, Stroud WD. Observation upon flutter and fibrillation, II: the nature of auricular flutter.
Heart. 1920; 7: 191-245.

5. Rosenblueth A, Garcia-Ramos J. Studies on flutter and fibrillation, II: the influence of artificial obstacles on experimental auricular flutter.
Am Heart J. 1947; 33: 677-684.

6. Wells JL, McLean WAH, James TN, Waldo AL. Characterization of atrial flutter: studies in man after open heart surgery using fixed atrial electrodes.
Circulation. 1979; 60:655-673.

7. Puech P, Latour H, Grolleau R. Le flutter et ses limites.

Arch Mal Coeur. 1970;63:116-144.

8. Waldo AL, MacLean WAH, Karp RB, et al. Entrainment and interruption of atrial flutter with atrial pacing: studies in man following open heart surgery.

Circulation. 1977; 56: 737–744.

9. Chauvin M, Brechenmacher C, Voegtlin JR. Application de la cartographie endocavitaire à l'étude du flutter auriculaire.

Arch Mal Coeur. 1983;76:1020-1030.

10. Cosio FG, Arribas F, Barbero JM, Kallmeyer C, Goiclea A. Validation of double-spike electrograms as markers of slow conduction delay or block in atrial flutter.

Am J Cardiol. 1988; 61:775-780.

11. Olshansky B, Okumura K, Hess PG, Waldo AL. Demonstration of an area of slow conduction in human atrial flutter. J Am Coll Cardiol. 1990; 16:1639-1648

12. Kalman JM, Olgin JE, Karch MR, Hamdan M, Lee RJ, Lesh MD. “Cristal tachycardias": origin of right atrial tachycardias from the crista terminalis identified by intracardiac echocardiography.
J Am Coll Cardiol. 1998 Feb; 31(2):451-9.

13. Nakagawa H, Lazzara R, Khastgir T, Beckman KJ, McClelland JH, Imai S, Pitha JV, Becker AE, Arruda M, Gonzalez MD, Widman LE, Rome M, Neuhauser J, Wang X, Calame JD, Goudeau MD, Jackman WM. Role of the tricuspid annulus and the eustachian valve/ridge on atrial flutter. Relevance to catheter ablation of the septal isthmus and a new technique for rapid identification of ablation success.
Circulation. 1996 Aug 1; 94(3):244-6.

14. Kalman JM, Olgin JE, Saxon LA, Fisher WG, Lee RJ, Lesh MD. Activation and entrainment mapping defines the tricuspid annulus as the anterior barrier in typical atrial flutter.
Circulation. 1996 Aug 1; 94(3):244-6.

15. Olgin JE, Kalman JM, Fitzpatrick AP, Lesh MD. Role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type I atrial flutter. Activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography.
Circulation. 1995 Oct 1; 92(7):1839-48

16. Saoudi N, Cosío F, Waldo A, Chen SA, Iesaka Y, Lesh M, Saksena S, Salerno J, Schoels W; Working Group of Arrhythmias of the European of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases; a Statement from a Joint Expert Group from The Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.
Eur Heart J. 2001 Jul; 22(14):1162-82.

17. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC, Alpert JS,

Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ; European Society of Cardiology Committee, NASPE-Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary. 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 develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society.
J Am Coll Cardiol. 2003 Oct 15; 42(8):1493-531.

18. Michel Chauvin, Flutter atrial et tachycardies atriales non fluttériennes.
EMC, 1998, Elsevier Masson SAS

19. Biblo LA, Yuan Z, Quan KJ, Mackall JA, Rimm AA. Risk of stroke in patients with atrial flutter.
Am J Cardiol. 2001 Feb 1; 87(3):346-9, A9.

20. Granada J, Uribe W, Chyou PH, Maassen K, Vierkant R, Smith PN, Hayes J, Eaker E, Vidaillet H. Incidence and predictors of atrial flutter in the general population.
J Am Coll Cardiol. 2000 Dec; 36(7):2242-6.

21. Da Costa A, Zarqane-Sliman N, Romeyer-Bouchard C, Gonthier R, Samuel B, Messier M, Khiel A, Isaaz K. Safety and efficacy of radiofrequency ablation of common atrial flutter in elderly patients: a single center prospective study.
Pacing Clin Electrophysiol. 2003 Aug; 26(8):1729-34.

22. Vidaillet H, Granada JF, Chyou PH, Maassen K, Ortiz M, Pulido JN, Sharma P, Smith PN, Hayes J. A population-based study of mortality among patients with atrial fibrillation or flutter.
Am J Med. 2002 Oct 1; 113(5):365-70.

23. Magnin-Poull I, De Chillou C, Miljoen H, Andronache M, Aliot E.
Mechanisms of right atrial tachycardia occurring late after surgical closure of atrial septal defects.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2005 Jul; 16(7):688-9.

24. Zrenner B, Dong J, Schreieck J, Ndrepepa G, Meisner H, Kaemmerer H, Schömig A, Hess J, Schmitt C. Delineation of intra-atrial reentrant tachycardia circuits after mustard operation for transposition of the great arteries using biatrial electroanatomic mapping and entrainment mapping.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2003 Dec; 14(12):1302-10.

25. Nakagawa H, Shah N, Matsudaira K, Overholt E, Chandrasekaran K, Beckman KJ, Spector P, Calame JD, Rao A, Hasdemir C, Otomo K, Wang Z, Lazzara R, Jackman WM. Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow "focal" ablation.
Circulation. 2001 Feb 6; 103(5):699-709.

26. Chan DP, Van Hare GF, Mackall JA, Carlson MD, Waldo AL. Importance of atrial flutter isthmus in postoperative intra-atrial reentrant tachycardia.
Circulation. 2000 Sep 12;102(11):1283-9.

27. Cosio FG, Arribas F, Palacios J, Tascon J, Lopez-Gil M. Fragmented electrograms and continuous electrical activity in atrial flutter.
Am J Cardiol 1986; 57:1309-14.

28. Cosio FG, Arribas F, Barbero JM, Kallmeyer C, Goicolea A. Validation of double spike electrograms as markers of conduction delay or block in atrial flutter.
Am J Cardiol 1988; 61:775-80.

29. SchumacherB, Jung B Schmidt et al. Transverse conduction capabilities of the crista terminalis in patients with atrial flutter and atrial fibrillation.
J Am Coll Cardiol 1999; 34: 363-73
30. Tai C-T, Chen S-A, Chen Y-J et al. Conduction properties of the crista terminalis in patients with typical atrial flutter: basis for a line of block in the re-entrant circuit.
J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9: 811-19.

31. Tsuchiya T, Okumura K, Tabuchi T et al. The upper turnovver site in the reentry circuit of common atrial flutter.
Am J Cardiol 1996 ; 78 : 1439-42.

32. Arribas F, Lopez Gil M, Nuriez A, Cosio FG. The upper link of the common atrial flutter circuit.
PACE 1997; 20: 2924-9.

33. Shah DC, Jaïs P, Haïssaguerre M, Chouairi S, Takahashi A, Hocini M, Garrigue S, Clémenty J. Three-dimensional mapping of the common atrial flutter circuit in the right atrium.
Circulation. 1997 Dec 2;96(11):3904-12.

34. Cheng J, Cabeen WR, Scheinman MM. Right atrial flutter due to lower loop reentry: mechanism and anatomic substrates.
Circulation. 1999 Apr 6; 99(13):1700-5.

35. Cosio FG, López-Gil M, Goicolea A, Arribas F, Barroso JL. Radiofrequency ablation of the inferior vena cava-tricuspid valve isthmus in common atrial flutter. Am J Cardiol. 1993 Mar 15; 71(8):705-9.

36. Lesh MD, Van Hare GF, Epstein LM, Fitzpatrick AP, Scheinman MM, Lee RJ, Kwasman MA, Grogin HR, Griffin JC. Radiofrequency catheter ablation of atrial arrhythmias. Results and mechanisms.
Circulation. 1994 Mar; 89(3):1074-89.

37. Feld GK, Fleck RP, Chen PS, Boyce K, Bahnson TD, Stein JB, Calisi CM, Ibarra M. Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type 1 atrial flutter. Identification of a critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques.
Circulation. 1992 Oct; 86(4):1233-40.

38. Arenal A, Almendral J, San Román D, Delcan JL, Josephson ME. Frequency and implications of resetting and entrainment with right atrial stimulation in atrial flutter.
Am J Cardiol. 1992 Nov 15; 70(15):1292-8.

39. Nunez A, Arribas F, Lopez-Gil M et al: A study of mechanism of atrial flutter and atrial tachycardia in adults by mapping and pacing. PACE 1995: 18: 803.

40. Olgin JE, Kalman JM, Saxon LA, Lee RJ, Lesh MD. Mechanism of initiation of atrial flutter in humans: site of unidirectional block and direction of rotation.
J Am Coll Cardiol. 1997 Feb; 29(2):376-84

41. Tai CT, Chen SA, Chiang CE, Lee SH, Ueng KC, Wen ZC, Huang JL, Chen YJ, Yu WC, Feng AN, Chiou CW, Chang MS. Characterization of low right atrial isthmus as the slow conduction zone and pharmacological target in typical atrial flutter.
Circulation. 1997 Oct 21; 96(8):2601-11

42.Cosío FG, López-Gil M, Arribas F, González HD. Mechanisms of induction of typical and reversed atrial flutter.
J Cardiovasc Electrophysiol. 1998 Mar; 9(3):281-91.

43. Cauchemez B, Haïssaguerre M, Fischer B, Thomas O, Clementy J, Coumel P. Electrophysiological effects of catheter ablation of inferior vena cava-tricuspid annulus isthmus in common atrial flutter.
Circulation. 1996 Jan 15; 93(2):284-94

44. Spach MS, Miller WT, Dolber PC, Kootsey JM, Sommer JR, Mosher CE. The functional role of structural complexities in the propagation of depolarization in

the atrium of the dog. Cardiac conduction disturbances due to discontinuities of effective axial resistivity.
Circ Res. 1982 Feb; 50(2):175-91.

45. Spach MS, Josephson ME. Initiating reentry: the role of nonuniform anisotropy in small circuits.
J Cardiovasc Electrophysiol. 1994 Feb; 5(2):182-209.

46. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats.
Circulation. 1995 Oct 1; 92(7):1954-68.

47. Da Costa A, Romeyer-Bouchard C, Zarqane-Sliman N, Messier M, Samuel B, Kihel A, Faure E, Isaaz K. Impact of first line radiofrequency ablation in patients with lone atrial flutter on the long term risk of subsequent atrial fibrillation.
Heart. 2005 Jan; 91(1):97-8.

48. Andronache M, de Chillou C, Miljoen H, Magnin-Poull I, Messier M, Dotto P, Beurrier D, Doan T, Houriez P, Bineau-Jorisse A, Thiel B, Brembilla-Perrot B, Massing JL, Sadoul N, Aliot E. Correlation between electrogram morphology and standard criteria to validate bidirectional cavotricuspid block in common atrial flutter ablation.
Europace. 2003 Oct; 5(4):335-41

49. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins.
N Engl J Med. 1998 Sep 3;339(10):659-66

50. Chugh A, Latchamsetty R, Oral H, Elmouchi D, Tschopp D, Reich S, Igic P, Lemerand T, Good E, Bogun F, Pelosi F Jr, Morady F. Characteristics of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter after left atrial ablation of atrial fibrillation.
Circulation. 2006 Feb 7; 113(5):609-15

51. Chinitz JS, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE, Callans DJ. Atrial fibrillation is common after ablation of isolated atrial flutter during long-term follow-up.
Heart Rhythm. 2007 Aug; 4(8):1029-33. Epub 2007 Apr 10.

52. Saoudi N, Nair M, Abdelazziz A, Poty H, Daou A, Anselme F, Letac B. Electrocardiographic patterns and results of radiofrequency catheter ablation of clockwise type I atrial flutter.
J Cardiovasc Electrophysiol. 1996 Oct; 7(10):931-42.

53. Kalman JM, Olgin JE, Saxon LA, Lee RJ, Scheinman MM, Lesh MD. Electrocardiographic and electrophysiologic haracterization of atypical atrial flutter in man: use of activation and entrainment mapping and implications for catheter ablation.
J Cardiovasc Electrophysiol. 1997 Feb; 8(2):121-44.

54. Shah D, Jaïs P, Takahashi A, Hocini M, Peng JT, Clementy J, Haïssaguerre M. Dual-loop intra-atrial reentry in humans.
Circulation. 2000 Feb 15; 101(6):631-9.

55. Nakagawa H, Shah N, Matsudaira K, Overholt E, Chandrasekaran K, Beckman KJ, Spector P, Calame JD, Rao A, Hasdemir C, Otomo K, Wang Z, Lazzara R, Jackman WM. Characterization of reentrant circuit in macroreentrant right atrial tachycardia after surgical repair of congenital heart disease: isolated channels between scars allow "focal" ablation.
Circulation. 2001 Feb 6; 103(5):699-709

56. Zrenner B, Dong J, Schreieck J, Ndrepepa G, Meisner H, Kaemmerer H, Schömig A, Hess J, Schmitt C.Delineation of intra-atrial reentrant tachycardia circuits after mustard operation for transposition of the great arteries using biatrial electroanatomic mapping and entrainment mapping.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2003 Dec; 14(12):1302-10.

57. Zhang S, Younis G, Hariharan R, Ho J, Yang Y, Ip J, Thakur RK, Seger J, Scheinman MM, Cheng J. Lower loop reentry as a mechanism of clockwise right atrial flutter.
Circulation. 2004 Apr 6; 109(13):1630-5. Epub 2004 Mar 22.

58. Cheng J, Cabeen WR Jr, Scheinman MM. Right atrial flutter due to lower loop reentry: mechanism and anatomic substrates.
Circulation. 1999 Apr 6; 99(13):1700-5.

59. Yang Y, Cheng J, Bochoeyer A, Hamdan MH, Kowal RC, Page R, Lee RJ, Steiner PR, Saxon LA, Lesh MD, Modin GW, Scheinman MM. Atypical right atrial flutter patterns.
Circulation. 2001 Jun 26; 103(25):3092-8.

60 Volgman AS, Carberry PA, Stambler B, Lewis WR, Dunn GH, Perry KT, Vanderlugt JT, Kowey PR.Conversion efficacy and safety of intravenous ibutilide compared with intravenous procainamide in patients with atrial flutter or fibrillation.
J Am Coll Cardiol. 1998 May; 31(6):1414-9.

61. Kafkas NV, Patsilinakos SP, Mertzanos GA, Papageorgiou KI, Chaveles JI, Dagadaki OK, Kelesidis KM. Conversion efficacy of intravenous ibutilide

compared with intravenous amiodarone in patients with recent-onset atrial fibrillation and atrial flutter.
Int J Cardiol. 2007 Jun 12; 118(3):321-5. Epub 2006 Oct 17.

62. Doni F, Manfredi M, Piemonti C, Staffiere E, Todd S, Rimondini A, Fiorentini C.New onset atrial flutter termination by overdrive transoesophageal pacing: effects of different protocols of stimulation.
Europace. 2000 Oct;2(4):292-6.

63. Wellens HJ. Contemporary management of atrial flutter.
Circulation. 2002 Aug 6; 106(6):649-52

64. Singh S, Zoble RG, Yellen L, et al. Efficacy and safety of oral dofetilide in converting to and maintaining sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation or atrial flutter : the symptomatic atrial fibrillation investigative research on dofetilide (SAFIRE -D) study
Circulation 2000; 102: 2385-90.

65. Pedersen OD, BaggerH, Keller N, et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy.
Circulation 2001; 104: 292-6.

66. Natale A, Newby KH, Pisanó E, Leonelli F, Fanelli R, Potenza D, Beheiry S, Tomassoni G. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter.
J Am Coll Cardiol. 2000 Jun; 35(7):1898-904.

67. Da Costa A, Thévenin J, Roche F, Romeyer-Bouchard C, Abdellaoui L, Messier M, Denis L, Faure E, Gonthier R, Kruszynski G, Pages JM, Bonijoly S, Lamaison D, Defaye P, Barthélemy JC, Gouttard T, Isaaz K; Loire-Ardèche-Drôme-Isère-Puy-de-Dôme Trial of Atrial Flutter Investigators. Results from the Loire-Ardèche-Drôme-Isère-Puy-de-Dôme (LADIP) trial on atrial flutter, a multicentric prospective randomized study comparing amiodarone and radiofrequency ablation after the first episode of symptomatic atrial flutter.
Circulation. 2006 Oct 17; 114(16):1676-81. Epub 2006 Oct 9.

68. Dunn MI. Thrombolism with atrial flutter.
Am J Cardiol. 1998 Sep 1; 82(5):638.

69. Da Costa A, Mourot S, Roméyer-Bouchard C, Thévenin J, Samuel B, Kihel A, Isaaz K. Anatomic and electrophysiological differences between chronic and paroxysmal forms of common atrial flutter and comparison with controls: An Observational Study
Pacing Clin Electrophysiol. 2004 Sep; 27(9):1202-11.

70. Seidl K, Hauer B, Schwick NG, Zellner D, Zahn R, Senges J. Risk of thromboembolic events in patients with atrial flutter.
Am J Cardiol. 1998 Sep 1; 82(5):580-3.

71. Weiss R, Marcovitz P, Knight BP, Bahu M, Souza JJ, Zivin A, Goyal R, Daoud EG, Man KC, Strickberger SA, Armstrong WF, Morady F. Acute changes in spontaneous echo contrast and atrial function after cardioversion of persistent atrial flutter.
Am J Cardiol. 1998 Nov 1; 82(9):1052-5

72. Sparks PB, Jayaprakash S, Vohra JK, Mond HG, Yapanis AG, Grigg LE, Kalman JM. Left atrial "stunning" following radiofrequency catheter ablation of chronic atrial flutter.
J Am Coll Cardiol. 1998 Aug; 32(2):468-75.

73. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Halperin JL, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society.
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): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society.
Circulation. 2006 Aug 15;114(7):e257-354.
Erratum in:
Circulation. 2007 Aug 7; 116(6):e138.

74. Erdogan A, Grumbrecht S, Carlsson J, Roederich H, Schulte B, Sperzel J, Berkowitsch A, Neuzner J, Pitschner HF. Homogeneity and diameter of linear lesions induced with multipolar ablation catheters: in vitro and in vivo comparison of pulsed versus continuous radiofrequency energy delivery.
J Interv Card Electrophysiol. 2000 Dec; 4(4):655-61.

75. Chan JY, Fung JW, Yu CM, Feld GK. Preliminary results with percutaneous transcatheter microwave ablation of typical atrial flutter.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2007 Mar; 18(3):286-9. Epub 2007 Jan 30.

76. Erdogan A, Grumbrecht S, Neumann T, Neuzner J, Pitschner HF. Microwave, irrigated, pulsed, or conventional radiofrequency energy source: which energy source for which catheter ablation?
Pacing Clin Electrophysiol. 2003 Jan; 26(1 Pt 2):504-6.

77. Manusama R, Timmermans C, Limon F, Philippens S, Crijns HJ, Rodriguez LM. Catheter-based cryoablation permanently cures patients with common atrial flutter.
Circulation. 2004 Apr 6; 109(13):1636-9. Epub 2004 Mar 15.

78. Collins NJ, Barlow M, Varghese P, Leitch J. Cryoablation versus radiofrequency ablation in the treatment of atrial flutter trial (CRAAFT).
J Interv Card Electrophysiol. 2006 Jun; 16(1):1-5. Epub 2006 Oct 6.

79. D'Arsonval M. Action physique des courants alternatifs.
C.R.soc.Biol.Paris. 1891; 43:283-287.

80. Haines DE, Watson DD. Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: a thermodynamic model and observations in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall
Pacing Clin Electrophysiol. 1989 Jun; 12(6):962-76.

81. Andronache, G. Falwell, C. de Chillou, Sylvain Fanier, , I. Magnin-Poull, T. Doan, P. Dotto, F. Jean, G. Laurent, E. Aliot. Bard Electrophysiology and University Hospital Nancy. IN vitro comparison of catheter tip and tissue temperature monitoring
Communication orale présentée au 12-ème Congrès mondial d'ablation, à Hong Kong, 20 Février, 2003.
Pacing Clin Electrophysiol. 2003 Vol 26, No 2, Part II, S 245 (Abstract)

82. Haines DE. The biophysics of radiofrequency catheter ablation in the heart: the importance of temperature monitoring.
Pacing Clin Electrophysiol. 1993 Mar; 16(3 Pt 2):586-91.

83. Nath S, Lynch C 3rd, Whayne JG, Haines DE. Cellular electrophysiological effects of hyperthermia on isolated guinea pig papillary muscle. Implications for catheter ablation.
Circulation. 1993 Oct; 88(4 Pt 1):1826-31.

84. Thiagalingam A, Pouliopoulos J, Barry MA, Boyd AC, Eipper V, Yung T, Ross DL, Kovoor P. Cooled needle catheter ablation creates deeper and wider lesions than irrigated tip catheter ablation.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2005 May; 16(5):508-15.

85. Lavergne T, Prunier L, Cuize L, Bruneval P, Von Euw D, Le Heuzey JY, Peronneau P. Transcatheter radiofrequency ablation of atrial tissue using a suction catheter.
Pacing Clin Electrophysiol. 1989 Jan; 12(1 Pt 2):177-86.

86. Haissaguerre M, Gaita F, Fischer B, Egloff P, Lemetayer P, Warin JF.Radiofrequency catheter ablation of left lateral accessory pathways via the coronary sinus.
Circulation. 1992 Nov;86(5):1464-8

87 Morady F, Harvey M, Kalbfleisch SJ, el-Atassi R, Calkins H, Langberg JJ.Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease.
Circulation. 1993 Feb; 87(2):363-72.

88. Littmann L, Svenson RH, Gallagher JJ, Selle JG, Zimmern SH, Fedor JM, Colavita PG. Functional role of the epicardium in postinfarction ventricular tachycardia. Observations derived from computerized epicardial activation mapping, entrainment, and epicardial laser photoablation.
Circulation. 1991 May; 83(5):1577-91.

89. E Downar, S Kimber, L Harris, L Mickleborough, E Sevaptsidis, S Masse, TC Chen, and A Genga. Endocardial mapping of ventricular tachycardia in the intact human heart. II. Evidence for multiuse reentry in a functional sheet of surviving myocardium
J Am Coll Cardiol. 1992 Oct; 20(4):869-78

89. Hoyt RH, Huang SK, Marcus FI, Roger S. Factors influencing trans-catheter radiofrequency ablation of the myocardium.

J Appl Cardiol. 1986; 1:469-486.

90. Wittkampf FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. Control of radiofrequency lesion size by power regulation.

Circulation. 1989 Oct; 80(4):962-8.

91. Ring ME, Huang SKS, Gorman G, Graham AR. Determinants of impedance rise during catheter ablation of bovine myocardium with radiofrequency energy.

PACE Pacing Clin Electrophysiol. 1989; 12:170-176

92. Haines DE, Verow AF. Observation on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium.

Circulation. 1990; 82:1034-1038.

93. Langberg JJ, Calkins H, El-Atassi R, Borganelli M, Leon A, Kalbfleisch SJ, Morady F. Temperature monitoring during radiofrequency catheter ablation of accessory pathways.

Circulation. 1992; 86:1469-1474

94. Langberg JJ, Gallagher M, Strickberger SA, Amirana O. Temperature-guided radiofrequency catheter ablation with very large distal electrodes.
Circulation. 1993 Jul; 88(1):245-9.

95. Haines DE, Watson DD, Verow AF. Electrode radius predicts lesion radius during radiofrequency energy heating: validation of a proposed thermodynamic model.
Circ Res. 1990; 67:124-129.

96. Nakagawa H, Wittkampf FH, Yamanashi WS, Pitha JV, Imai S, Campbell B, Arruda M, Lazzara R, Jackman WM. Inverse relationship between electrode size and lesion size during radiofrequency ablation with active electrode cooling.
Circulation. 1998 Aug 4; 98(5):458-65.

97. Wittkampf FH, Hauer RN, Robles de Medina EO. Radiofrequency ablation with a cooled porous electrode catheter.
J Am Coll Cardiol. 1988; 11:17. Abstract.

98. Huang SKS, Cuenoud H, Tan-de-Guzman W. Increase in lesion size and decrease in impedance rise with a saline infusion electrode catheter for radiofrequency catheter ablation.
Circulation. 1989; 80:II-324. Abstract.

99. Nakagawa H, Yamanashi WS, Pitha JV, Arruda M, Wang X, Ohtomo K, Beckman KJ, McClelland JH, Lazzara R, Jackman WM. Comparison of in vivo tissue temperature profile and lesion geometry for radiofrequency ablation with a saline-irrigated electrode versus temperature control in a canine thigh muscle preparation.
Circulation. 1995 Apr 15; 91(8):2264-73.

100. Yamane T, Jaïs P, Shah DC, Hocini M, Peng JT, Deisenhofer I, Clémenty J, Haïssaguerre M. Efficacy and safety of an irrigated-tip catheter for the ablation of accessory pathways resistant to conventional radiofrequency ablation.

Circulation. 2000 Nov 21;102(21):2565-8.
101. Delacretaz E, Stevenson WG, Winters GL, Mitchell RN, Stewart S, Lynch K, Friedman PL. Ablation of ventricular tachycardia with a saline-cooled radiofrequency catheter: anatomic and histologic characteristics of the lesions in humans.
J Cardiovasc Electrophysiol. 1999 Jun; 10(6):860-5.

102. Macle L, Jaïs P, Weerasooriya R, Hocini M, Shah DC, Choi KJ, Scavée C, Raybaud F, Clémenty J, Haïssaguerre M. Irrigated-tip catheter ablation of pulmonary veins for treatment of atrial fibrillation.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2002 Nov; 13(11):1067-73.

103. Jaïs P, Shah DC, Haïssaguerre M, Hocini M, Garrigue S, Le Metayer P, Clémenty J. Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter.
Circulation. 2000 Feb 22;101(7):772-6.

104. Demazumder D, Mirotznik MS, Schwartzman D. Comparison of irrigated electrode designs for radiofrequency ablation of myocardium.
J Interv Card Electrophysiol. 2001 Dec; 5(4):391-400.

105. Bruce GK, Bunch TJ, Milton MA, Sarabanda A, Johnson SB, Packer DL. Discrepancies between catheter tip and tissue temperature in cooled-tip ablation: relevance to guiding left atrial ablation.
Circulation. 2005 Aug 16; 112(7):954-60. Epub 2005 Aug 8.

106. Weiss C, Antz M, Eick O, Eshagzaiy K, Meinertz T, Willems S. Radiofrequency catheter ablation using cooled electrodes: impact of irrigation flow rate and catheter contact pressure on lesion dimensions.
Pacing Clin Electrophysiol. 2002 Apr; 25(4 Pt 1):463-9.

107. Petersen HH, Chen X, Pietersen A, Svendsen JH, Haunso S. Temperature-controlled radiofrequency ablation of cardiac tissue: an in vitro study of the impact of electrode orientation, electrode tissue contact pressure and external convective cooling.
J Interv Card Electrophysiol. 1999 Oct;3(3):257-62.

108. Vedel J, Frank R, Fontaine G, Fournial JF, Grosgogeat Y.Permanent intra-hisian atrioventricular block induced during right intraventricular exploration.
Arch Mal Coeur Vaiss. 1979 Jan; 72(1):107-12.

109. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, German LD, Bardy GH, Broughton A, Critelli G. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system.
N Engl J Med. 1982 Jan 28; 306(4):194-200

110. Gonzalez R, Scheinman M, Margaretten W, Rubinstein M Closed-chest electrode-catheter technique for His bundle ablation in dogs.
Am J Physiol. 1981 Aug; 241(2):H283-7

111. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzalez R. Catheter-induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias.
JAMA. 1982 Aug 20**;** 248(7):851-5.

112. Frank R, Tonet J, Gallais Y, Lazraq S, Fellat R, Fontaine G. Treatment of ventricular tachycardia by endocardial fulguration. Apropos of 86 cases
Arch Mal Coeur Vaiss. 1993 Sep; 86(9):1317-24.

113. Saoudi N, Mouton Schleiffer D, Letac B. Direct catheter fulguration of atrial flutter. Lancet. 1987; 2:558-559.

114. Chauvin M, Brechenmacher C. A clinical study of the application of endocardial fulguration in the treatment of recurrent atrial flutter.
Pacing Clin Electrophysiol. 1989 Jan; 12(1 Pt 2):219-24.

115. Saoudi N, Atallah G, Kirkorian G, Touboul P. Catheter ablation of the atrial myocardium in human type I atrial flutter.
Circulation. 1990 Mar;81(3):762-71.

116. Saoudi N, Derumeaux G, Cribier A, Letac B. Pacing Clin Electrophysiol. 1991 Nov;14(11 Pt 2):2022-7 The role of catheter ablation techniques in the treatment of classic (type 1) atrial flutter.
Pacing Clin Electrophysiol. 1991 Nov; 14(11 Pt 2):2022-7

117. Borggrefe M, Budde T, Podczeck A, Breithardt G. High frequency alternating current ablation of an accessory pathway in humans.
J Am Coll Cardiol. 1987 Sep; 10(3):576-82.

118. Nakagawa H, McClelland J, Beckman K, Wang X, Lazzara R, Hazlitt A, Santoro I, Arruda M, Abdalla I, Singh A, Sweidan R, Gossinger H, Hirao K, Widman L, Jackman W. Radiofrequency catheter ablation of common type atrial flutter.
PACE Pacing Clin Electrophysiol. 1993; 16:II-85. Abstract.

119. Calkins H, Leon AR, Deam AG, Kalbfleisch SJ, Langberg JJ, Morady F. Catheter ablation of atrial flutter using radiofrequency energy.
Am J Cardiol. 1994; 73:353-356.

120. Interian A, Cox M, Jimenez RA, Duran A, Levin E, Garcia O, Cooper DK, Castellanos A, Myerburg RJ. A shared pathway in atrioventricular nodal reentrant tachycardia and atrial flutter: implications for pathophysiology and therapy.
Am J Cardiol. 1993; 71:297-303

121. Kirkorian G, Moncada E, Chevalier P, Canu G, Claudel JP, Bellon C, Lyon L, Touboul P. Radiofrequency ablation of atrial flutter. Efficacy of an anatomically guided approach.
Circulation. 1994 Dec; 90(6):2804-14.

122. Cosio FG, Arribas F, López-Gil M, Palacios J. Atrial flutter mapping and ablation. I. Studying atrial flutter mechanisms by mapping and entrainment.
Pacing Clin Electrophysiol. 1996 May; 19(5):841-53

123. Cosio FG, Arribas F, López-Gil M, González HD. Atrial flutter mapping and ablation II. Radiofrequency ablation of atrial flutter circuits.
Pacing Clin Electrophysiol. 1996 Jun; 19(6):965-75.

124. Fischer B, Haissaguerre M, Garrigues S, Poquet F, Gencel L, Clémenty J. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in 80 patients.
J Am Coll Cardiol. 1995; 25:1365-1372. [Abstract]

125. Watson RM, Josephson ME. Atrial flutter, I: electrophysiologic substrates and modes of initiation and termination.
Am J Cardiol. 1980; 45:732-741.

126. Poty H, Saoudi N, Abdel Aziz A, Nair M, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of type 1 atrial flutter. Prediction of late success by electrophysiological criteria.
Circulation. 1995 Sep 15; 92(6):1389-92.

127. Feld G, Fujimura O, Green U, Mazzola F. Radiofrequency catheter ablation of human type 1 atrial flutter: comparison of results with 8 mm versus 4 mm tip ablation catheter. J Am Coll Cardiol. 1995; 25:169A. Abstract.

128. Mines GR. On dynamic equilibrium in the heart.

J Physiol.1913; 46:349-383.

129.Moe GK, Preston JM, Burlington H. Physiologic evidence for dual A-V transmission system. Circ Res.. 1956;4:357-375. [Abstract]

130. Quan W, Rudy Y. Unidirectional block and reentry of cardiac excitation: a model study. Circ Res. 1990; 66:367-382. [Abstract]

131 Spach MS, Miller WT, Dolber PC, Kootsey JM, Sommer JR, Mosher CE. The functional role of structural complexities in the propagation of depolarization

in the atrium of the dog: cardiac conduction disturbances due to discontinuities of effective axial resistivity.

Circ Res.. 1982; 50:175-191

132.Spach MS, Josephson ME. Initiating reentry: the role of nonuniform anisotropy in small circuits.

J Cardiovasc Electrophysiol. 1994; 5:182-209

133. Racker DK, Ursell PC, Hoffman BF. Anatomy of the tricuspid annulus: circumferential myofibers as the structural basis for atrial flutter in a canine model.

Circulation. 1991; 84:841-851.

134. James TN. The connecting pathways between the sinus node and A-V node and between the right and left atrium in the human heart.
Am Heart J. 1963 Oct;66:498-508.

135.James TN, Sherf L. Specialized tissues and preferential conduction in the atria of the heart. Am J Cardiol. 1971 Oct; 28(4):414-27.

136. Waldo AL, Vitikainen KJ, Kaiser GA, Malm JR, Hoffman BF. The P wave and P-R interval. Effects of the site of origin of atrial depolarization.
Circulation. 1970 Oct; 42(4):653-71.

137. Waldo AL, Bush HL, Gelband H, Zorn GL, Vitikainen KJ, Hoffman BF. Effects on the canine P wave of discrete lesions in the specialized atrial tracts.
Circulation. 1971; 29:452-467.

138. Pastelin G, Mendez R, Moe GK. Participation of atrial specialized conduction pathways in atrial flutter.
Circ Res. 1978 Mar; 42(3):386-93.

139. Haissaguerre M, Fischer B, Le Metayer P, Egloff P, Warin JF. Double potentials recorded during sinus rhythm in the triangle of Koch: evidence for functional dissociation from pacing of various right atrial sites.

Eur Heart J. 1993; 14:33. Abstract.

140. Poty H, Saoudi N, Nair M, Anselme F, Letac B. adiofrequency catheter ablation of atrial flutter. Further insights into the various types of isthmus block: application to ablation during sinus rhythm.
Circulation. 1996 Dec 15; 94(12):3204-13.

141. Shimizu A, Nozaki A, Rudy Y, Waldo AL. Onset of induced atrial flutter in the canine pericarditis model.
J Am Coll Cardiol. 1991 Apr; 17(5):1223-34.

142. Anselme F, Klug D, Scanu P, Poty H, Lacroix D, Kacet S, Cribier A, Saoudi N.Randomized comparison of two targets in typical atrial flutter ablation.
Am J Cardiol. 2000 Jun 1; 85(11):1302-7.

143. Cosío FG, López Gil M, Arribas F, Palacios J, Goicolea A, Núñez A. Mechanisms of entrainment of human common flutter studied with multiple endocardial recordings.
Circulation. 1994 May; 89(5):2117-25.

144. Schwartzman D, Callans DJ, Gottlieb CD, Dillon SM, Movsowitz C, Marchlinski FE. Conduction block in the inferior vena caval-tricuspid valve isthmus: association with outcome of radiofrequency ablation of type I atrial flutter.
J Am Coll Cardiol. 1996 Nov 15; 28(6):1519-31.

145. Tabuchi T, Okumura K, Matsunaga T, Tsunoda R, Jougasaki M, Yasue H. Linear ablation of the isthmus between the inferior vena cava and tricuspid annulus for the treatment of atrial flutter. A study in the canine atrial flutter model.
Circulation. 1995 Sep 1; 92(5):1312-9.

146. Frame LH, Page RL, Hoffman BF. Atrial reentry around an anatomic barrier with a partially refractory excitable gap. A canine model of atrial flutter.
Circ Res. 1986 Apr; 58(4):495-511.

147. Fischer B, Jaïs P, Shah D, Chouairi S, Haïssaguerre M, Garrigues S, Poquet F, Gencel L, Clémenty J, Marcus FI. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter in 200 patients.
J Cardiovasc Electrophysiol. 1996 Dec; 7(12):1225-33.

148. Cosio FG, Goicolea A, López-Gil M, Arribas F, Barroso JL, Chicote R. Atrial endocardial mapping in the rare form of atrial flutter.
Am J Cardiol. 1990 Sep 15; 66(7):715-20.

149. Chen J, de Chillou C, Basiouny T, Sadoul N, Filho JD, Magnin-Poull I, Messier M, Aliot E. Cavotricuspid isthmus mapping to assess bidirectional block during common atrial flutter radiofrequency ablation.

Circulation. 1999 Dec 21-28; 100(25):2507-13.

150. Barold SS, Shah D, Jaïs P, Takahashi A, Haïssaguerre M, Clémenty J. Nomenclature and characterization of transisthmus conduction after ablation of typical atrial flutter.
Pacing Clin Electrophysiol. 1997 Jul; 20(7):1751-3.

151. Shah D, Haïssaguerre M, Takahashi A, Jaïs P, Hocini M, Clémenty J.
Differential pacing for distinguishing block from persistent conduction through an ablation line.
Circulation. 2000 Sep 26; 102(13):1517-22.

152. Schumacher B, Pfeiffer D, Tebbenjohanns J, Lewalter T, Jung W, Lüderitz B. Acute and long-term effects of consecutive radiofrequency applications on conduction properties of the subeustachian isthmus in type I atrial flutter.
J Cardiovasc Electrophysiol. 1998 Feb; 9(2):152-63.

153. Shah DC, Takahashi A, Jaïs P, Hocini M, Clémenty J, Haïssaguerre M.
Local electrogram-based criteria of cavotricuspid isthmus block.
J Cardiovasc Electrophysiol. 1999 May; 10(5):662-9

154. Shah DC, Haïssaguerre M, Jaïs P, Fischer B, Takahashi A, Hocini M, Clementy J. Simplified electrophysiologically directed catheter ablation of recurrent common atrial flutter.
Circulation. 1997 Oct 21; 96(8):2505-8.

155. Shimizu A, Nozaki A, Rudy Y, Waldo AL. Characterization of double potentials in a functionally determined reentrant circuit. Multiplexing studies during interruption of atrial flutter in the canine pericarditis model.
J Am Coll Cardiol. 1993 Dec; 22(7):2022-32.

156. Anselme F, Savouré A, Cribier A, Saoudi N. Catheter ablation of typical atrial flutter: a randomized comparison of 2 methods for determining complete bidirectional isthmus block.
Circulation. 2001 Mar 13; 103(10):1434-9.

157. Scaglione M, Riccardi R, Calò L, Di Donna P, Lamberti F, Caponi D, Coda L, Gaita F. Typical atrial flutter ablation: conduction across the posterior region of the inferior vena cava orifice may mimic unidirectional isthmus block.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2000 Apr; 11(4):387-95.

158. Villacastin J, Almendral J, Arenal A, Castellano NP, Gonzalez S, Ortiz M, García J, Vallbona B, Moreno J, Portales JF, Torrecilla EG. Usefulness of unipolar electrograms to detect isthmus block after radiofrequency ablation of typical atrial flutter.
Circulation. 2000 Dec 19; 102(25):3080-5.

159. Tada H, Oral H, Sticherling C, Chough SP, Baker RL, Wasmer K, Kim MH, Pelosi F Jr, Michaud GF, Knight BP, Strickberger SA, Morady F. Electrogram polarity and cavotricuspid isthmus block during ablation of typical atrial flutter.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2001 Apr; 12(4):393-9

160. Da Costa A, Romeyer-Bouchard C, Dauphinot V, Lipp D, Abdellaoui L, Messier M, Thévenin J, Barthélémy JC, Isaaz K. Cavotricuspid isthmus angiography predicts atrial flutter ablation efficacy in 281 patients randomized between 8 mm- and externally irrigated-tip catheter.
Eur Heart J. 2006 Aug; 27(15):1833-40. Epub 2006 Jun 28.

161. Heidbüchel H, Willems R, van Rensburg H, Adams J, Ector H, Van de Werf F. Right atrial angiographic evaluation of the posterior isthmus: relevance for ablation of typical atrial flutter.
Circulation. 2000 May 9; 101(18):2178-84.

162. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Ho SY, Medina A, Wanguemert F, Gross E, Grillo J, Hernandez E, Anderson RH. Angiographic anatomy of the inferior right atrial isthmus in patients with and without history of common atrial flutter.
Circulation. 1999; 99:3017–3023.

163. Cabrera JA, Sanchez-Quintana D, Ho SY, Medina A, Anderson RH.
The architecture of the atrial musculature between the orifice of the inferior caval vein and the tricuspid valve: the anatomy of the isthmus.

164. Da Costa A, Jamon Y, Romeyer-Bouchard C, Thévenin J, Messier M, Isaaz K. Catheter selection for ablation of the cavotricuspid isthmus for treatment of typical atrial flutter.
J Interv Card Electrophysiol. 2006 Nov; 17(2):93-101. Epub 2007 Mar 1.

165. Morton JB, Sanders P, Davidson NC, Sparks PB, Vohra JK, Kalman JM. Phased-array intracardiac echocardiography for defining cavotricuspid isthmus anatomy during radiofrequency ablation of typical atrial flutter.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2003 Jun; 14(6):591-7.

166. Rotter M, Scavée C, Sacher F, Sanders P, Takahashi Y, Hsu LF, Rostock T, Hocini M, Jaïs P, Clementy J, Haïssaguerre M. Correlation of atrial electrocardiographic amplitude with radiofrequency energy required to ablate cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter.
Heart Rhythm. 2005 Mar; 2(3):263-9.

167. Lim KT, Murray C, Liu H, Weerasooriya R. Pre-ablation magnetic resonance imaging of the cavotricuspid isthmus.
Europace. 2007 Mar; 9(3):149-53. Epub 2007 Jan 25.

168. Rodriguez LM, Nabar A, Timmermans C, Wellens HJ. Comparison of results of an 8-mm split-tip versus a 4-mm tip ablation catheter to perform radiofrequency ablation of type I atrial flutter.
Am J Cardiol. 2000 Jan 1; 85(1):109-12, A9.

169. Kasai A, Anselme F, Teo WS, Cribier A, Saoudi N. Comparison of effectiveness of an 8-mm versus a 4-mm tip electrode catheter for radiofrequency ablation of typical atrial flutter.
Am J Cardiol. 2000 Nov 1; 86(9):1029-32, A10.

170. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Lavergne T, Lafitte S, Le Mouroux A, Fischer B, Clémenty J. Successful irrigated-tip catheter ablation of atrial flutter resistant to conventional radiofrequency ablation
Circulation. 1998 Sep 1; 98(9):835-8.

171. Jaïs P, Shah DC, Haïssaguerre M, Hocini M, Garrigue S, Le Metayer P, Clémenty J.Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter.
Circulation. 2000 Feb 22; 101(7):772-6.

172. Jaïs P, Hocini M, Gillet T, Shah DC, Haïssaguerre M, Yamane T, Deisenhofer I, Garrigue S, Le Métayer P, Roudaut R, Clémenty J. Effectiveness of irrigated tip catheter ablation of common atrial flutter.
Am J Cardiol. 2001 Aug 15; 88(4):433-5.

173. Scavée C, Jaïs P, Hsu LF, Sanders P, Hocini M, Weerasooriya R, Macle L, Raybaud F, Clementy J, Haïssaguerre M. Prospective randomised comparison of irrigated-tip and large-tip catheter ablation of cavotricuspid isthmus-dependent atrial flutter.
Eur Heart J. 2004 Jun; 25(11):963-9.

174. Da Costa A, Cucherat M, Pichon N, Messier M, Laporte S, Roméyer-Bouchard C, Mismetti P, Lopez M, Isaaz K. Comparison of the efficacy of cooled-tip and 8-mm-tip catheters for radiofrequency catheter ablation of the cavotricuspid isthmus: a meta-analysis.
Pacing Clin Electrophysiol. 2005 Oct; 28(10):1081-7.

175. Meyerfeldt U, Schuett HF, Christow S, et al. Prospective comparaison between 4-mm-tip, 8-mm-tip and cooled-tip catheters for radiofrequency ablation of typical atrial flutter.
Pacing Clin Electrophysiol. 2001; 24(Pt. II):725. (Abstract)

176. Scavée C, Georger F, Jamart J, Mancini I, Collet B, Blommaert D, De Roy L. Is a cooled tip catheter the solution for the ablation of the cavotricuspid isthmus?
Pacing Clin Electrophysiol. 2003 Jan; 26(1 Pt 2):328-31.

177. Schreieck J, Zrenner B, Kumpmann J, Ndrepepa G, Schneider MA, Deisenhofer I, Schmitt C. Prospective randomized comparison of closed cooled-tip versus 8-mm-tip catheters for radiofrequency ablation of typical atrial flutter.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2002 Oct; 13(10):980-5.

178. Cuesta A, Alvarenga N, Mont L, et al. Prospective randomized comparison of open irrigated-tip versus 8-mm tip for the ablation of common atrial flutter.
Eur Heart J 2003; 24: 496 (Abstract)

179. Da Costa A, Faure E, Thévenin J, Messier M, Bernard S, Abdel K, Robin C, Romeyer C, Isaaz K. Effect of isthmus anatomy and ablation catheter on radiofrequency catheter ablation of the cavotricuspid isthmus.
Circulation. 2004 Aug 31; 110(9):1030-5. Epub 2004 Aug 23.

180. Ventura R, Klemm H, Lutomsky B, Demir C, Rostock T, Weiss C, Meinertz T, Willems S.
Pattern of isthmus conduction recovery using open cooled and solid large-tip catheters for radiofrequency ablation of typical atrial flutter.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2004 Oct; 15(10):1126-30.

181. Sacher F, O'Neill MD, Jais P, Huffer LL, Laborderie J, Derval N, Deplagne A, Takahashi Y, Jonnson A, Hocini M, Clementy J, Haissaguerre M. Prospective randomized comparison of 8-mm gold-tip, externally irrigated-tip and 8-mm platinum-iridium tip catheters for cavotricuspid isthmus ablation.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2007 Jul; 18(7):709-13. Epub 2007 May 30.

182 Morgan JM, Haywood G, Schirdewan A, Brugada P, Geelen P, Meyerfeldt U, Roberts P, Gibson C. "Double" potentials define linear lesion conduction block using a novel mapping/linear lesion ablation catheter.
J Cardiovasc Electrophysiol. 2003 Mar; 14(3):236-42.

183 Laurent G, De Chillou C, Bertaux G, Poull IM, Martel A, Andronache M, Fromentin S, Fraison M, Gonzalez S, Pierre FS, Aliot E, Wolf JE. Simple and efficient identification of conduction gaps in post-ablation recurring atrial flutters.
Europace. 2006 Jan; 8(1):7-15

184. Chen J, de Chillou C, Ohm OJ, Hoff PI, Rossvoll O, Andronache M, Sadoul N, Magnin-Poull I, Erga KS, Aliot E. Acute resumption of conduction in the cavotricuspid isthmus after catheter ablation in patients with common atrial flutter. Real-time evaluation and long-term follow-up.
Europace. 2002 Jul; 4(3):255-63.

185. Kottkamp H, Hügl B, Krauss B, Wetzel U, Fleck A, Schuler G, Hindricks G. Electromagnetic versus fluoroscopic mapping of the inferior isthmus for ablation of typical atrial flutter: A prospective randomized study.
Circulation. 2000 Oct 24; 102(17):2082-6.

186. Shah D, Haïssaguerre M, Jaïs P, Takahashi A, Hocini M, Clémenty J. High-density mapping of activation through an incomplete isthmus ablation line.
Circulation. 1999 Jan 19; 99(2):211-5.

187. Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. In vitro and in vivo accuracy results.
Circulation. 1997; 95:1611-1622.

188. Shpun S, Gepstein L, Hayam G, Ben-Haim SA.
Guidance of radiofrequency endocardial ablation with real-time three-dimensional magnetic navigation system.
Circulation. 1997 Sep 16; 96(6):2016-21.

189. de Chillou C, Magnin-Poull I, Andronache M, Abdelaal A, Dotto P, Beurrier D, State S, Massing JL, Bineau-Jorisse A, Thiel B, Houriez P, Blangy H, Sadoul N, Aliot E. Nouveaux systèmes de cartographie et de navigation en électrophysiologie.
Arch Mal Coeur Vaiss. 2004; 97:1089-1102

190. Shah DC, Jaïs P, Haïssaguerre M, Chouairi S, Takahashi A, Hocini M, Garrigue S, Clémenty J. Three-dimensional mapping of the common atrial flutter circuit in the right atrium.
Circulation. 1997 Dec 2; 96(11):3904-12.

191. Chan DP, Van Hare GF, Mackall JA, Karlson MD, Waldo AL. Importance of atrial flutter isthmus in postoperative intra-atrial reentrant tachycardia.
Circulation. 2000 Sept 12; 102 (11): 1283-9.

192. Steinberg JS, Prasher S, Zelenkofske S, Ehlert FA. Radiofrequency catheter ablation of atrial flutter: procedural success and long-term outcome.
Am Heart J. 1995 Jul; 130(1):85-92.

193. Weiss C, Becker J, Hoffmann M, Willems S.
Can radiofrequency current isthmus ablation damage the right coronary artery? Histopathological findings following the use of a long (8 mm) tip electrode.
Pacing Clin Electrophysiol. 2002 May; 25(5):860-2

194. Raio N, Cohen TJ, Daggubati R, Marzo K. Acute right coronary artery occlusion following radiofrequency catheter ablation of atrial flutter.
Ital Heart J. 2004 May; 5(5):403-7.

195. Sassone B, Leone O, Martinelli GN, Di Pasquale G. Acute myocardial infarction after radiofrequency catheter ablation of typical atrial flutter: histopathological findings and etiopathogenetic hypothesis.

Ital Heart J. 2004 May; 5(5):403-7.

196. Feld G, Wharton M, Plumb V, Daoud E, Friehling T, Epstein L; EPT-1000 XP Cardiac Ablation System Investigators. Radiofrequency catheter ablation of type 1 atrial flutter using large-tip 8- or 10-mm electrode catheters and a high-output radiofrequency energy generator: results of a multicenter safety and efficacy study.J Am Coll Cardiol. 2004 Apr 21; 43(8):1466-72.

Nancy-Université

Université Henri Poincaré

Nom : **Monsieur ANDRONACHE**

Prénom : **Marian**

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

en **BIOLOGIE SANTÉ ENVIRONNEMENT**

Spécialité : ***INGÉNIERIE CELLULAIRE ET TISSULAIRE***

VU, APPROUVÉ ET PERMIS D'IMPRIMER N°

Nancy, le 22 janvier 2008

Le Président de l'Université

Jean-Pierre FINANCE

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I ★ LE PRESIDENT

24 - 30 rue Lionnois ı BP 60120
54003 Nancy Cedex ı FRANCE
Tél. : +33(0)3 83 68 20 00
Fax : +33(0)3 83 68 21 00

info@uhp-nancy.fr ı www.uhp-nancy.fr