



UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2015

THESE N°

ABLATION DU FLUTTER ATRIAL TYPIQUE DROIT PAR  
RADIOFREQUENCE AU CHU DE LIMOGES : ETUDE COMPARATIVE  
DE CATHETERS D'ABLATION NON IRRIGUES VERSUS IRRIGUES  
ET EVALUATION DU COUT DE LA PROCEDURE

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 27 Janvier 2015

PAR

Batouille SALEH JAWICHE

Née le 25 janvier 1987 à Limoges

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD

Président du jury

Madame le Docteur Sonia BRISCHOUX

Jury

Monsieur le Docteur Najmeddine ECHAHIDI

Jury

Monsieur le Professeur Jean GRELLET

Jury

Madame le Docteur Voa RATSIMBAZAFY

Jury

Monsieur le Docteur Benoît GUY-MOYAT

Membre invité



UNIVERSITE DE LIMOGES  
FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE 2015

THESE N°

ABLATION DU FLUTTER ATRIAL TYPIQUE DROIT PAR  
RADIOFREQUENCE AU CHU DE LIMOGES : ETUDE COMPARATIVE  
DE CATHETERS D'ABLATION NON IRRIGUES VERSUS IRRIGUES  
ET EVALUATION DU COUT DE LA PROCEDURE

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 27 Janvier 2015

PAR

Batoulle SALEH JAWICHE  
Née le 25 janvier 1987 à Limoges

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD	Président du jury
Madame le Docteur Sonia BRISCHOUX	Jury
Monsieur le Docteur Najmeddine ECHAHIDI	Jury
Monsieur le Professeur Jean GRELLET	Jury
Madame le Docteur Voa RATSIMBAZAFY	Jury
Monsieur le Docteur Benoît GUY-MOYAT	Membre invité

**DOYEN DE LA FACULTÉ :** Monsieur le Professeur Jean-Luc DUROUX

**1er VICE-DOYEN :** Madame Catherine FAGNÈRE, Maître de Conférences

**2ème VICE-DOYEN :** Monsieur le Professeur Serge BATTU

**PROFESSEURS :**

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GÉNÉRALE ET MINÉRALE
DESMOULIÈRE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIostatistique
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS DES  
DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

LACHÂTRE Gérard	TOXICOLOGIE
-----------------	-------------



MOESCH Christian	HYGIÈNE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
ROGEZ Sylvie	BACTÉRIOLOGIE ET VIROLOGIE

**MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIEN HOSPITALIER  
DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES (en détachement) :**

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
----------------	---------------

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES :**

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSÉE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNÈRE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LÉGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALÉNIQUE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GÉNÉRALE ET MINÉRALE
TROUILLAS Patrick	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHÉMATIQUES ET INFORMATIQUE

**PROFESSEUR DE LYCEE PROFESSIONNEL :**

ROUMIEUX Gwenhaël	ANGLAIS
-------------------	---------

# REMERCIEMENTS

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à l'ensemble des membres du jury qui ont accepté de juger mon travail.

**A Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD**, président du jury

Professeur de chimie organique et chimie thérapeutique à la faculté de Pharmacie de Limoges

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement et la passion avec lesquelles vous transmettez votre savoir, pour avoir bénéficié de vos enseignements à chaque étape de mes études en pharmacie avant et pendant mon internat.

Pour cela, veuillez recevoir ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mes sincères remerciements.

**A Madame le Docteur Sonia BRISCHOUX**, ma co-directrice de thèse

Praticien Hospitalier, Pharmacie à Usage Intérieur du CHU de Limoges

Je te remercie de m'avoir soutenue tout au long de ce travail et pour ta grande disponibilité à tous les moments où j'en avais besoin. Merci pour tes relectures méticuleuses qui m'ont permis de préciser mes propos.

Je te remercie également pour ton encadrement au cours de ma première année d'internat pour un semestre particulièrement enrichissant. Et depuis, pour tous ces bons moments et cette complicité qui durera longtemps je l'espère. Avec ma gratitude et mon profond respect.

**A Monsieur le Docteur Najmeddine ECHAHIDI**, mon co-directeur de thèse

Praticien Hospitalier, Service de Cardiologie du CHU de Limoges

Pour m'avoir proposé l'idée de ce sujet, pour m'avoir guidée, conseillée et soutenue. Merci pour les corrections toujours très précises et enrichissantes que vous avez apporté à mon travail. Travailler avec vous aura été un honneur et un véritable plaisir. Je porte du respect à vos qualités professionnelles ainsi qu'à votre belle personnalité que j'ai eue l'occasion de découvrir au cours de l'accomplissement de ce travail. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et de ma respectueuse considération.

**A Monsieur le Professeur Jean GRELLET**,

Praticien hospitalier, responsable de la Pharmacie à Usage Intérieur de l'Hôpital Pellegrin à Bordeaux - Professeur à la faculté de Pharmacie de Bordeaux

Interne dans votre service, j'ai bénéficié de vos enseignements de qualité.

Merci d'avoir aujourd'hui accepté de faire partie de ce jury de thèse, je suis honorée de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail.

Recevez l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

**A Madame le Docteur Voa RATSIMBAZAFY**,

Praticien Hospitalier, Pharmacie à Usage Intérieur du CHU de Limoges

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse.

Je tiens également à vous remercier de votre encadrement au cours de mon année d'externat et mes semestres d'internat à la pharmacie du CHU de Limoges. Merci pour la gentillesse avec laquelle vous partagez votre savoir. Vous savez toute l'estime que je vous porte.

Soyez assurée de ma profonde reconnaissance.

**A Monsieur le Docteur Benoit GUY-MOYAT,**

Praticien Hospitalier, Service de Cardiologie du CHU de Limoges

Qui me fait l'honneur de faire partie de ce jury.

Et tu as fait bien plus que cela. Pour avoir toujours été très disponible, pour toutes les explications que tu m'as données en salle de rythmologie, pour les documents que tu m'as fournis, pour ton enthousiasme, la sympathie que tu m'as témoignée, reçois ma profonde gratitude et mes chaleureux remerciements.

A tous ceux qui m'ont apporté leur aide, un grand merci.

A Julien MAGNE, qui m'a apporté son aide pour réaliser mes statistiques. Merci pour votre grande disponibilité.

Aux infirmières du service de cardiologie, merci pour votre accueil chaleureux.

Au personnel de l'accueil du service de cardiologie, merci pour votre aide pour récupérer les dossiers médicaux.

Au SIM du CHU de Limoges, merci pour toutes les données que vous m'avez apportées.

Je voudrais remercier les équipes qui m'ont chaleureusement accueillie lors de mes différents stages d'internat. Je remercie tout particulièrement Marguerite JAVERLIAT.

Merci à mes co-internes rencontrés lors de ces différents stages, pour les bons moments passés ensemble.

Je tiens également à remercier ma famille.

**A mes parents avant tout,**

Pour m'avoir soutenue tout au long de mes études.

A mon père, pour qui notre avenir et notre bien-être comptent tant. Merci pour la force de caractère et la sagesse que tu as su me transmettre. Merci de toujours croire en moi. Pour ton bon sens et tes bons conseils. Merci pour tout l'amour que tu me portes.

A ma mère, pour m'avoir toujours fait confiance dans mes choix. Merci pour ton soutien et ton affection au quotidien pendant ces longues années d'études. Merci pour ton amour qui fait de toi une maman si unique...

Recevez tout mon amour.

A mon frère Mohamed et à mes sœurs Imane et Danya,

Parce que nos liens font que je vous porte un amour inconditionnel.

Merci pour votre soutien et votre présence au quotidien. A mon frère, merci à toi sur qui je peux toujours compter, et avec qui je peux toujours tout partager, tu sais combien tu m'es important. A ma sœur Imane, merci pour ton grand cœur, toutes tes attentions qui me sont si chères et merci pour tes conseils précieux pour ce travail. A ma sœur Danya, merci pour ta joie de vivre, ton cœur d'enfant et merci d'être toujours là pour moi.

A mon beau-frère et à ma belle-sœur, merci pour votre soutien et la belle complicité qui nous lie.

A Tim, Léna et Inès, mes trésors,

Votre venue au monde a illuminé nos vies ces dernières semaines.

A ma belle famille, pour leur accueil chaleureux et leurs attentions.

A Hany, mes derniers remerciements et pas les moindres...

A toi qui partage ma vie, vivre à tes côtés est un véritable bonheur. Merci pour tes attentions, ta bonne humeur et ton sourire au quotidien.

Merci pour ton soutien sans faille, ta patience et tes conseils tout au long de ce travail !

Avec tout mon amour

La vie nous attend...

# SOMMAIRE

SOMMAIRE .....	10
ABREVIATIONS UTILISEES.....	12
INTRODUCTION .....	14
1. Etude bibliographique.....	15
1.1 Le flutter atrial .....	15
1.1.1 Historique.....	15
1.1.2 Définition.....	15
1.1.3 Diagnostic .....	19
1.1.4 Epidémiologie .....	22
1.1.5 Physiopathologie.....	24
1.1.6 Relation avec la fibrillation atriale.....	27
1.1.7 Complications liées au flutter atrial .....	29
1.2 Le traitement médicamenteux .....	32
1.2.1 Le traitement anticoagulant.....	32
1.2.2 Le traitement anti-arythmique .....	50
1.3 Régularisation du flutter atrial par thérapeutique non médicamenteuse.....	53
1.3.1 Cardioversion électrique .....	53
1.3.2 Ablation endocavitaire du flutter atrial .....	53
2. Etude comparative de cathéters d'ablation de flutter :.....	86
2.1 Matériels et méthodes.....	86
2.1.1 Critères d'inclusion et d'exclusion .....	86
2.1.2 Matériel utilisé.....	86
2.1.3 Méthode.....	87
2.1.4 Recueil de données .....	88



2.2	Résultats .....	90
2.2.1	Descriptif de la population.....	90
2.2.2	Résultats de l'étude comparative .....	93
3.	Etude médico-économique au CHU de Limoges.....	102
3.1	Rappels concernant le programme de médicalisation des .....	102
	systèmes d'information .....	102
3.2	Présentation de l'étude médico-économique .....	108
	DISCUSSION .....	118
	CONCLUSION.....	122
	BIBLIOGRAPHIE.....	123
	ANNEXE.....	132
	LISTE DES FIGURES .....	135
	LISTE DES TABLEAUX .....	138
	TABLE DES MATIERES .....	139
	SERMENT DE GALIEN.....	142

## ABREVIATIONS UTILISEES

ECG : électrocardiogramme

FLA : flutter atrial

OD et OG : oreillette droite et oreillette gauche

VCS : veine cave supérieure

VCI : veine cave inférieure

SC : sinus coronaire

ICT : isthme cavo-tricuspidien

FA : fibrillation atriale

HTA : hypertension artérielle

AVC : accident vasculaire cérébral

ESC : European Society of Cardiology

AVK : anti-vitamine K

NACO : nouveaux anticoagulants oraux

AOD : anticoagulants oraux directs

INR : International Normalized Ratio

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

DDJ : dose définie journalière

HAS : haute autorité de santé

RF : radiofréquence

CEE : choc électrique externe

Fr : french

mm : millimètres

cm : centimètres

PPI : post pacing interval

CHU : centre hospitalier universitaire

BAV : bloc auriculo-ventriculaire

vs. : versus

PMSI : programme de médicalisation des systèmes d'information

MCO : médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie

RSS : résumé de sortie standardisé

GHM : Groupe Homogène de Malades

GHS : Groupe Homogène de Séjour

CMA : complications ou morbidités associées

ENC : étude nationale des coûts

## INTRODUCTION

Le flutter atrial typique est, après la fibrillation atriale, le trouble du rythme supraventriculaire le plus fréquemment observé. Une meilleure connaissance des mécanismes électrophysiologiques du flutter atrial, ainsi que les progrès de la technique, ont fait de l'ablation par radiofréquence le traitement de choix de cette tachycardie. Le taux de succès de l'ablation est élevé à l'aide des cathéters d'ablation larges de 8 mm, actuellement utilisés dans le service de rythmologie du CHU de Limoges. Plus récents, les cathéters irrigués permettent de créer des lésions plus profondes et plus volumineuses, sans élévation de température au niveau du tissu cardiaque à ablater.

Si la littérature montre globalement une efficacité équivalente des cathéters larges et des cathéters irrigués, aucune étude n'a jusqu'aujourd'hui comparé les cathéters larges non irrigués de BOSTON SCIENTIFIC, utilisés au CHU de Limoges, et les cathéters irrigués de cette même société.

Le but de notre étude prospective monocentrique est de comparer les taux de succès primaire d'ablation obtenus à l'aide de ces deux types de cathéters, les paramètres de la procédure ainsi que les taux de récurrence du flutter sur un suivi à 6 mois. Cette comparaison des performances des cathéters permettra au service de rythmologie d'orienter son choix de matériel d'ablation dans le but d'améliorer continuellement l'efficacité et la sécurité de l'intervention.

Les cathéters irrigués étant plus coûteux que les cathéters non irrigués, l'évaluation de ces paramètres médicaux et ergonomiques sera complétée par une évaluation médico-économique.

# **1. Etude bibliographique**

## **1.1 Le flutter atrial**

### **1.1.1 Historique**

Le terme flutter atrial apparaît en 1912, employé par Sir Thomas Lewis puisqu'en 1912 il a comparé le mouvement régulier des ondes auriculaires aux battements réguliers des ailes d'un papillon [1]. C'est aussi Lewis qui, en 1920, fut le premier à montrer qu'il s'agissait d'un mouvement circulaire où une onde mère circulait autour des obstacles naturels que sont les veines caves, en émettant des ondes filles en direction des parois auriculaires.

Il mettra en évidence un aspect en « dents de scie » caractéristique sur l'électrocardiogramme de surface (ECG). Plus tard, il a été démontré que le flutter atrial est secondaire à un circuit de réentrée macroscopique dans l'oreillette droite (OD). A la fin des années 80, l'amélioration des techniques d'exploration électrophysiologique endocavitaire a permis d'établir une description plus précise du circuit.

### **1.1.2 Définition**

Le flutter auriculaire ou flutter atrial (FLA), est un trouble du rythme supraventriculaire, dont l'origine se situe au niveau des oreillettes. Il est secondaire à un circuit ou « macro-réentrée » (car activation électrique de toute l'OD bien délimité par des barrières anatomiques et fonctionnelles de l'oreillette), illustré sur la figure 1.

Il se distingue des autres tachycardies supraventriculaires qui ont pour mécanismes soit des microréentrées, soit des réentrées, ou soit des foyers.

L'OD est une cavité d'environ 38 mm de diamètre, dont on décrit une paroi postérieure, une paroi latérale (ou paroi libre), une paroi antérieure et une paroi médiale (ou paroi septale). Elle est ouverte en haut par l'abouchement de la veine cave supérieure (VCS), en bas par l'abouchement de la veine cave inférieure (VCI),

au niveau de sa paroi septale basse par l'ostium du sinus coronaire (SC) et en avant par l'insertion de la valve tricuspide.

Dans plus de 90% des cas, le FLA est situé dans l'OD, l'oreillette gauche (OG) étant activée passivement.

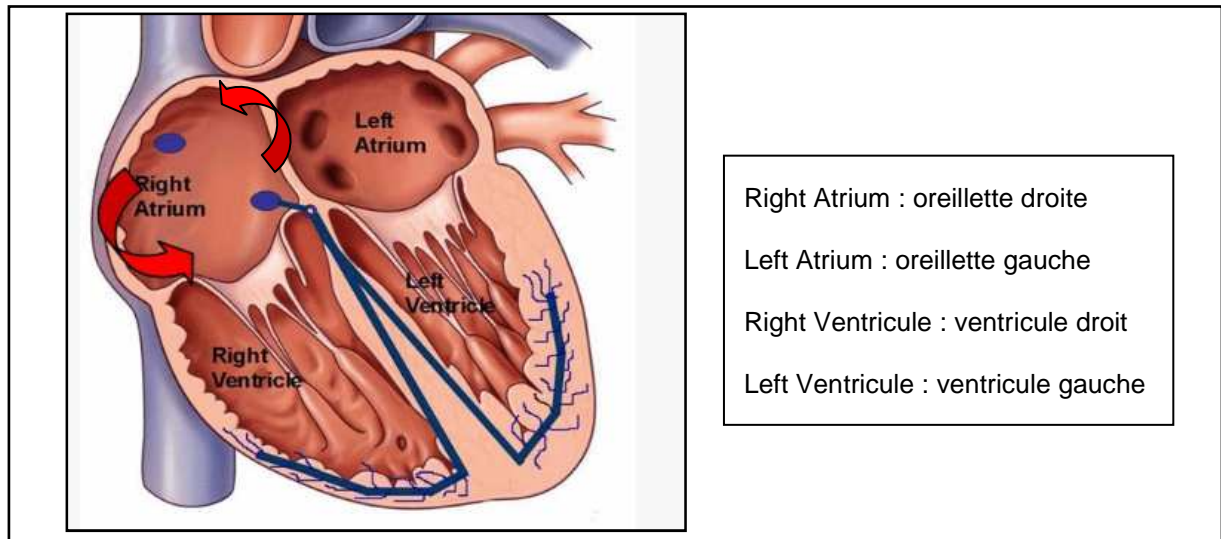


Figure 1 : Illustration du circuit électrique dans l'oreillette droite pendant un FLA [2]

Ce travail de thèse ne traitera pas du FLA et ni d'autres tachycardies ayant pour origine l'OG.

Le FLA est une tachycardie atriale caractérisée par une activité atriale régulière et monomorphe dont la fréquence est comprise entre 250 et 350 battements par minute, le plus souvent 300 battements par minute pour un flutter isthmique classique en l'absence de traitement [3].

La conduction atrio-ventriculaire est :

- soit régulière sur un mode 2/1 (une onde F sur deux est bloquée dans le nœud atrio-ventriculaire), mode 3/1 ou parfois mode 4/1, 5/1, 6/1... : une conduction atrio-ventriculaire pouvant être soit spontanément lente (en raison de la présence de troubles conductifs) ; ou favorisée par la présence de thérapeutique bradycardisante et/ou un traitement anti-arythmique.

Classiquement, la conduction atrio-ventriculaire est organisée sur un mode 2/1, la fréquence ventriculaire est donc de 150/minute.

- soit irrégulière avec une conduction atrio-ventriculaire variable.

On retrouve 90% de FLA typiques, qui se répartissent en 70% de flutters anti-horaires et 20% de flutters horaires, 10% de FLA atypiques dont 9% de flutters gauches et 1% cicatriciels [4].

L'élément majeur du FLA typique est la dépendance à l'isthme cavotricuspidien (ICT) [5].

En effet, le terme de FLA typique est réservé au FLA dont le circuit de réentrée emprunte cet isthme, point de passage de l'influx dans la partie basse de l'OD limité en avant par la valve tricuspide et en arrière par la VCI.

Le caractère typique du FLA est défini par sa dépendance isthmique. La rotation dans l'OD y est le plus souvent anti-horaire (en vue oblique antérieure gauche en regardant à travers la valve tricuspide). On parle alors de FLA anti-horaire ou de FLA commun. Cependant un FLA typique empruntant le même circuit peut avoir une rotation horaire. On parlera alors de FLA horaire ou FLA à rotation inverse.

Ces deux sens de rotation du circuit de réentrée sont illustrés sur la figure 2.

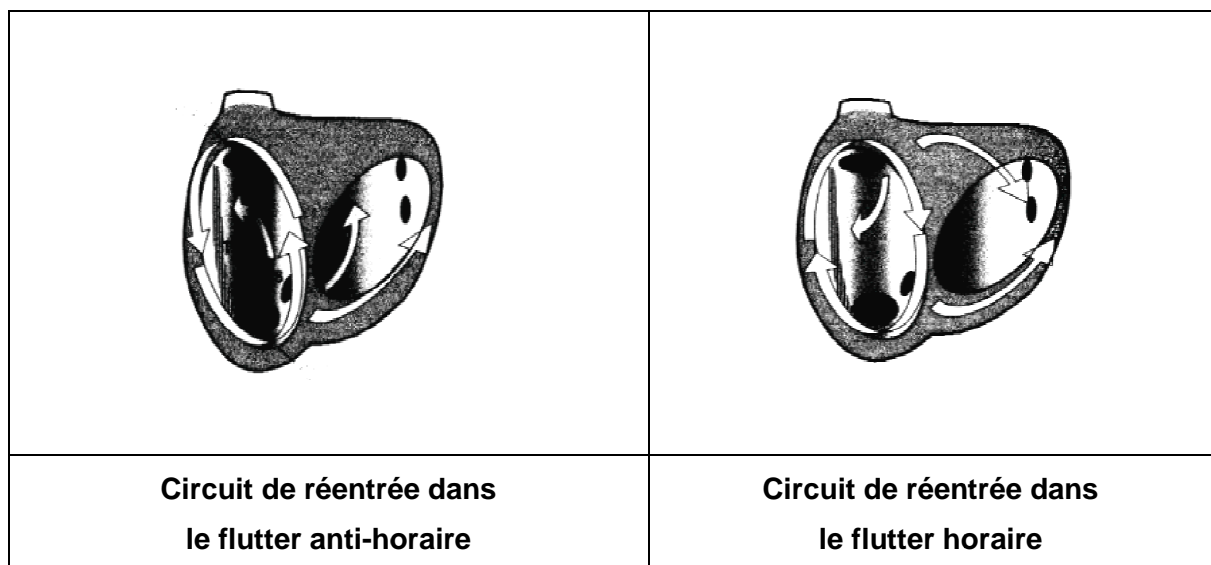


Figure 2 : Circuit de réentrée dans le flutter anti-horaire et dans le flutter horaire [6]

Les FLA atypiques regroupent tous les autres flutters droits qui ne dépendent pas de l'ICT, comme le flutter post-atriotomie droite, le flutter à rotation péri-catricielle surtout après une chirurgie cardiaque pour la correction d'une cardiopathie congénitale (communication interauriculaire, tétralogie de Fallot,

transposition des gros vaisseaux, etc), et les flutters gauches cicatriciels ou spontanés ou après ablation de la fibrillation atriale (FA).

Les manifestations cliniques du FLA sont assez variables : il peut être complètement asymptomatique, ou peut donner lieu à la sensation de palpitations, ou occasionner très rarement des lipothymies, syncopes ou autres symptômes cardiovasculaires pouvant être sévères notamment lorsque la conduction atrio-ventriculaire est très rapide et/ou lorsque le FLA survient sur une cardiopathie sous-jacente.

C'est habituellement la constatation d'une dyspnée d'effort inhabituelle, ou l'aggravation d'une dyspnée préexistante, de palpitations, de fatigue et d'intolérance à l'effort, en outre des symptômes essentiellement en rapport avec la réponse ventriculaire, qui amènent à découvrir le FLA [7].

Parfois, l'apparition d'un FLA peut précipiter chez certains patients une décompensation cardiaque [8]. Il peut également être diagnostiqué à l'occasion d'une complication (embolie systémique).

Seuls 4 à 10% des patients resteraient asymptomatiques [9].

Le FLA évolue le plus souvent de façon paroxystique, mais des formes passées à la chronicité sont observées, plus rares, car le FLA se transforme assez souvent en FA dans un délai plus ou moins long [10]. Typiquement les accès de FLA durent de plusieurs heures à quelques jours.

Les causes du FLA sont surtout les pathologies qui affectent le cœur droit et notamment l'OD. On le décrit dans l'évolution d'une atteinte tricuspidiennne, d'une pneumopathie chronique obstructive, d'une insuffisance cardiaque, des affections compliquées d'une importante dilatation auriculaire droite ou d'antécédents de chirurgie cardiaque.

Il existe d'autres facteurs déclenchants comme une hyperthyroïdie, des troubles électrolytiques, une prise d'alcool ou une embolie pulmonaire [11].

Il est également fréquent chez les patients jeunes ayant une cardiopathie congénitale, notamment après la correction chirurgicale qui peut se compliquer de tachycardie par réentrée intra-auriculaire [12].



### 1.1.3 Diagnostic

Le diagnostic de FLA est un diagnostic électrocardiographique. Le tracé du FLA est caractéristique avec des oscillations régulières, appelées ondes F, rapides et se succédant sans retour à la ligne isoélectrique de l'ECG, classiquement décrites comme des « dents de scie » ou en « toit d'usine ».

Dans le cas du **FLA typique anti-horaire**, ces ondes sont biphasiques, à négativité prédominante dans les dérivations inférieures DII, DIII, aVF et en V6 et positives en V1.

Trois types de flutters anti-horaires ont été observés : le type 1 (figure 3) avec des ondes F exclusivement négatives en inférieur, les types 2 et 3 (figures 4 et 5) ayant des ondes F négatives en inférieur avec une petite (type 2) ou large (type 3) composante positive terminale.

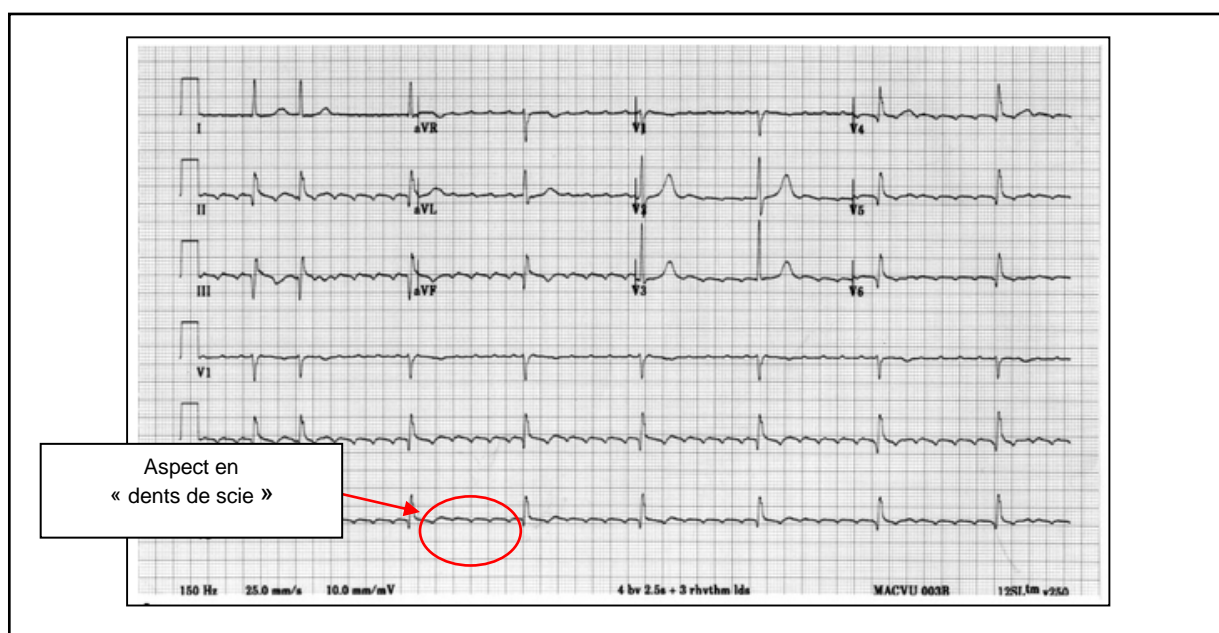


Figure 3 : ECG du flutter anti-horaire type 1 [14]

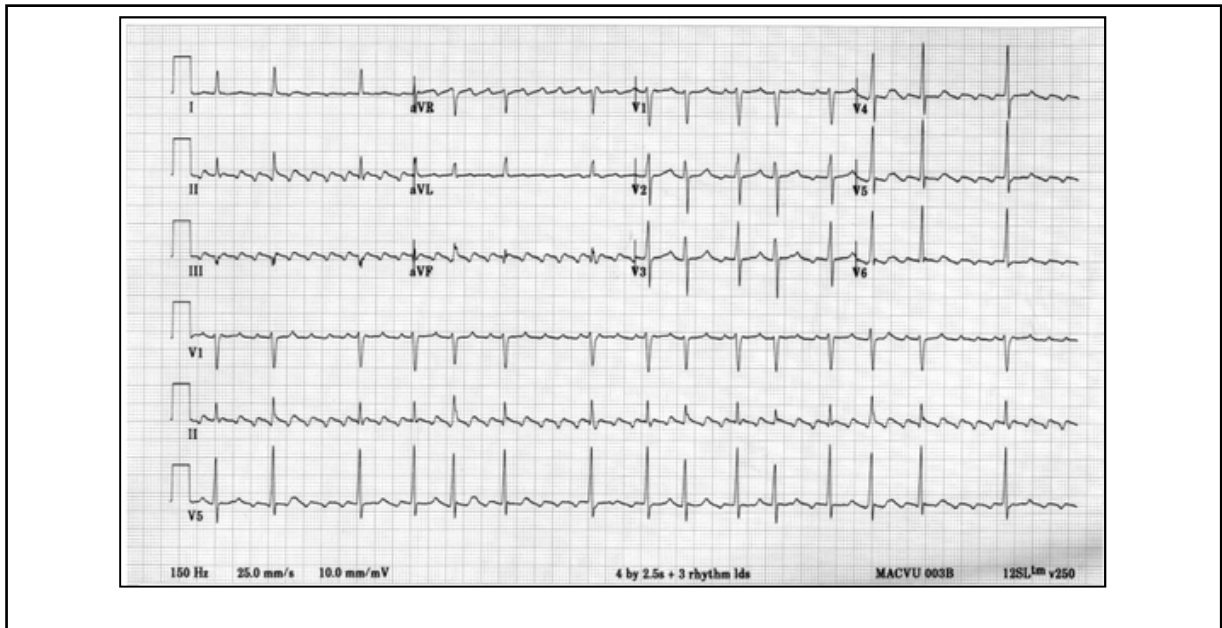


Figure 4 : ECG du flutter anti-horaire type 2 [14]

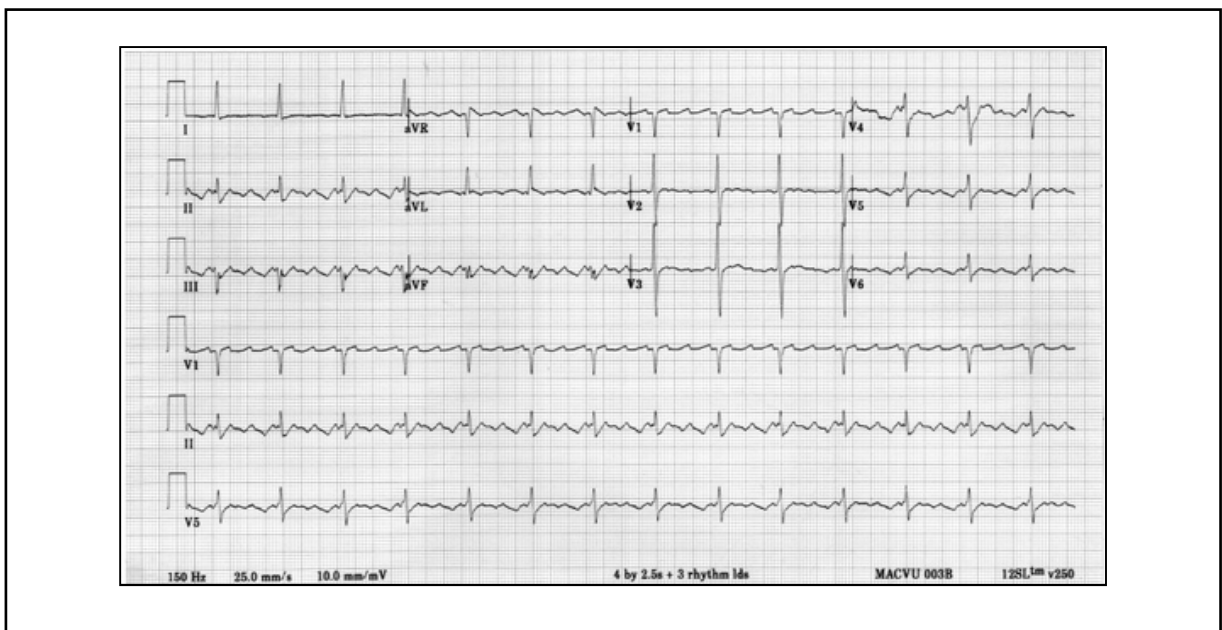


Figure 5 : ECG du flutter anti-horaire type 3 [14]

Les types 2 et 3 sont associés à une incidence plus élevée de dilatation de l'OG, de cardiopathie et de FA que le type 1 [13], [14].

Concernant le **FLA typique horaire**, on décrit une onde F négative ou isoélectrique en V1 et positive en V6, avec un aspect inhabituel en DII, DIII, aVF à

types d'ondes F encochées positives [11]. Deux types de flutters horaires ont été observés : le type 1 (figure 6) avec des ondes F encochées positives en inférieur avec un retour à la ligne isoélectrique distinct et le type 2 (figure 7) avec des ondes F larges en inférieur avec 2 composantes (positive prédominante et négative) sans véritable retour à la ligne isoélectrique [13].



Figure 6 : ECG du flutter horaire type 1 [14]

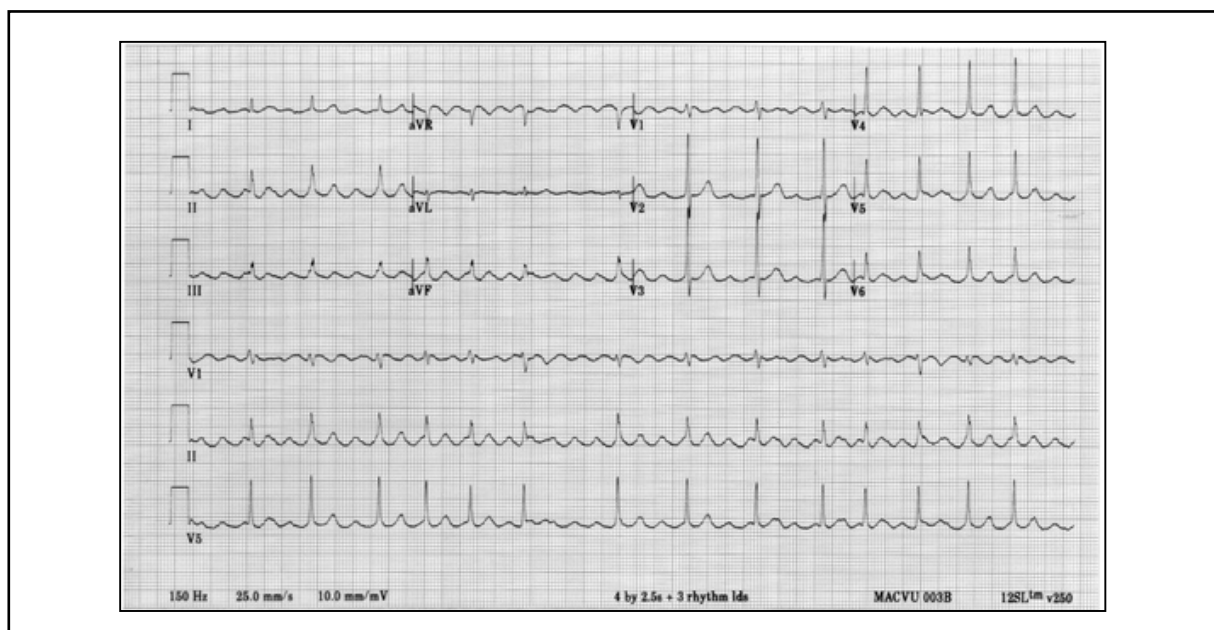


Figure 7 : ECG du flutter horaire type 2 [14]

L'interrogatoire et l'examen clinique doivent préciser le terrain de survenue, l'ancienneté et la fréquence des symptômes (paroxystiques ou permanents) du flutter atrial, et rechercher des anomalies cardiovasculaires et pulmonaires grâce à un bilan paraclinique complet.

#### **1.1.4 Epidémiologie**

Le FLA est la 2<sup>ème</sup> cause la plus fréquente de tachycardie supraventriculaire, derrière la FA qui lui est cependant souvent associée.

Bien que l'on ne connaisse pas l'incidence exacte du FLA, c'est une arythmie commune évaluée, considérée comme avoisinant 10% des tachycardies supraventriculaires [7]. Le FLA commun est la plus fréquente des macro-réentrées atriales.

La fréquence du FLA dans la population générale est assez difficile à établir, et elle est probablement sous-estimée. On sait que le FLA est environ dix fois moins fréquent que la FA [8].

Selon l'étude de Granada et al. [15] qui a été menée sur 58 820 personnes suivies pendant 4 ans, un total de 181 cas de FLA a été diagnostiqué soit une incidence du FLA estimée dans la population générale américaine à 88 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants.

L'incidence observée chez les hommes est deux fois et demi plus importante que chez les femmes. Elle augmente avec l'âge quel que soit le sexe : de 5/100 000 habitants par an avant 50 ans, elle atteint 587/100 000 habitants par an après 80 ans (figure 8).

	Taux dans la population observée		
	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>	<b>Total</b>
0-49 ans	0.07	0.02	0.05
50-59 ans	1.72	0.46	1.09
60-69 ans	4.02	2.51	3.22
70-79 ans	6.06	2.65	4.11
80 ans et plus	9.16	4.12	5.87
Total	1.02	0.62	0.82

Figure 8 : Incidence du flutter atrial dans la population générale selon Granada et al.  
D'après [15] (\*modifié)

Dans cette étude, il a été montré que le risque de présenter un FLA augmente d'un facteur de 3.5 en présence d'une insuffisance cardiaque et de 1.9 en cas de pathologie pulmonaire chronique.

16 % des cas de FLA étaient attribuables à une insuffisance cardiaque et 12 % à une bronchopneumopathie chronique obstructive.

D'autres facteurs de risque - tels que diabète, valvulopathie rhumatismale, hyperlipidémie, antécédent d'infarctus, hypertension artérielle (HTA), dysthyroïdie – n'atteignent pas le seuil de significativité statistique.

La particularité des FLA horaires est qu'ils présentent en général, par rapport aux FLA anti-horaires, une association élevée de cardiopathie, de dilatation de l'OG et de FA.

Quant aux FLA atypiques, ils sont associés dans la quasi-totalité des cas à une cardiopathie (plus fréquemment valvulaire ou congénitale), à de la FA et à une dilatation de l'OG et /ou de l'OD [11].

### 1.1.5 Physiopathologie

A l'aide des cartographies d'activation atriale avec des enregistrements endocardiques et œsophagiens, Puech conclut que le circuit du FLA implique l'activation électrique de toute l'OD, c'est donc une macro-réentrée [16].

Comme indiqué sur la figure 9, la réentrée est caractérisée par le fait qu'une impulsion, quelque soit son origine (sinusale ou ectopique), ne s'éteint pas après activation complète du cœur mais persiste, du fait de l'existence à la fois :

- d'un bloc unidirectionnel de conduction (conduction possible dans un sens mais pas dans l'autre),
- d'une zone de conduction suffisamment lente (qui permet une réactivation du cœur une fois sorti de sa période réfractaire).

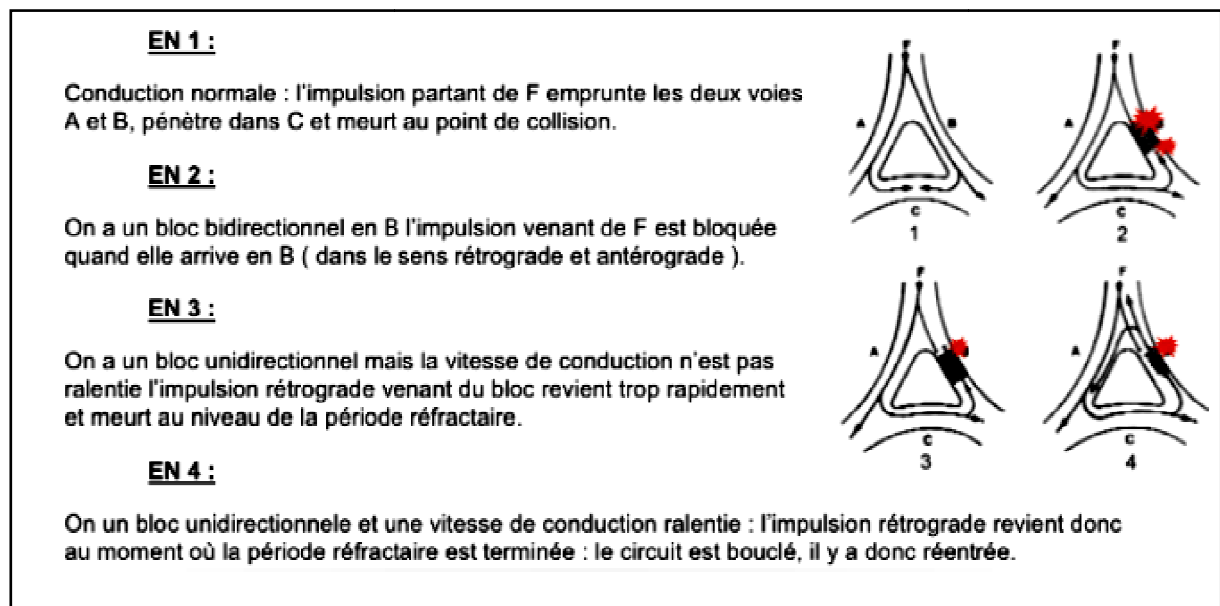


Figure 9 : Schéma explicatif du circuit de réentrée

Les conductions lentes et périodes réfractaires courtes favorisent donc le phénomène.

La réentrée peut se pérenniser et déclencher ainsi une tachycardie.

Le mécanisme d'une macro-réentrée atriale implique l'activation par réentrée autour d'un large obstacle central [10].

Cet obstacle central peut impliquer des structures normales ou anormales et il peut être anatomique (fixe), fonctionnel ou mixte.

La zone de conduction lente dans le circuit de flutter a été controversée au départ mais des études ultérieures basées sur une cartographie de l'ICT ont confirmé la zone de conduction lente à ce niveau [17].

Le circuit de réentrée du FLA typique emprunte, comme illustré sur la figure 10, un circuit bien défini entre des barrières anatomiques antérieures (anneau tricuspide) et postérieures (la VCI et crête d'Eustachi) et fonctionnelles (crista terminalis). La Crista Terminalis, qui s'étend de la partie postéro-latérale droite de l'abouchement de la VCS à la partie postéro-latérale droite de l'insertion de la VCI, présente des propriétés d'anisotropie c'est-à-dire une inhomogénéité des vitesses de conduction dans différents plans. En effet, elle sépare deux parties de l'OD 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'OD et du septum), ce qui produit des interfaces électriques différentes. Ces particularités vont permettre l'apparition d'un bloc de conduction fonctionnel.

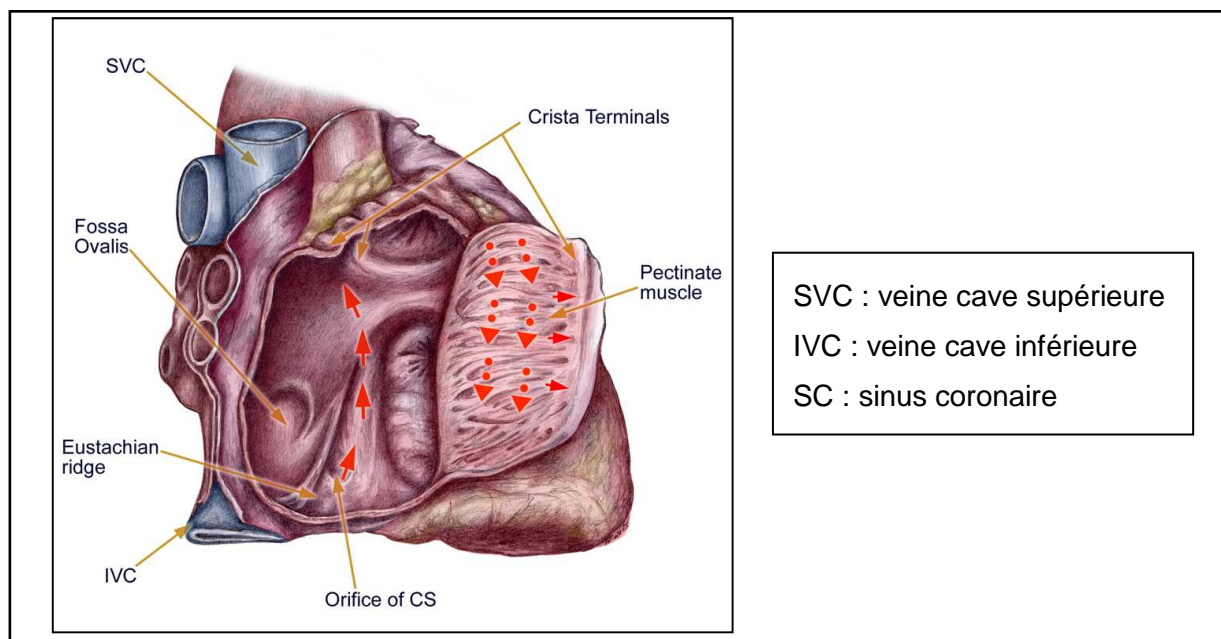


Figure 10 : Vue oblique de l'oreillette droite montrant les principales structures intervenant dans le flutter atrial anti-horaire [18]

Le circuit anti-horaire est caractérisé par une remontée de l'onde dominante active le long du septum inter-atrial, et le long du toit de l'OD, puis par une descente le long de la paroi antérolatérale de l'OD et un passage obligatoire par une zone de conduction lente, l'ICT, pour atteindre la partie latérale de l'anneau tricuspide, et ainsi de suite.

La paroi postéro-septale de l'OD est le siège d'une dépression appelée Fossa Ovalis.

L'ICT est un espace de quelques centimètres de long et de large, d'épaisseur variable, situé entre l'abouchement de la VCI en arrière et l'insertion de la tricuspide en avant (cf figure 11).

Son architecture est complexe. Il est limité en arrière par la valve d'Eustachi.

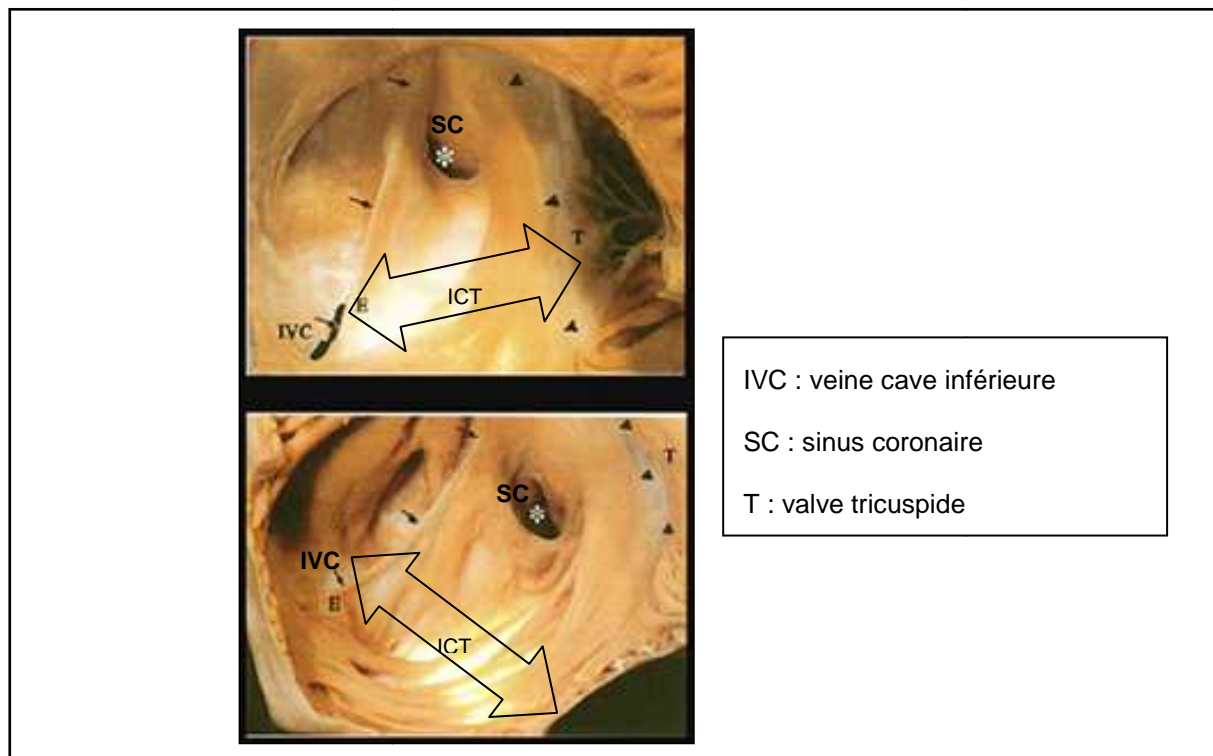


Figure 11 : Anatomie de l'isthme cavo-tricuspidien (\*modifié) [19]

L'ICT regroupe les deux conditions nécessaires à l'existence d'un circuit de réentrée : le site du bloc unidirectionnel nécessaire pour l'induction est situé sur l'ICT, et de plus il s'agit d'une zone de conduction lente.



L'ICT, zone de passage obligatoire de l'onde d'activation, est la cible de l'ablation par cathéter afin d'interrompre définitivement le circuit du FLA.

Ses propriétés anatomiques et fonctionnelles sont à l'origine de récurrence et/ou d'échec des traitements médicamenteux et surtout interventionnels.

L'OG, qui ne fait pas partie du circuit, est activée de manière passive et façon caudo-crâniale.

Le circuit de réentrée est le même pour le FLA hémicirculaire, mais le sens d'activation est inversé.

Le FLA a généralement un cycle de 190-250 ms avec des minimales variations de cycle (<2%). Un traitement anti-arythmique ou une conduction atriale ralentie peuvent prolonger le cycle d'activation parfois au delà de 400 ms.

### **1.1.6 Relation avec la fibrillation atriale**

Le FLA évolue le plus souvent de façon paroxystique, mais des formes passées à la chronicité sont observées plus rarement car le FLA se transforme assez souvent en FA dans un délai plus ou moins long [20].

La FA est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent, touchant 1 à 2 % de la population générale [4].

C'est une tachycardie irrégulière d'origine supraventriculaire qui se caractérise par des contractions anarchiques et désynchronisées au sein des deux oreillettes avec une perte de leur efficacité hémodynamique. L'activité atriale atteint les 400 battements par minute au repos.

Elle se manifeste sous forme de palpitations de survenue souvent brutale ou d'impression d'emballement plus ou moins intermittent du cœur. Il existe différents types de FA classés en fonction de la présentation et de la durée de l'arythmie.

La différenciation entre le FLA et la FA est l'irrégularité des battements auriculaires et leur fréquence plus élevée ainsi que la présence de retour à la ligne isoélectrique sur l'ECG dans le cas de la FA.

Une corrélation clinique proche entre la FA et le FLA est connue depuis longtemps. Les patients qui présentent en premier lieu un FLA peuvent aussi souffrir de FA et vice versa [21]. Fibrillation et flutter atriaux peuvent être associés chez un même individu. Des études électrophysiologiques récentes ont significativement avancé la compréhension de cette corrélation.

Le FLA constitue le mode de début d'une séquence d'arythmie qui se dégrade spontanément et souvent rapidement en FA. 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 [10].

Des études sur des modèles expérimentaux et chez des patients ont démontré qu'un conducteur (un foyer ectopique rapide ou un circuit de réentrée de longueur de cycle très courte) peut provoquer, quand la longueur du cycle de réentrée est si courte, une activation d'une partie de l'oreillette. Puis le reste des oreillettes sera alors activée rapidement, mais irrégulièrement par une conduction fibrillatoire aboutissant à la FA. Il y a probablement plusieurs mécanismes de FA, parmi eux figure celui qui est dû à un FLA très rapide causant une conduction fibrillatoire [22].

Biblo et al. [28] ont étudié l'incidence de la FA chez les patients qui se présentent à l'hôpital pour un FLA et le risque à long terme d'accident vasculaire cérébral (AVC). La population de l'étude est de 749 988 patients suivis pendant 8 ans, dont 17 413 patients en FLA, 337 428 patients en FA et 395 147 patients dans un groupe contrôle.

Les patients en FLA ont un risque de développer une FA croissant avec plus de 50% de la population initiale présentant de la FA après une période de suivi de 8 ans.

La présence des maladies associées (insuffisance cardiaque congestive, HTA, diabète, etc.) augmente le risque relatif d'incidence de la FA chez les patients en FLA.

Un traitement anti-arythmique, en allongeant les périodes réfractaires effectives, peut aussi produire l'organisation d'une FA en FLA : on parle de flutter induit.

D'autre part, la FA de durée variable précède le début de FLA dans beaucoup de cas.

Pendant la FA, le déterminant majeur qui fait que le FLA typique survient est le développement d'une ligne de bloc fonctionnel sur la paroi libre de l'OD entre les veines caves [23].

Plus rarement, des accès de FA ont été décrits se transformant transitoirement en FLA, juste avant une réduction spontanée.

Dans l'étude de Mareedu RK et al. [24], première étude à évaluer les éventuelles différences dans les maladies associées au développement du FLA versus la FA - comportant 472 patients (16.1 % avaient un FLA et 83.9 % avaient une FA) - les résultats ont été les suivants :

Comparé à ceux avec la FA, les sujets avec FLA devaient plus probablement avoir eu des antécédents de broncho-pneumopathie chronique obstructive (25 % contre 12 % pour la FA), l'insuffisance cardiaque (28 % contre 17 % pour la FA) et tabagisme (49 % contre 37 % pour la FA). L'HTA, d'autre part, était plus commune parmi des individus avec FA (63 % contre 47 %).

### **1.1.7 Complications liées au flutter atrial**

Le pronostic du FLA dépend essentiellement de la maladie causale. Outre ce facteur, le pronostic dépend des complications hémodynamiques et thromboemboliques du FLA.

### 1.1.7.1 Complications hémodynamiques

Lors des arythmies supraventriculaires, la perte de la systole atriale peut engendrer une baisse du débit cardiaque par diminution du remplissage ventriculaire. Cette altération du débit peut encore être aggravée par une cadence ventriculaire élevée, diminuant les temps diastolique et systolique, et ainsi induire une défaillance hémodynamique aiguë, voire une syncope.

La tolérance hémodynamique du FLA est variable, étroitement liée à la cadence de conduction auriculo-ventriculaire (la sévérité des symptômes est ainsi corrélée à l'intensité de la tachycardie et à sa durée) et à la présence d'une cardiopathie sous-jacente.

### 1.1.7.2 Complications thromboemboliques

Le caractère emboligène du FLA est resté longtemps controversé.

Depuis, le risque embolique attribuable au FLA a été démontré.

Wood et al. [25] dans une étude publiée en 1997, puis d'autres études comme celles de Lanzarotti et al. [26] ou celle de Seidl et al. [27] sont également en faveur de la réalité du caractère emboligène du FLA et ont montré que le risque thromboembolique associé au FLA est supérieur à celui reconnu auparavant.

La thérapie anticoagulante commence alors sérieusement à être envisagée pour ces patients, l'anticoagulation efficace permettrait une réduction significative du risque embolique.

Selon Biblo et al. [28], sur une population de 749 988 patients suivis pendant 8 ans, le risque d'AVC chez les patients en FLA (**17 413 patients**) était plus important par rapport aux patients du groupe contrôle (**395 147 patients**) (RR=1,406, p<0,0001) et relativement un peu plus faible par rapport aux patients en FA (RR=1,642, p<0,0001) (figure 12) :

<b>Variable</b>	<b>Risque relatif</b>	<b>IC 95%</b>
Age	1.031	1.030 - 1.032
Sexe masculin	1.039	1.025 - 1.052
Infarctus aigu du myocarde	1.081	1.049 - 1.115
Insuffisance cardiaque	1.198	1.179 - 1.218
Hypertension artérielle	1.587	1.566 - 1.607
Fibrillation atriale	1.642	1.620 - 1.664
Flutter atrial	1.406	1.352 - 1.463

Figure 12 : Risque d'AVC dans la population étudiée par Biblo et al.  
D'après [28] (\*modifié)

Actuellement, pour les patients présentant un FLA, le traitement antithrombotique recommandé est identique à celui indiqué pour la FA.

La mise à jour des recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) sur la prise en charge de la FA, a été présentée au congrès annuel de l'ESC en 2012.

Les objectifs du traitement médical pour le FLA symptomatique sont semblables à ceux pour la FA et incluent :

- La prévention des complications thromboemboliques
- La restauration du rythme sinusal
- Le contrôle de la fréquence cardiaque
- La prévention des récives

## **1.2 Le traitement médicamenteux**

Le traitement du FLA s'articule autour de deux axes principaux : la prévention du risque thromboembolique et le maintien du rythme sinusal. Il s'apparente à celui de la FA.

### **1.2.1 Le traitement anticoagulant**

Dans le FLA comme dans la FA (recommandation de classe I, niveau de preuve C) [29], il est recommandé d'évaluer systématiquement le risque thromboembolique en vue de la prescription d'un éventuel traitement anticoagulant.

#### **1.2.1.1 Evaluation du risque thromboembolique**

Le risque de survenue d'AVC et d'événements thromboemboliques dans le FLA n'est pas homogène. Une partie essentielle de la prise en charge du FLA consiste à évaluer les risques d'AVC et à poser correctement l'indication d'un traitement antithrombotique. Les sociétés savantes recommandent d'estimer le risque thromboembolique en utilisant les mêmes critères que pour la FA.

Dans les dernières recommandations [29] le score  $CHA_2DS_2-VASc$  permet une approche basée sur les facteurs de risque grâce à un système d'évaluation par points. Il reprend les items du score  $CHADS_2$  avec quelques modifications.

Le score  $CHA_2DS_2-VASc$  est présenté dans le tableau 1 :

	FACTEURS DE RISQUE	SCORE
<b>C</b>	Insuffisance cardiaque congestive/dysfonction VG	1
<b>H</b>	HTA	1
<b>A<sub>2</sub></b>	Age > 75 ans	2
<b>D</b>	Diabète	1
<b>S<sub>2</sub></b>	AVC/AIT/événements thromboemboliques	2
<b>V</b>	Maladie vasculaire*	1
<b>A</b>	Age compris entre 65 et 74 ans	1
<b>Sc</b>	Sexe [c'est-à-dire sexe féminin]	1

Tableau 1 : Le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (d'après [29])

\* antécédent d'infarctus du myocarde, artériopathie périphérique, plaque aortique

Le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc maximum est de 9 car l'âge peut compter pour 0, 1 ou 2 points.

A chaque score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, allant de 0 à 9, correspond un risque d'AVC ou d'événements thromboemboliques à 1 an croissant, variant de 0.78 à 23.64%.

Chez les patients présentant au moins un facteur de risque d'AVC, il est recommandé de prescrire une thrombo-prophylaxie qui consiste en un traitement anticoagulant oral avec soit un anti-vitamine K (AVK) bien équilibré, soit l'un des nouveaux anticoagulants oraux (NACO) appelés récemment anticoagulants oraux directs (AOD).

Le traitement antiagrégant plaquettaire (association aspirine-clopidogrel ou monothérapie par aspirine) doit se limiter aux rares patients refusant toute forme d'anticoagulant oral.

D'autre part, une évaluation du risque hémorragique doit également être envisagée. La stratification du risque hémorragique repose actuellement sur

l'utilisation du **score HAS-BLED** tel que recommandé par la Société Européenne de Cardiologie. Il permet de prendre en compte les caractéristiques cliniques du patient (tableau 2).

	CARACTERISTIQUES CLINIQUES	NOMBRE DE POINTS
<b>H</b>	<b>HTA</b>	1
<b>A</b>	Insuffisance rénale ou hépatique (1 point chacun) [Abnormal renal and liver function]	1 ou 2
<b>S</b>	Accident vasculaire cérébral [ <b>S</b> troke]	1
<b>B</b>	Hémorragie [ <b>B</b> leeding]	1
<b>L</b>	International Normalized Ratio (INR) labile	1
<b>E</b>	Sujet âgé (âge > 65 ans) [ <b>E</b> lderly]	1
<b>D</b>	Médicaments (aspirine ou AINS) ou alcool (1 point chacun) [ <b>D</b> rugs or alcohol]	1 ou 2

Tableau 2 : Le score HAS-BLED (d'après [29])

Pour les patients dont le score HAS-BLED est supérieur ou égal à 3, il faut rester prudent et réévaluer régulièrement le traitement, et s'efforcer de corriger les facteurs de risque hémorragique potentiellement réversibles. Un score HAS-BLED élevé ne doit toutefois pas récuser le traitement anticoagulant mais indique une surveillance plus étroite de celui-ci.

Le choix du traitement anticoagulant est présenté sur la figure 13 :



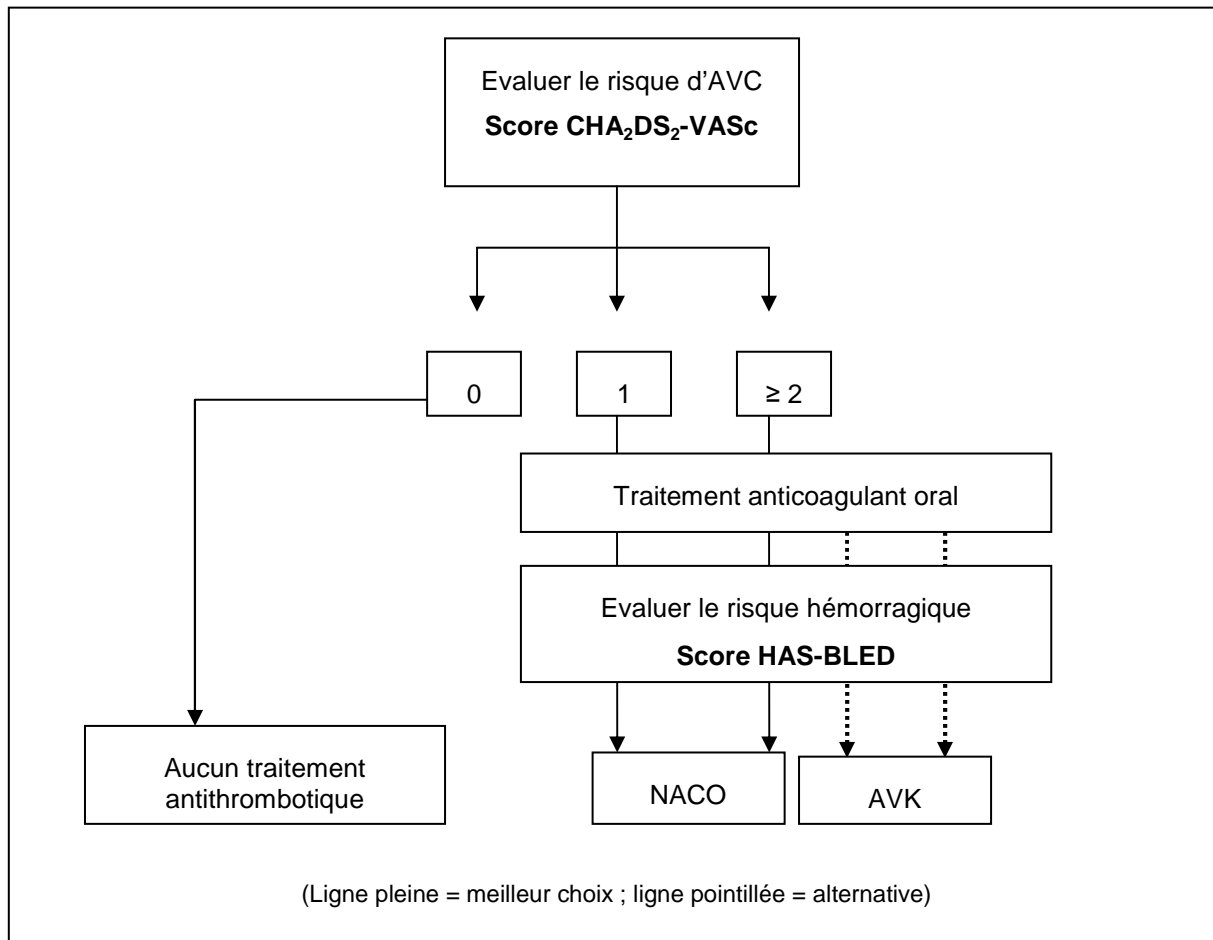


Figure 13 : Choix du traitement anticoagulant (d'après [29] (modifié))

Pour les patients en FLA devant bénéficier d'une cardioversion, l'anticoagulation est recommandée de la même façon que pour les patients en FA [29] (recommandation de classe I, niveau de preuve C). Une anticoagulation efficace nécessite d'être débutée au moins trois semaines avant la cardioversion (pharmacologique ou électrique) et devant être poursuivie pendant au moins quatre semaines après. Pour la suite, la nécessité d'une anticoagulation au long cours doit être évaluée sur la base des facteurs de risques comme décrit précédemment.

### 1.2.1.2 Les anticoagulants

#### 1.2.1.2.1 Les AVK

Le traitement par AVK est un traitement antithrombotique adapté aux prises en charge au long cours. Actifs par voie orale, les AVK interviennent au niveau de l'hépatocyte dans le but d'une réduction de la vitamine K. La vitamine K réduite est le co-facteur d'une carboxylase qui convertit l'acide glutamique en acide gamma-carboxyglutamique (figure 14). Quatre facteurs de la coagulation (facteurs II, VII, IX, X) et deux inhibiteurs (protéines C et S) possèdent des résidus gamma-carboxyglutamiques nécessaires à leur fixation sur des surfaces phospholipidiques qui catalysent leurs interactions. Ainsi, les AVK ont un effet anticoagulant indirect en empêchant la synthèse des formes actives de plusieurs facteurs de la coagulation dépendants de la vitamine K.

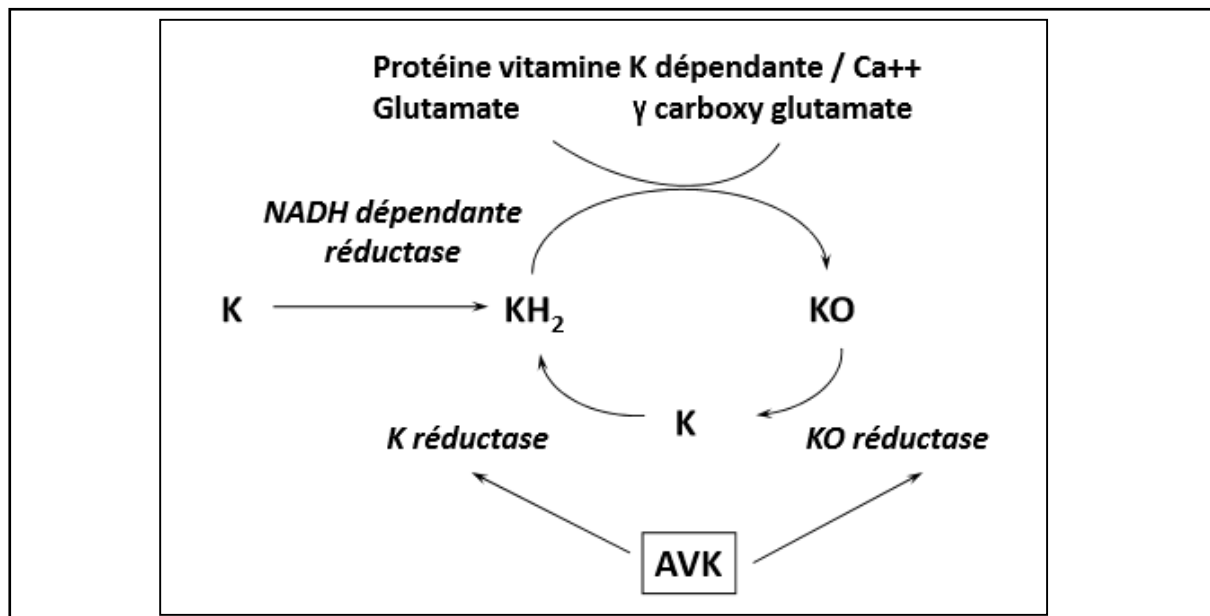


Figure 14 : Mécanisme d'action des AVK (d'après [30])

Ils sont indiqués dans la prévention des complications thromboemboliques des cardiopathies emboligènes mais également dans bien d'autres indications.

On distingue deux familles d'AVK : les dérivés coumariniques et un dérivé de l'indanedione (tableau 3).

	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM COMMERCIAL	DEMI-VIE
Dérivés coumariniques	Acénocoumarol	SINTROM® 4 mg	8 H
		MINISINTROM® 1 mg	
	Warfarine	COUMADINE® 2 mg COUMADINE® 5 mg	35 à 45 H
Dérivé de l'indanedione	Fluindione	PREVISCAN® 20 mg	31 H

Tableau 3 : Les AVK – Dérivés coumariniques et dérivé de l'indanedione

L'efficacité des AVK en prévention des événements thromboemboliques a été clairement démontrée, et ceux-ci constituent la référence depuis de nombreuses années. Mais en pratique l'utilisation des AVK montre des limites telles que :

- la nécessité d'une surveillance biologique régulière,
- une fenêtre thérapeutique étroite,
- de nombreuses interactions médicamenteuses et des interactions alimentaires,
- une grande variabilité inter et intra-individuelle.

Un traitement par AVK impose une surveillance biologique précise pour définir la dose optimale permettant d'éviter les 2 risques thérapeutiques : l'inefficacité (dose trop faible) et l'hémorragie (dose trop élevée). Les AVK tiennent toujours une place importante dans la iatrogénie médicamenteuse, notamment dans la survenue d'accidents hémorragiques.

En 1998, une première étude menée par les centres régionaux de pharmacovigilance [31] portant sur l'évaluation des risques iatrogènes médicamenteux évitables met en évidence que 13% des hospitalisations secondaires à des effets indésirables sont liées à une hémorragie sous AVK.

Les enquêtes ENEIS 1 et 2 [32] et [33] mettent en évidence que les anticoagulants (dont les AVK sont la première classe pharmacologique) arrivent en

France au premier rang des médicaments responsables d'accidents iatrogènes graves (37 % en 2004 et 31 % en 2009 des événements indésirables graves rapportés liés au médicament).

La surveillance biologique d'un traitement par AVK repose sur l'INR. Un INR compris entre 2 et 3 (INR cible de 2,5) est recherché. Un INR inférieur à 2 reflète une anticoagulation insuffisante, alors qu'un INR supérieur à 3 traduit un excès d'anticoagulation.

Le premier contrôle doit s'effectuer dans les 48 heures +/- 12 heures après la première prise d'AVK. La dose d'équilibre sera déterminée en adaptant la dose initiale en fonction de l'INR, l'ajustement de posologie devant s'effectuer par paliers.

Le deuxième contrôle s'effectue en fonction des résultats du premier INR, pour apprécier l'efficacité anticoagulante (selon les cas entre 3 à 6 jours après la première prise). Les contrôles ultérieurs doivent être pratiqués tous les 2 à 4 jours jusqu'à stabilisation de l'INR, puis avec un espacement progressif jusqu'à un intervalle maximal de 1 mois.

Les AVK ont un index thérapeutique étroit. Comme l'ont montré Reynolds et al. dans une méta-analyse publiée en 2004 [34] et menée sur 6248 patients atteints de FA non valvulaire sous anticoagulation par AVK (warfarine), un INR compris entre 1.5 et 2 est associé à un risque de survenue d'accidents ischémiques multiplié par 5, et un INR supérieur à 3 est associé à un risque d'hémorragies majeures multiplié par 3. Cet index thérapeutique étroit exige donc des dosages réguliers de l'INR pour adapter la posologie au mieux, ce qui est contraignant pour le patient et l'équipe soignante.

De plus, les principaux médicaments susceptibles d'interagir avec les AVK sont très nombreux. Parmi eux l'acide acétylsalicylique, les antiagrégants plaquettaires, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les héparines de bas poids moléculaire.

Le traitement par AVK doit être accompagné par une éducation thérapeutique du patient. Il est nécessaire de rappeler que toute automédication nécessite

préalablement un avis médical, et qu'il faut porter une attention particulière à l'apparition de signes évocateurs d'un surdosage, des plus banals aux plus inquiétants. Toute modification de traitement (nouveau traitement débuté, traitement modifié ou supprimé) ou apparition de signes évocateurs de surdosage doivent justifier un contrôle de l'INR. Un carnet d'information et de suivi doit être remis au patient.

Des interactions alimentaires avec les AVK existent, cependant aucun aliment n'est interdit aux patients qui doivent veiller à ce que l'apport du régime alimentaire en vitamine K soit régulier et sans excès, afin de ne pas perturber l'équilibre de l'INR. Les aliments les plus riches en vitamine K sont : brocolis, choux, choux-fleurs, choux de Bruxelles, épinards, laitue, ...

La réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque est indispensable tout au long du traitement par AVK.

Une variabilité inter et intra-individuelle significative a été montrée lors de traitements par AVK. Des mutations intervenant dans le codage de gènes d'enzymes responsables du métabolisme des AVK ont été documentées, elles sont associées à une capacité moindre de métabolisation des AVK et aboutissent donc à une demi-vie d'élimination accrue. C'est le cas des mutations dans le codage de gène pour le cytochrome P450 2C9 l'enzyme microsomale hépatique responsable du métabolisme oxydatif de la warfarine [35]. D'autres mutations peuvent également affecter le métabolisme de l'acénocoumarol.

Il existe également une variabilité intra-individuelle importante. Prenons pour exemple la warfarine qui est un mélange racémique de deux isomères actifs, les énantiomères R et S (2.7 à 3.8 fois plus puissant que l'énantiomère R). Ces deux énantiomères sont métaboliquement transformés par des voies différentes, l'énantiomère S de warfarine est métabolisé principalement par l'enzyme CYP2C9 du cytochrome P450 et l'énantiomère R principalement par deux enzymes de cytochrome 1A2 et 3A4. La relation entre la dose de warfarine et la réponse est modifiée par la génétique qui peut influencer la pharmacocinétique de la warfarine.

Récemment les données du registre GARFIELD-AF (Global Anticoagulant Registry in the FIELD-Atrial Fibrillation) publiées en septembre 2014 montrent que seuls 25 % des patients traités par AVK ont réussi à présenter un bon contrôle de l'anticoagulation sur la période de l'étude, c'est-à-dire qu'ils ont passé au moins 70 % de leur temps dans la marge thérapeutique, soit avec un INR compris entre 2 et 3 [36].

Même si les AVK ont démontré leur efficacité dans la prévention des accidents thromboemboliques, ce traitement comporte donc comme nous l'avons vu de nombreuses limites et d'importantes difficultés de gestion et de monitoring au quotidien. D'autres alternatives étaient devenues alors nécessaires.

### 1.2.1.2.2 Les anticoagulants oraux directs

Récemment trois nouvelles molécules anticoagulantes, appelées AOD (ou anciennement NACO), ont été mises à disposition en France.

Le dabigatran etexilate est commercialisé sous le nom de Pradaxa® depuis fin 2008, il s'agit d'un inhibiteur direct de la thrombine (anti-IIa). Le rivaroxaban (Xarelto®) et l'apixaban (Eliquis®) sont des inhibiteurs directs du facteur Xa (anti-Xa) (figure15). Le rivaroxaban est commercialisé depuis 2009 et l'apixaban depuis 2012.

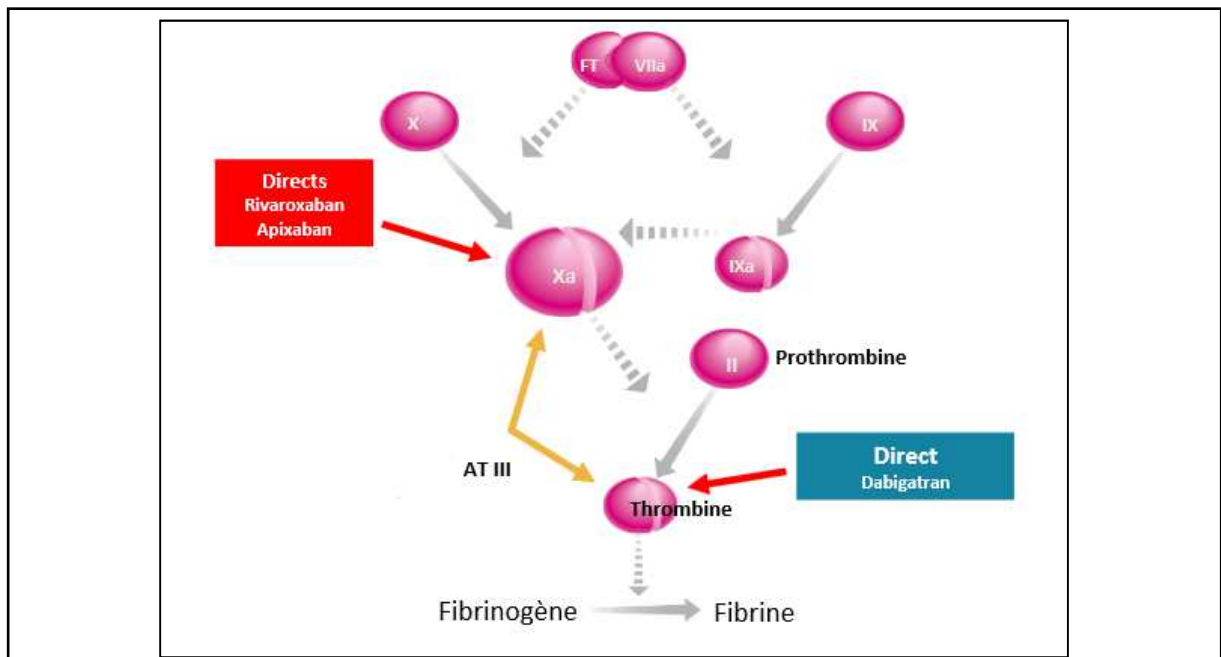


Figure 15 : Mécanisme d'action des AOD (d'après [37] (modifié))

Les différentes spécialités de molécules et leurs demi-vies figurent sur le tableau 4 :

DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM COMMERCIAL	DEMI-VIE
dabigatran	PRADAXA® 75 mg PRADAXA® 110 mg PRADAXA® 150 mg	12 à 17 H
rivaroxaban	XARELTO® 2.5 mg XARELTO® 10 mg XARELTO® 15 mg XARELTO® 20 mg	5 à 9 H - sujets jeunes 11 à 13 H - sujets âgés
apixaban	ELIQUIS® 2.5 mg ELIQUIS® 5 mg	8 à 15 H

Tableau 4 : Les AOD actuellement commercialisés

- Dans la prévention des événements thrombo-emboliques veineux chez des adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou de genou), le rivaroxaban et le dabigatran ont obtenu leur AMM en 2008, l'apixaban en 2011.

- Dans la prévention des AVC et des embolies systémiques chez des adultes atteints de FA non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteurs de risque, le rivaroxaban et le dabigatran ont eu l'AMM en 2011, l'apixaban en 2012.

Les facteurs de risque sont les suivants: antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire, insuffisance cardiaque symptomatique de classe  $\geq$  II de la NYHA, âge  $\geq$  75 ans, diabète et hypertension artérielle.

L'indication de l'AOD varie en fonction de son dosage.

Sur le tableau 5 figurent les spécialités d'AOD qui ont l'indication dans la prévention des AVC et des embolies systémiques chez des adultes atteints de FA non valvulaire.

<b>DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE</b>	<b>NOM COMMERCIAL</b>		<b>INDICATION</b>
<b>dabigatran</b>	Pradaxa®	110 mg	Prévention des AVC et des embolies systémiques chez des adultes atteints de FA non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteurs de risque*
		150 mg	
<b>rivaroxaban</b>	Xarelto®	15 mg	
		20 mg	
<b>apixaban</b>	Eliquis®	2,5 mg	
		5 mg	

Tableau 5 : AOD indiqués dans la prévention des AVC et des embolies systémiques chez des adultes atteints de FA non valvulaire (d'après [38] (modifié))

- Le rivaroxaban a lui bénéficié d'une extension d'indication au traitement des thromboses veineuses profondes et la prévention des récives en novembre 2012 et des embolies pulmonaires thromboses veineuses profondes en juin 2013.

L'edoxaban (LIXIANA®) est un nouvel anticoagulant oral, anti-Xa. Une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour ce produit a été déposée pour la prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients atteints de FA non valvulaire.

L'indication des trois nouvelles molécules dabigatran, rivaroxaban et apixaban dans le traitement du FLA ne figure pas telle quelle dans l'énoncé de leur AMM, mais rappelons que pour les patients présentant un FLA, le traitement préventif antithrombotique recommandé est identique à celui indiqué pour la FA [29].

Les AOD sont des anticoagulants destinés à une large population, et peuvent être prescrits au long cours. Leur utilisation doit obéir aux règles de prescription des anticoagulants de manière générale :



- comme tout anticoagulant, leur utilisation est associée à un risque d'hémorragie, parfois grave, et ce risque est surtout important en présence de comorbidités, et chez les personnes âgées.

Le traitement par AOD ne requiert pas de surveillance biologique de leur activité anticoagulante. La mesure de l'INR n'est pas adaptée, ce qui rend le risque hémorragique d'autant plus difficile à apprécier. Des tests biologiques spécifiques existent mais ne sont pas encore disponibles en pratique courante, et aucune recommandation claire n'existe quant à leur interprétation.

De plus, un certain nombre de patients sous AOD prend de façon concomitante des médicaments majorant le risque hémorragique comme le montrent les données de l'assurance maladie [39] sur le dernier trimestre 2012 : 15% des patients suivent en parallèle un traitement par antiagrégants plaquettaires et 21% sont sous amiodarone, molécule indiquée dans l'arythmie cardiaque. Dans ces situations, seule la prescription d'AVK permet une mesure précise du degré d'anti-coagulation obtenu.

- il existe un risque potentiel d'utilisation inappropriée de ces médicaments en raison de la nouveauté de la pratique, des recommandations posologiques différentes en fonction des indications et des facteurs de risque hémorragique à prendre en compte, ainsi que de l'évolution régulière des indications et de l'information sur ces produits.

Il n'existe pas à ce jour de recommandations validées concernant la mesure de l'activité anticoagulante des AOD dans certaines situations (surdosage, chirurgie ou acte invasif urgents à risque hémorragique) et concernant la prise en charge des saignements graves survenant chez les patients recevant un AOD. Cependant les sociétés savantes de cardiologie, d'anesthésie et des groupes de l'hémostase ont établi des consensus pour la gestion de telles situations. Et par ailleurs les travaux sur la disponibilité d'antidotes spécifiques permettant la neutralisation rapide de l'effet anticoagulant sont à des stades très avancés (pour le dabigatran l'antidote est actuellement disponible mais n'est utilisé pour le moment que dans le cadre de protocole, le CHU de Limoges participant à ce protocole, et pour les anti-Xa oraux un antidote commun est en cours d'élaboration).

- s'ils présentent l'avantage, par rapport aux AVK, de ne pas entraîner d'interactions avec les aliments, ils ne sont pas dénués d'interactions médicamenteuses.

- l'insuffisance rénale chronique est en elle-même un facteur de risque de saignement. De plus, les AOD sont tous, à divers degrés, éliminés par le rein (l'élimination rénale du dabigatran atteint 80%) : une altération de la fonction rénale augmente donc leur taux plasmatique et le risque hémorragique. Or la fréquence de l'insuffisance rénale chronique est élevée chez les patients âgés, qui représentent une proportion importante de patients bénéficiant d'un traitement par AOD.

Le traitement par AOD nécessite un ajustement posologique en cas d'insuffisance rénale et la fonction rénale doit être surveillée au moins une fois par an ou plus fréquemment dans certaines situations à risque.

Or selon une étude de l'Assurance Maladie, sur le dernier trimestre 2012, près de 10% des patients débutant un traitement par AOD étaient des patients de 80 ans et plus sans surveillance de leur fonction rénale [40].

La brièveté de leur demi-vie, plus courte que celle des AVK, rend d'autre part leur action très sensible à l'oubli d'une prise.

### **1.2.1.2.3 AOD versus AVK**

Au vu de ce qui a été dit précédemment, il est intéressant de mettre en parallèle les avantages et inconvénients d'une anticoagulation par AOD par rapport à une anticoagulation par AVK. Ils sont présentés dans le tableau 6.

	<b><u>AOD</u></b>	<b><u>AVK</u></b>
<b>AVANTAGES</b>		
Demi-vie	Courte	Longue
Pharmacocinétique	Prévisible	Imprévisible
Intéractions médicamenteuses	Faible	Oui
Intéractions alimentaires	Non	Oui
Fenêtre thérapeutique étroite	Non	Oui
<b>INCONVENIENTS</b>		
Possibilité d'une surveillance biologique	Non	Oui
Antidote	En cours d'élaboration	Oui
Ajustement en cas d'insuffisance rénale	Oui	Non
Recul sur l'utilisation	5 ans environ	Plusieurs décennies
Coût	environ 75 euros/mois	10 à 15 euros/mois

Tableau 6 : Comparaison des avantages et inconvénients des AOD et AVK

Un traitement AOD semble présenter plus d'avantages qu'un traitement par AVK.

Qu'en est-il de l'efficacité et l'innocuité des AOD par rapport aux AVK?

Une méta-analyse récente sur l'efficacité et l'innocuité des AOD par rapport à la warfarine a été récemment publiée en 2014 [41], elle concerne les quatre études cliniques randomisées ayant comparé les AOD à la warfarine dans la prévention thromboembolique chez des patients atteints de FA non valvulaire (42 411 patients sous AOD versus 29 272 patients sous warfarine) :

- RE-LY (Randomized Evaluation of Long term Anticoagulant therapY) avec le dabigatran,

- ROCKET-AF (Rivaroxaban Once-daily Oral Direct Factor Xa Inhibition Compared with Vitamin K Antagonism for Prevention of Stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation) avec le rivaroxaban,

- ARISTOTLE (Apixaban for Reduction In STroke and Other ThromboemboLic Events in atrial fibrillation) avec l'apixaban,

- ENGAGE AF-TIMI (Effective aNticoaGulation with factor xA next GEneration in AF-Thrombolysis In Myocardial Infarction) avec l'édoxaban.

Cette méta-analyse a conclu à une réduction globale significative du risque d'AVC et d'embolies systémiques par rapport à la warfarine, à une réduction de la mortalité toutes causes et à une réduction des hémorragies intracrâniennes, avec cependant un risque plus élevé de saignements gastro-intestinaux.

Les résultats de cette méta-analyse indiquent un rapport bénéfice/risque favorable des AOD par rapport à la warfarine, mais il convient d'être prudent dans l'interprétation de ces résultats. En effet dans ces études les patients plus vulnérables (par exemple les personnes âgées de plus de 75 ans, ceux avec des antécédents d'AVC ou atteints d'une insuffisance rénale) étaient généralement sous-représentés. De plus, dans le groupe warfarine le traitement n'était pas optimal pour de nombreux patients qui n'étaient pas dans l'intervalle thérapeutique souhaité, ce qui complique l'interprétation des résultats.

La méta-analyse fait également l'hypothèse que tous ces nouveaux anticoagulants sont semblables, ce qui n'est pas le cas. Les résultats portent sur l'ensemble des AOD et on ne dispose pas d'études comparatives entre les différents AOD, il est donc difficile de tirer des conclusions fermes en termes d'efficacité relative et d'innocuité. Par ailleurs, dans le cadre des études cliniques, les patients sont suivis de très près, et il est donc difficile d'extrapoler simplement ces résultats à la population rencontrée en pratique générale.

Compte tenu de leur caractère innovant, ces médicaments font l'objet d'un suivi renforcé de pharmacovigilance afin d'apprécier au mieux leur profil de sécurité, notamment en terme de risque hémorragique.

En complément de ce suivi renforcé, les résultats de deux études pharmaco-épidémiologiques de cohorte faisant partie du projet « Nouveaux anticoagulants et risques associées (NACORA) » concernant l'utilisation en France et son impact en terme de risque hémorragique, ont été publiées en juillet 2014 :

- une étude de cohorte [42], menée par la caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) sur près de 70 000 patients, dont l'objectif principal était de comparer le risque d'hémorragie majeure entre les nouveaux utilisateurs d'AOD [dabigatran et rivaroxaban] et les nouveaux utilisateurs d'AVK, tous deux naïfs d'anticoagulant oral, dans les 90 premiers jours de traitement, et quelle que soit l'indication. Les résultats montrent qu'il n'y a pas de sur-risque hémorragique lors de l'initiation des AOD, quelle que soit l'indication considérée par rapport aux AVK. Ils montrent également une prescription préférentielle des dosages d'AOD, faibles ou forts, en fonction des caractéristiques des patients et en particulier de leur risque hémorragique de base ; les patients débutant un traitement par faible dosage d'AOD étant plus âgés et globalement plus à risque que ceux débutant un AVK ou des forts dosages ;

- l'étude NACORA-switch [43] menée par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), ayant pour but de comparer entre autres, chez 24 820 individus nécessitant une anticoagulation pour une FA non-valvulaire ou une thrombose veineuse profonde/embolie pulmonaire, le risque d'hémorragie majeure entre les individus qui changent de traitement anticoagulant (AVK vers AOD [dabigatran et rivaroxaban] (groupe « switch ») et ceux qui restent sous AVK (groupe « non-switch »). Cette étude montre, qu'à 4 mois de suivi, on n'observe pas d'augmentation de risque d'évènement hémorragique sévère chez les personnes qui remplacent leur traitement par AVK par un AOD en comparaison avec celles qui restent sous AVK.

Ces études se veulent rassurantes, dans le contexte polémique qui pointait du doigt le risque hémorragique lié aux AOD en l'absence actuelle d'antidote.

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'argument scientifique pour privilégier les anticoagulants directs oraux par rapport aux AVK et, à plus forte raison, pour remplacer, chez un patient, un traitement AVK efficace et bien toléré par un nouvel anticoagulant oral. Une primo-prescription d'AOD ne devrait se concevoir que dans le

cas de patients sous AVK mais pour lesquels le maintien de l'INR dans la zone cible entre 2 et 3 n'est pas habituellement assuré malgré une observance correcte, et de patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR. Cependant les dernières recommandations de l'ESC concernant la prise en charge de la FA non valvulaire incitent à prescrire préférentiellement les AOD plutôt que les AVK.

Un état des lieux de l'évolution des ventes d'anticoagulants de 2000 à 2013 a été présenté par l'ANSM en 2014 (Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance - Avril 2014). Les données de ventes annuelles montrent que :

- les ventes d'anticoagulants oraux ont doublé entre 2000 et 2012 (195 millions de dose définie journalière (DDJ) en 2000 et 394 millions de DDJ en 2012), avec une croissance nettement plus marquée depuis 2011 ;

- les ventes des AVK ont pratiquement doublé entre 2000 et 2012 (195 millions de DDJ en 2000 et 361 millions de DDJ en 2012), puis ont commencé à décroître (environ 313 millions de DDJ en 2013) ;

- les ventes des AOD ont progressé très rapidement depuis leur introduction sur le marché français en 2009 (1 million de DDJ en 2009 et 117 millions en 2013). L'utilisation des AOD augmente très rapidement de 2011 à 2013 probablement due à l'extension de l'indication des AOD à la prise en charge des FA non-valvulaires à partir de la seconde moitié de l'année 2012 (figure 16).

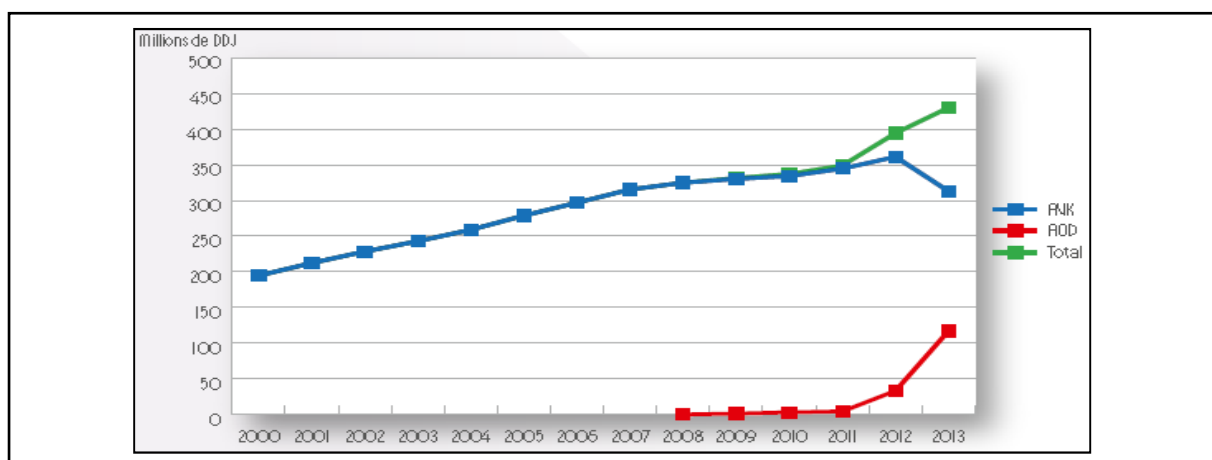


Figure 16 : Evolution annuelle des ventes des AOD et des AVK en nombre de DDJ, données ANSM (d'après [38])

Cette tendance peut s'expliquer par le maintien sous AVK des patients stabilisés sous ce traitement, et par une proportion croissante d'initiation sous AOD.

Si les traitements anticoagulants oraux par AVK restent largement majoritaires (plus d'1 million de patients traités contre 265 000 pour les AOD) en 2013, on constate un large recours à ces nouveaux médicaments en initiation de traitement. Ainsi, en moins d'un an (octobre 2012-septembre 2013), près de la moitié des patients débutant un traitement anticoagulant oral s'est vu prescrire un traitement par AOD. Les changements de traitement AVK vers AOD ont eux concerné près de 100 000 patients sur la période observée [40].

Or en juillet 2013, la haute autorité de santé (HAS) a rappelé que les AVK demeurent dans la plupart des cas le traitement de référence de la FA non valvulaire (et par conséquent du FLA) et il n'existe à l'heure actuelle aucun argument pour remplacer un traitement par AVK efficace et bien toléré par un autre anticoagulant oral.

Une étude menée par l'Assurance Maladie [40] montre que des prescriptions d'AOD sont parfois réalisées dans des situations à risque hémorragique majoré, ou sont inappropriées, comme décrit sur la figure 17 :

<i>Part des patients concernés</i>	Initiations NACO (hors switches)	Switchs AVK-NACO ("2ème intention")	Toutes initiations de traitement NACO
Insuffisances hépatique ou rénale chronique	3,9%	5,8%	4,7%
Pathologies valvulaires toujours traitées en avril 2013	2,7%	5,9%	4,0%
Coprescriptions majorant le risque hémorragique			
- <i>Anti-agrégants plaquettaires</i>	17,6%	10,3%	14,7%
- <i>Amiodarone</i>	21,5%	20,1%	20,9%
80 ans et plus sans surveillance de la fonction rénale	7,9%	12,1%	9,6%

Figure 17 : Situations à risque hémorragique majoré ou indications non validées Patients débutant un traitement par NACO – Période : 3ème trimestre 2012 (d'après [40])

L'Assurance Maladie souligne l'importance d'un meilleur suivi des recommandations sanitaires pour ces nouvelles molécules, du respect des indications, des doses et précautions d'emploi définies dans leur AMM, et elle s'inscrit dans cette démarche destinée à favoriser le respect des recommandations et à promouvoir le bon usage des AOD au travers d'actions dédiées auprès des professionnels de santé.

Le coût des traitements anticoagulants oraux est un argument de taille dans cette démarche qui vise à améliorer le respect des recommandations : traitement par AVK se situe entre 10 et 15 euros par mois contre 75 euros avec les AOD. Ainsi, même en tenant compte du coût du suivi biologique, le coût mensuel d'un traitement par AVK reste 5 fois moins élevé que celui des AOD [40].

Pour conclure, les AOD représentent une réelle avancée dans le traitement de la FA et du FLA, une alternative intéressante à l'anticoagulation par AVK. Il existe toutefois un risque de banalisation lié à leur facilité d'emploi, il est donc nécessaire que leurs prescriptions s'inscrivent dans le respect des recommandations actuelles.

### **1.2.2 Le traitement anti-arythmique**

La prise en charge du FLA comprend le contrôle du rythme et/ou de la fréquence cardiaque, en fonction du profil du patient et de la tolérance de l'arythmie.

- Le contrôle de la fréquence cardiaque peut se faire par traitements médicamenteux et fait appel à des molécules ralentissant la conduction dans le nœud auriculo-ventriculaire tels que les digitaliques, les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques. Le choix entre ces 3 classes thérapeutiques se fait en fonction de la présence ou non d'une cardiopathie et en fonction des éventuelles comorbidités. En cas d'échec, l'ablation du nœud auriculo-ventriculaire précédée de l'implantation d'un stimulateur cardiaque peut être proposée.

- Le contrôle du rythme cardiaque peut être effectué par cardioversion pharmacologique ou électrique.



Les antiarythmiques sont classés, selon Vaughan et Williams, en fonction de leur mode d'action pharmacologique (tableau 7) :

<u>CLASSE</u>	<u>ACTION</u>	<u>MEDICAMENTS</u>
<b>Classe I</b>	Blocage des canaux sodiques	
Classe Ia		- Hydroquinine (Serecor®) - Disopyramide (Rythmodan®)
Classe Ib		- Lidocaïne (Xylocard®)
Classe Ic		- Flécaïnide (Flécaïne) - Propafénone (Rythmol®)
<b>Classe II</b>	Bêtabloquant	Bêtabloquants sauf sotalol
<b>Classe III</b>	Blocage des canaux potassiques	- Amiodarone (Cordarone®) - Sotalol (Sotalex®)
<b>Classe IV</b>	Blocage des canaux calciques	- Vérapamil (Isoptine®) -Diltiazem (Tildiem®)

Tableau 7 : Classification de Vaughan-Williams

Une identification initiale précise du trouble rythmique et l'élimination d'une pathologie cardiaque sous-jacente sont nécessaires avant un traitement par antiarythmiques. Les antiarythmiques sont des médicaments à marge thérapeutique étroite, et certains possèdent même des propriétés arythmogènes. Les patients sous traitement antiarythmique doivent bénéficier d'une surveillance biologique et médicale étroite.

L'association d'antiarythmiques de même classe est déconseillée, mais si exceptionnellement nécessaire, elle doit se faire sur prescription spécialisée, avec une surveillance renforcée. Dans le cas du FLA et de la FA l'association des antiarythmiques ne figure pas dans les recommandations des sociétés savantes de cardiologie aussi bien Européennes que Nord-Américaines.

Les antiarythmiques n'ont pas de vertu curative. Outre les contraintes liées au traitement par antiarythmiques, il s'est rapidement avéré qu'ils sont d'une efficacité limitée [44] dans le traitement du FLA comme le décrivent Natale et al. dans une étude publiée en 2000 [qui, en comparant le traitement antiarythmique à l'ablation par radiofréquence (RF), montrent que celle-ci peut être considérée comme traitement de première intention en raison entre autres d'un meilleur taux de succès et d'une moindre survenue de FA chez ces patients.

Les recommandations des sociétés savantes vont toutes actuellement dans ce sens.

## **1.3 Régularisation du flutter atrial par thérapeutique non médicamenteuse**

### **1.3.1 Cardioversion électrique**

Il s'agit d'une forte décharge électrique appliquée sur le thorax qui dépolarise simultanément l'ensemble du cœur et permet ainsi théoriquement une resynchronisation pilotée par le nœud sinusal.

La cardioversion par choc électrique externe (CEE) est une méthode efficace de réduction en rythme sinusal. Un prétraitement par des anti-arythmiques améliore la probabilité de restauration du rythme sinusal. Les risques et complications du CEE sont principalement en rapport avec des événements thromboemboliques.

### **1.3.2 Ablation endocavitaire du flutter atrial**

L'ablation par cathéter est une forme de traitement fréquente pour les arythmies atriales. Diverses tachycardies atriales peuvent être traitées par ablation, notamment la tachycardie par réentrée intra-nodale auriculo-ventriculaire, la tachycardie par réentrée auriculo-ventriculaire, la FA et le FLA.

Lors de cette intervention, le tissu à l'origine des battements cardiaques irréguliers est cicatrisé (sclérosé) de manière ciblée à l'aide d'un cathéter. Ce processus est obtenu par application de chaleur (ablation par RF, qui est la méthode la plus largement utilisée) ou de froid (cryoablation).

Le traitement du FLA par ablation consiste à créer une ligne de bloc bidirectionnel dans l'ICT afin d'interrompre définitivement le circuit de macro-réentrée. Une ligne d'ablation à travers l'ICT est utilisée comme cible anatomique pour plusieurs raisons, telles que la position pour le circuit de FLA, sa petite longueur, sa structure relativement simple et la distance offrant une sécurité par rapport au risque de lésion accidentelle du nœud atrio-ventriculaire.

L'objectif est la restauration d'un rythme sinusal chez les patients en FLA au moment de la procédure.

### **1.3.2.1 Ablation par radiofréquence**

La thérapie par RF est une thérapie utilisée dans diverses indications, comme par exemple l'hypertrophie bénigne de la prostate sans complication, la destruction transcutanée de tumeur hépatique, ou encore en esthétique du visage et du corps pour traiter le relâchement du visage ou la cellulite superficielle. La RF est aussi utilisée pour le traitement de la FA et du FLA.

Concernant l'énergie utilisée pour l'ablation de l'ICT, la RF détient le rôle principal, étant utilisée par la majorité des équipes d'électrophysiologie.

L'utilisation de la RF est la technique de référence pour l'ablation du FLA. L'ablation par RF est le seul traitement quasi-curatif du FLA.

Il s'agit d'une intervention non chirurgicale, réalisée sous traitement anticoagulant, sédation et anesthésie locale à cœur battant. Elle peut être douloureuse et requérir un traitement antalgique fort (morphinique par exemple) administré par voie veineuse pendant l'intervention.

L'intervention peut être rapide, de 30 à 45 minutes en moyenne quand il n'y a pas de difficultés rencontrées, car la zone à traiter est relativement petite et facile d'accès.

Une information écrite est dispensée et un consentement signé est recueilli avant la procédure pour chaque patient, conformément aux recommandations de la Société Française de Cardiologie (cf annexe 1 - p133).

La procédure est réalisée en salle d'électrophysiologie, dans laquelle on retrouve un générateur de RF, des cathéters de diagnostic, un cathéter d'ablation (et le matériel nécessaire à l'irrigation de ce dernier en fonction du type de cathéter d'ablation utilisé) et une baie d'électrophysiologie.

Lors de l'ablation par RF, le patient est installé en décubitus dorsal sur une table de radioscopie et le cathéter d'ablation est introduit, très généralement par abord fémoral, jusqu'au tissu responsable de l'arythmie. La salle d'électrophysiologie est illustrée sur la figure 18.



Figure 18 : Environnement de la procédure d'ablation

La pointe du cathéter d'ablation envoie un courant alternatif à haute fréquence de 300 à 900 kHz au niveau du tissu à ablater (figure 19). La chaleur produite par ce courant laisse une sclérose dans le tissu (figure 20).

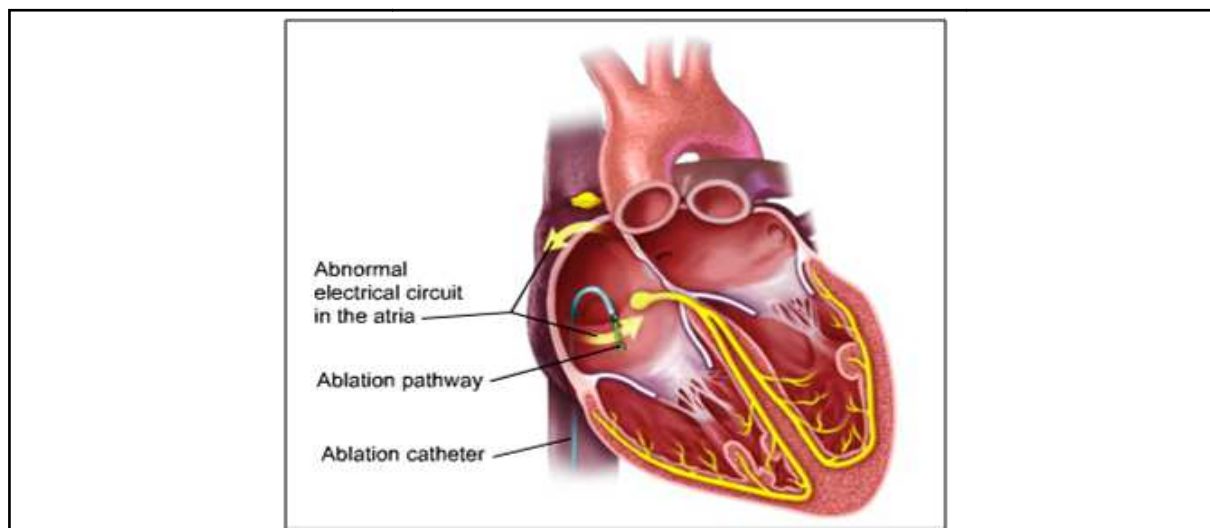


Figure 19 : Principe de la procédure d'ablation du FLA typique (d'après [45])

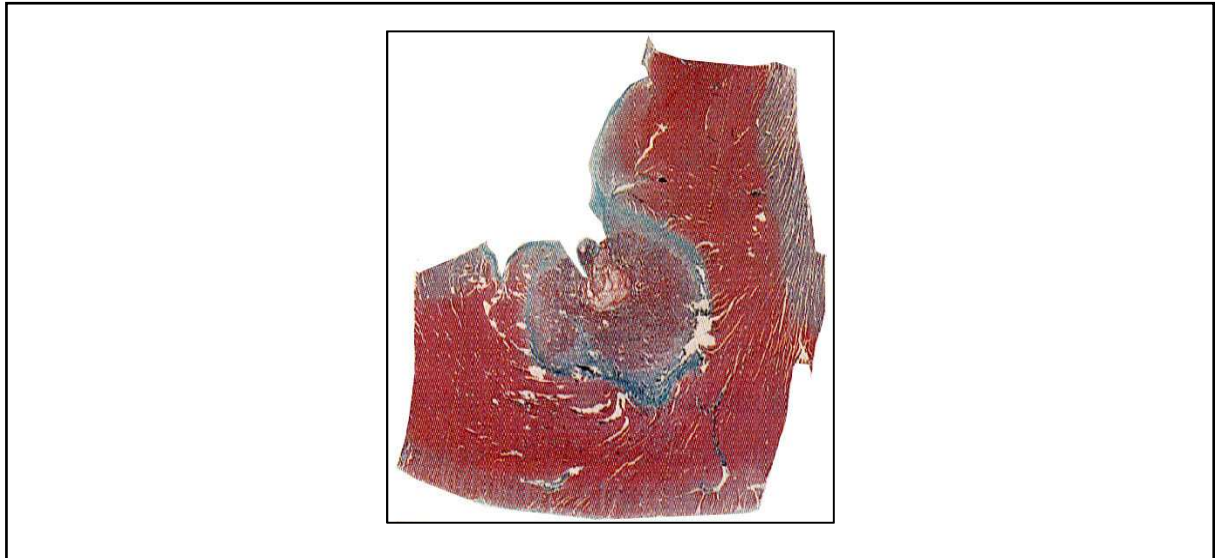


Figure 20 : Coupe histologique d'une lésion par radiofréquence (d'après ST JUDE)

Le principe repose sur le fait que le passage du courant de RF induit un échauffement au niveau de l'électrode distale du cathéter d'ablation en contact avec le tissu cardiaque ; cet échauffement résulte de la friction des ions mobilisés par le passage du courant.

La quantité d'énergie produite sous forme de chaleur est fonction de l'intensité du courant de RF, de la résistance du circuit électrique et de la durée d'application du courant.

L'échauffement tissulaire comporte 2 phases : l'échauffement actif qui va créer une brûlure très superficielle et limitée à la zone de contact entre l'électrode active et le tissu myocardique, et l'échauffement passif qui est responsable de l'échauffement du myocarde environnant à distance de l'interface électrode-tissu. Une partie de l'énergie thermique produite se dissipe dans le flux sanguin circulant, on parle d'effet convectif (figure 21). La diffusion de l'énergie générée est conditionnée par la conductivité thermique du tissu et la perfusion régionale.

L'effet thermique à l'extrémité du cathéter d'ablation est responsable de la destruction ou cautérisation de ces cellules myocardiques. Les cellules cardiaques ne sont alors plus capables de transmettre des impulsions électriques.

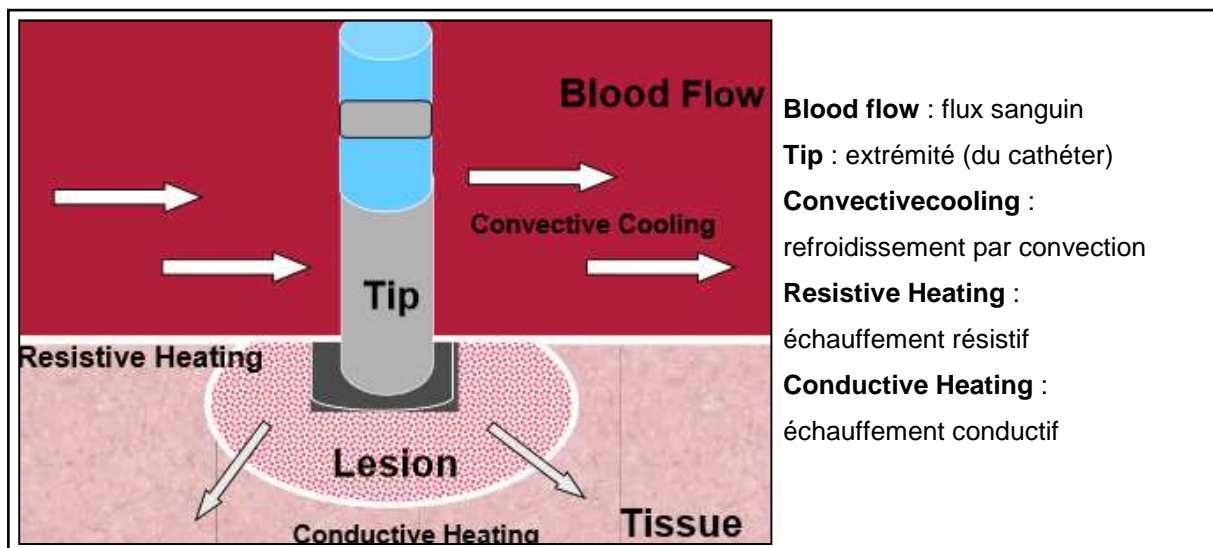


Figure 21 : Echanges énergétiques au niveau de l'électrode distale du cathéter d'ablation par RF (d'après [46])

Les effets lésionnels des courants de RF résultent de la durée et de la cinétique de l'échauffement tissulaire.

L'objectif est d'exposer les cellules à une température qui permet une nécrose du tissu à ablater, soit une température comprise entre 46° et 99°C. En effet, c'est à partir de 45-46°C que l'on observe la perte de l'excitabilité des cellules myocardiques. La dénaturation cellulaire devient alors irréversible. Pour que les tirs d'ablation soient efficaces, la température tissulaire doit s'élever au-delà de 50°C de manière prolongée.

En cas de suréchauffement, des effets délétères peuvent apparaître : risque de formation d'un thrombus susceptible éventuellement d'adhérer au cathéter d'ablation ou au tissu myocardique mais également d'être responsable d'un accident thromboembolique et risque d'une diminution du courant de RF à cause d'une augmentation de la résistance électrique des tissus carbonisés (en cas de températures atteignant 100°C ou plus) et par conséquent un moindre résultat de l'ablation. Il peut parfois même arriver qu'une vaporisation tissulaire, survenant à ces températures élevées, entraîne la formation d'un jet de vapeur sonore ou « popping ».

Le courant de RF peut être appliqué selon différentes configurations :

- soit en mode unipolaire, le courant est délivré entre 2 électrodes de dimensions différentes. L'électrode active est représentée par l'extrémité distale du cathéter. L'autre électrode est représentée par une plaque externe indifférenciée : c'est l'électrode la plus grande. Cette électrode est directement au contact de la peau, habituellement positionnée dans le dos en regard de l'espace scapulo-huméral.
- soit en mode bipolaire, le courant de RF 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. Le mode bipolaire n'est que très rarement utilisé en cardiologie interventionnelle.

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

### 1.3.2.1.1 Générateurs de radiofréquence

Le matériel utilisé pour l'ablation par RF comporte un générateur de courant qui délivre le courant de RF. Le générateur est relié par un câble à la poignée du cathéter d'ablation. Le câble, captif du cathéter d'ablation, s'adapte sur le générateur. Le générateur de radiofréquence de St Jude 1500 T8 – IBI est illustré pour exemple sur la figure 22.

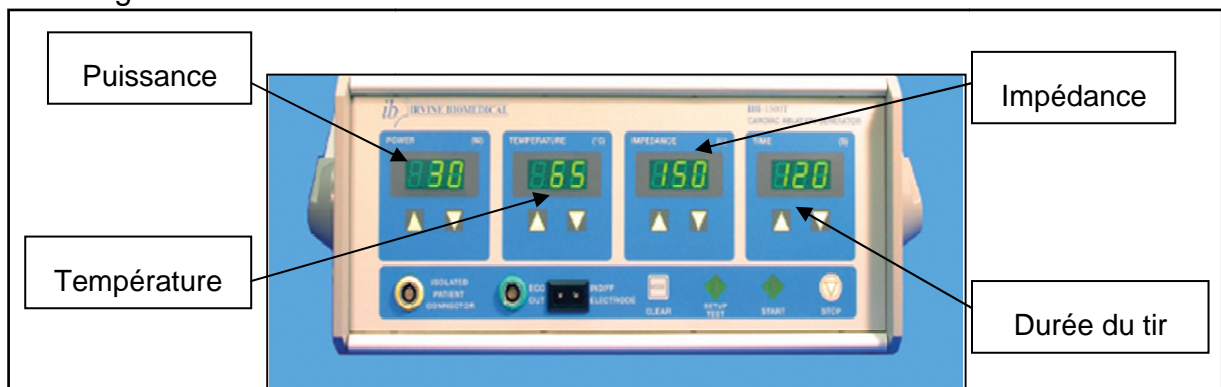


Figure 22 : Générateur de radiofréquence de St Jude  
Générateur 1500 T8 – IBI (d'après ST JUDE MEDICAL)



Le générateur électrique permet de monitorer les paramètres électriques suivants :

- la mesure de l'impédance :

Elle sert à évaluer la qualité du contact entre l'électrode et le tissu cardiaque. Une baisse d'impédance lors de l'application du courant de RF traduit habituellement la formation de la lésion. A l'inverse, une augmentation de l'impédance pendant l'application du courant traduit habituellement la formation d'un thrombus. Il est alors nécessaire de diminuer la puissance du courant délivrée, soit d'arrêter le tir de RF et de contrôler le cathéter d'ablation à la recherche d'un caillot à son extrémité.

- la puissance du courant délivrée :

Le générateur adapte l'intensité du courant afin de délivrer la puissance maximale sans échauffement du cathéter au-delà d'une température fixée préalablement.

- la température de l'électrode :

La surveillance de la température nécessite l'utilisation de cathéters munis de thermistances ou thermocouples. La température de l'électrode active renseigne, en fonction de la puissance délivrée, sur la qualité du contact entre l'électrode et le tissu cardiaque, une élévation de la température rapide pour une puissance délivrée faible traduisant un bon contact.

Les générateurs de RF actuels permettent une surveillance de l'impédance et de la température avec rétro-asservissement de la puissance délivrée par le générateur, ce qui limite l'échauffement tissulaire. En cas de montée brutale de l'impédance, le dispositif de sécurité des générateurs de RF agit en interrompant brutalement l'émission du courant de RF par le générateur.

- La durée du tir de RF

Elle est souvent de 90 à 120 secondes.

Le rythmologue règle au niveau du générateur ces différents paramètres. Le générateur est souvent déjà pré-programmé.

Plusieurs sociétés commercialisent ces générateurs de RF pour ablation des arythmies cardiaques : St Jude Medical, Medtronic, Ethicon Cordis, Boston Scientific. Pour exemple, voici les paramètres contrôlés par le générateur 1500 T8 – IBI de St Jude Medical (tableau 8) :

<b>Paramètres</b>	<b>Unités</b>	<b>Valeur par défaut</b>	<b>Valeur maximale</b>
Puissance	Watts	30	150
Température	° C	65	80
Impédance	Ohms	150	300
Temps	Secondes	60	240

Tableau 8 : Paramètres contrôlés par le générateur 1500 T8 – IBI de St Jude

L'accès au cœur se fait par la veine fémorale droite, en remontant par la VCI jusqu'à l'OD. Le passage par la veine fémorale offre un accès direct, simple et rapide.

#### **1.3.2.1.2 Introduteurs de cathéters**

L'introduteur veineux est conçu pour permettre d'introduire un cathéter dans le flux sanguin veineux, pour un usage temporaire, qui sera retiré du corps du patient avant l'introduteur lui-même. Un introduteur est constitué d'un guide, d'un dilatateur et d'une gaine.

Plusieurs introduteurs sont mis en place par voie fémorale le plus souvent et permettent la mise en place des différents cathéters au début de la procédure. De manière générale, un introduteur 6 French (Fr) est utilisé pour les cathéters diagnostic et un introduteur 8 Fr pour le cathéter d'ablation.

Les introduteurs veineux utilisés sont non pelables et mesurent généralement 10 à 25 centimètres (cm).

Plusieurs sociétés commercialisent ces introducteurs de cathéters dont Terumo, St Jude Medical, Biotronik, Cook Medical, Prodimed-Plastimed.

Pour illustration, les introducteurs Radifocus ® Introducer II Standard de Terumo (figure 23) :

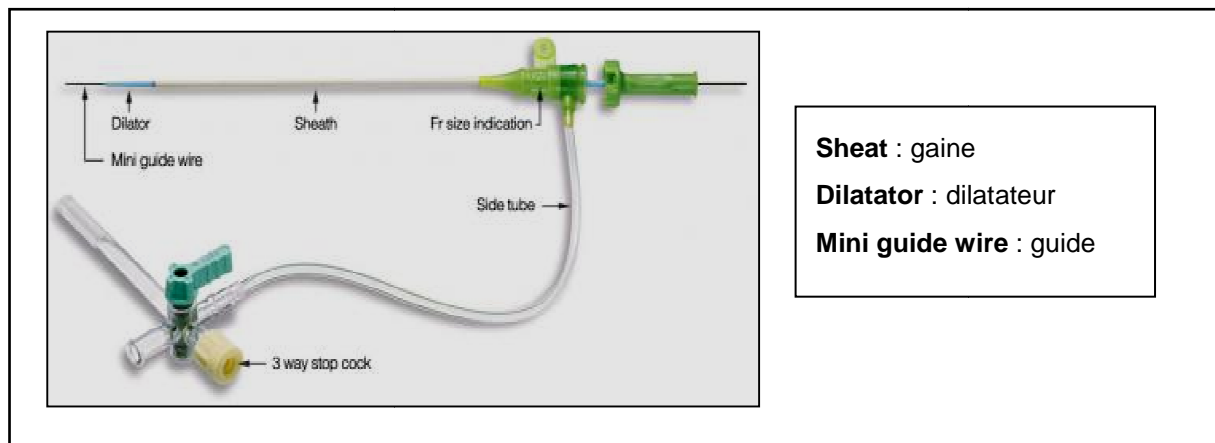


Figure 23 : Introducteur Radifocus Introducer II Standard kits (d'après TERUMO)

### 1.3.2.1.3 Gaines

Les gaines, parfois utilisées dans les ablations de FLA, sont montées de la même manière au niveau de l'OD et permettent :

- une meilleure stabilité du cathéter
- de limiter les contraintes infligées aux cathéters lors des trajets vasculaires
- une localisation du site cible et un contact du tissu adéquat
- une minimisation de la durée de la procédure (temps de fluoroscopie) et du temps de radiation.

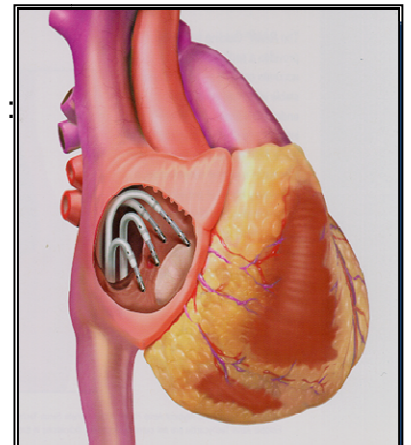


Figure 24 : Gaines de la gamme RAMP™ (d'après ST JUDE)

Elles sont mises en place par voie fémorale.

Ces gaines ne sont pas irriguées dans la procédure d'ablation du FLA droit.

Les gaines disponibles sur le marché sont commercialisées les sociétés suivantes : Biosense Webster (Gamme Preface®), St Jude Medical (Gamme Swartz SR® & SL, Fast-cath SAFL®, SEPT®, RAMP®); Medtronic (Flexcath®). Plusieurs courbures de gaines sont disponibles pour répondre à toutes les anatomies et au positionnement souhaité du cathéter.

Pour exemple, les gaines de la gamme RAMP™ sont illustrés sur la figure 24.

#### 1.3.2.1.4 Cathéters de diagnostic pour exploration électrophysiologique

Parmi les cathéters de diagnostic utilisés pour le FLA, on distingue d'une part les cathéters de diagnostic pour SC et d'autre part les cathéters de diagnostic de cartographie du FLA placés le long de la paroi latérale de l'OD (figure 25).

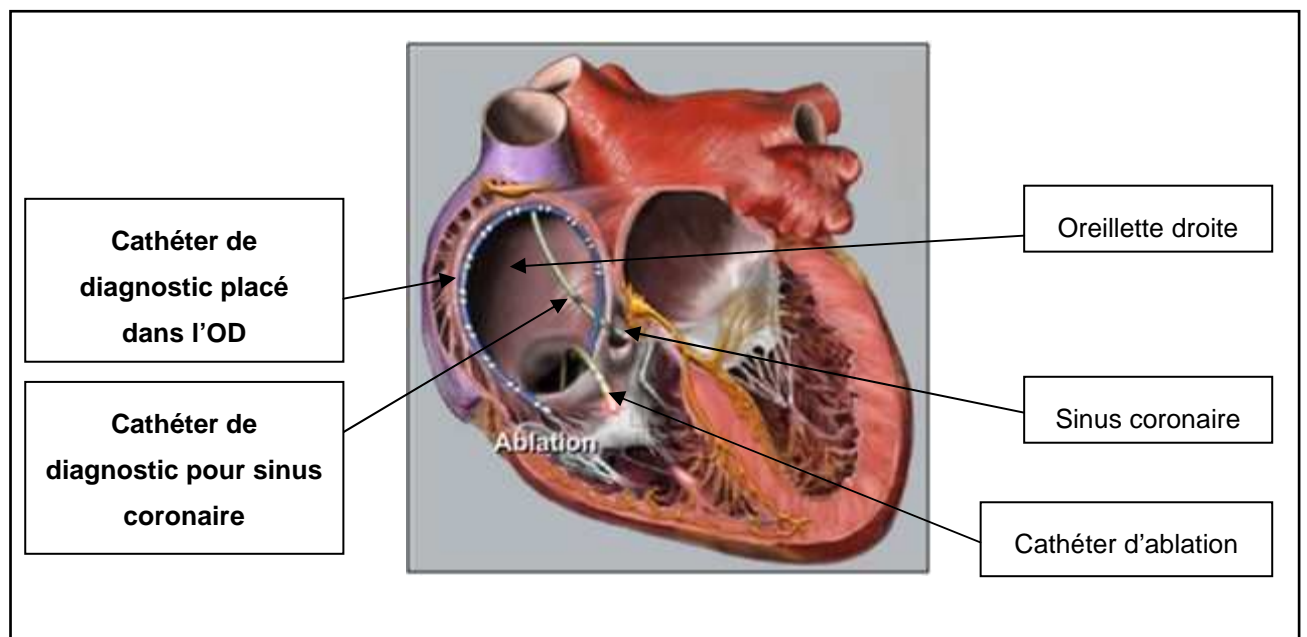


Figure 25 : Positionnement des cathéters lors de la procédure d'ablation du FLA par RF (d'après [47])

Les enregistrements endocavitaires sont recueillis sur une baie d'électrophysiologie, via un câble de connexion relié à l'extrémité proximale des cathéters.

#### **1.3.2.1.4.1 Cathéters de diagnostic pour sinus coronaire**

Dans le sillon inter-ventriculaire antérieur, chemine l'artère de même nom accompagnée par la grande veine coronaire qui passe ensuite dans le sillon auriculo-ventriculaire gauche et se termine dans le SC. Ce dernier débouche sur l'OD entre l'orifice de la valve tricuspide et l'orifice de la VCI.

Un cathéter de référence multi-électrode de type quadripolaire (le plus souvent utilisé) ou décapolaire est introduit par voie veineuse fémorale en utilisant un introducteur de cathéter percutané (+/- une gaine), il est positionné sous contrôle fluoroscopique dans le SC. Il est laissé en place tout au long de la procédure. Sa position au niveau du SC permet une bonne stabilité du cathéter. Il est nécessaire que l'opérateur ait à sa disposition une gamme de dispositifs qui réponde aux spécificités anatomiques du patient.

Ce cathéter sert à la fois à stimuler l'OG via le SC et à enregistrer l'activité électrique endocavitaire, il recueille les électrogrammes de l'OG. Le cathéter est en PEBA ou en polyuréthane, ces matériaux offrent une bonne résistance à la plicature. Il peut être tressé, en simple brin ou double brin pour une meilleure résistance.

Le cathéter choisi, en fonction de l'anatomie du patient, a une longueur utile de 65 à 120 cm selon les fournisseurs et un diamètre de 4 à 7 Fr.

L'extrémité distale se compose d'une succession de pôles ou électrodes. Elle se compose de 4, 6, 8 ou 10 électrodes, avec une longueur d'électrode de 2 millimètres (mm) et un espacement inter-électrodes de 5, de 8 ou de 10 mm (figure 26). Les espacements les plus couramment utilisés sont les 2-5-2 et 2-8-2 (2 étant la longueur de l'électrode et 5 ou 8 l'espacement inter-électrodes). Le nombre et l'espacement des électrodes conditionnent la spécificité du signal. Un nombre élevé d'électrodes couvre une surface de diagnostic plus étendue et un espace inter-

électrodes réduit permettra lui de couvrir une surface de diagnostic plus petite pour un signal qui sera plus précis.

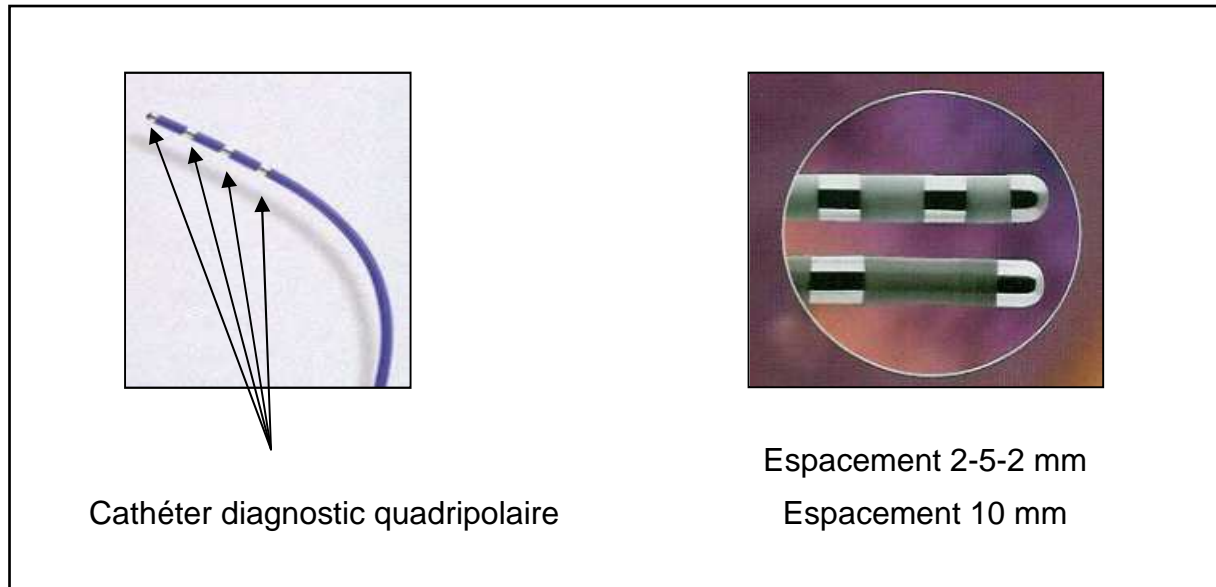


Figure 26 : Electrodes à l'extrémité distale des cathéters (d'après [47])

L'électrode distale mesure généralement 1.5 ou 2 mm.

Les électrodes sont en alliage Platine/Irriidium le plus fréquemment.

Une poignée située à l'extrémité distale du cathéter permet de l'orienter au sein de la cavité cardiaque sans modifier sa courbure distale. La courbure fixe est généralement de type Damato, Cournand ou Josephson (figure 27).

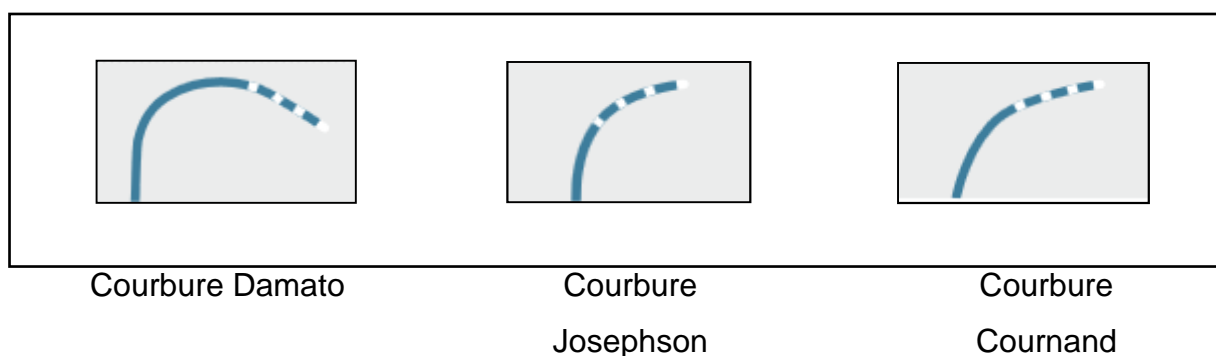


Figure 27 : Courbures de cathéters diagnostic

Le bon positionnement au niveau du SC est régulièrement contrôlé par fluoroscopie au cours de la procédure. Les enregistrements endocavitaires sont recueillis sur la baie d'électrophysiologie.

#### **1.3.2.1.4.2 Cathéters de diagnostic pour cartographie**

Afin de définir le plus précisément possible le circuit électrique à ablater, il est nécessaire d'utiliser un cathéter de diagnostic de cartographie du FLA, positionné le long de la paroi latérale de l'OD (cf figure 25). Il est introduit par voie veineuse fémorale dans l'OD à l'aide d'un introducteur de cathéter.

Les cathéters diagnostic semblables à ceux utilisés pour le SC peuvent également servir au niveau de l'OD. Les différentes courbures et distances entre les électrodes offrent pour chaque application une grande flexibilité dans le choix du cathéter approprié.

Ce cathéter de diagnostic pour cartographie est bouclé dans l'OD, de façon à placer les bipôles les plus distaux à proximité de la ligne d'ablation et les bipôles proximaux autour de l'anneau tricuspide. Le cathéter placé dans l'OD et celui dans le SC sont positionnés de façon à ce que les bipôles soient répartis de part et d'autre de la ligne d'ablation sur l'ICT.

Ces cathéters sont soit droits (ou à courbure fixe) ou le plus souvent orientables (déflectables) c'est-à-dire dotés d'un mécanisme à poussoir qui provoque la courbure de l'extrémité distale.

D'autres cathéters de cartographie ont également été spécialement développés pour le diagnostic des tachycardies atriales ; leur forme convient particulièrement à une mise en place facile du cathéter le long du septum de l'oreillette, du toit de l'oreillette, de la cloison latérale ainsi que dans la région de l'ICT, et la configuration de l'extrémité distale du cathéter permet également la stimulation dans le SC.

Ces cathéters sont positionnés de façon à ce que les bipôles soient répartis de part et d'autre de la ligne d'ablation sur l'ICT et servent d'une part à stimuler les zones désirées pour recréer la pathologie et d'autre part à enregistrer l'activité électrique endocavitaire pour localiser l'origine de l'arythmie.

Ces cathéters sont orientables. Les courbures peuvent être unidirectionnels ou bidirectionnels, symétriques ou asymétriques et le système de déflexion est variable (roulette ou push-pull).

Il peut être composé de 20 à 24 électrodes, l'espacement inter-électrodes est souvent de 2-8-2mm ou 2-12-2mm. Plus les électrodes sont proches, plus la qualité du signal est augmentée.

Son diamètre est en général de 6 Fr.

Pour exemple, le cathéter de diagnostic déflexible Livewire de la société St Jude Medical est illustré dans la figure 28.

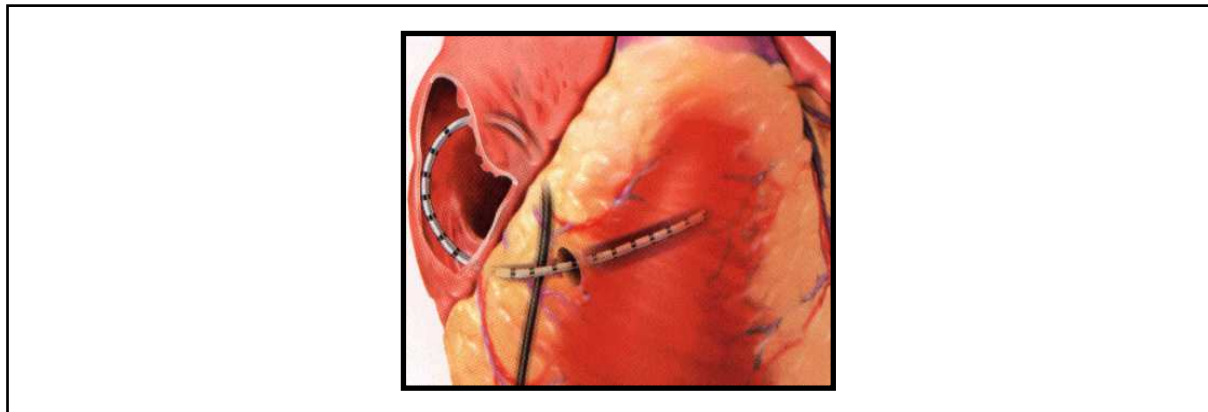


Figure 28 : Cathéter de diagnostic déflexible (Livewire - d'après ST JUDE MEDICAL)

Les enregistrements endocavitaires sont recueillis sur la baie d'électrophysiologie.



### 1.3.2.1.4.3 Diagnostic par exploration électrophysiologique

En début de procédure, si le patient n'est pas en rythme sinusal mais en flutter, il est alors nécessaire de prouver qu'il s'agit bien d'un FLA typique avant de débiter l'ablation par RF. Lors de l'exploration électrophysiologique, des critères permettent de confirmer la dépendance de l'ICT du FLA :

#### ■ Analyse de la séquence de dépolarisation atriale :

L'activation de la paroi latérale de l'OD s'effectue, suivant le sens du FLA, de la manière suivante :

- dans le FLA anti-horaire, l'activation de la paroi latérale de l'OD s'effectue dans le sens crâno-caudal, suivi de l'ICT, de la région hissienne et de l'OG (figure 29).
- dans le FLA horaire, l'activation s'effectue dans le sens inverse à celui décrit précédemment, c'est-à-dire de bas en haut, suivie de l'oreillette hissienne puis de l'ICT (figure 29).

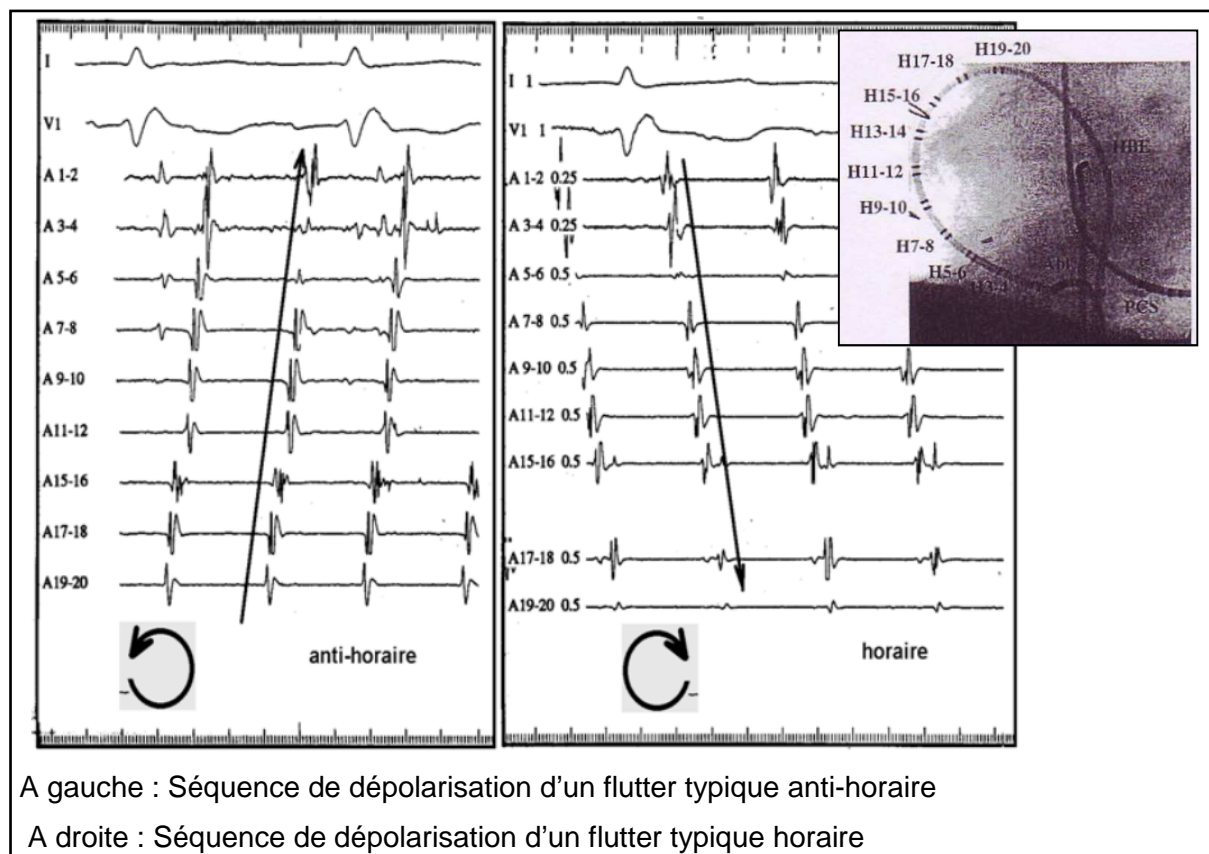


Figure 29 : Séquences de dépolarisation du flutter typique (d'après [48])

L'activation de l'OG s'effectue à la même fréquence que l'OD, ceci de droite à gauche.

■ Les manœuvres d'entraînement :

L'entraînement caché peut être réalisé par stimulation au niveau de l'ICT et aussi au niveau de la paroi latérale de l'OD. Le principe est de stimuler un point du circuit à une fréquence légèrement plus rapide que celle de l'arythmie. Si la stimulation s'effectue dans le circuit de réentrée, le cycle de retour est identique (ou <20 ms de différence) au cycle du FLA. Il est appelé post pacing interval (PPI) ou cycle de retour, représentant ainsi le temps nécessaire pour le dernier front d'ondes orthodromiques (se dirigeant dans le sens du circuit) de stimulation pour atteindre l'écart le séparant du cycle du circuit de l'arythmie.

Ainsi, ces méthodes d'entraînement sont un moyen de mettre en évidence que l'ICT, zone de conduction lente essentielle pour le circuit du FLA, fait bien partie du cycle de réentrée. L'application de la RF dans cette zone, utilisée comme cible anatomique, permet l'arrêt du FLA.

### **1.3.2.1.5 Cathéters d'ablation**

#### **1.3.2.1.5.1 Electrode distale**

Le cathéter d'ablation est introduit par voie veineuse fémorale dans l'OD à l'aide d'un introducteur de cathéter (et +/- une gaine).

Le cathéter d'ablation a une longueur utile de 110 ou 115 cm et un diamètre de 7 à 7.5 Fr.

L'extrémité distale du cathéter est composée d'une électrode distale et d'autres électrodes dites « annulaires », généralement au nombre de 4 au total. Différents espacements inter-électrodes existent.

L'électrode distale émet l'énergie électrique nécessaire pour détruire les tissus à ablater. Sa longueur est de 3.5 mm (rarement), 4, 8 ou 10 mm, avec un diamètre de 7 Fr en général.

Les cathéters dits conventionnels ont une électrode distale de 3.5 ou 4 mm de long, alors que les cathéters secondairement développés, dits cathéters larges, présentent des électrodes d'ablation de 8 à 10 mm de long. L'électrode est généralement en platine/irridium.

Un thermocouple permet le contrôle de la température tout le long de la procédure.

La poignée, à l'extrémité proximale du cathéter, est équipée d'un mécanisme à glissière qui, lorsqu'il est déplacé vers l'avant ou vers l'arrière de la position du neutre, entraîne la courbure de l'extrémité distale. Les cathéters d'ablation sont tous orientables. Selon les fournisseurs, la courbure uni ou bidirectionnelle, symétrique ou non et différentes courbures existent (moyenne, large, extra-large,...).

Le centre hospitalier universitaire (CHU) de Limoges utilise actuellement les cathéters Blazer® II XP Prime de Boston Scientific (figure 30).

Ce sont des cathéters quadripolaires 7Fr, à courbure large avec une longueur utile de 110 cm. L'espacement inter-électrodes est de 2.5 mm et l'électrode distale est de 8 mm.

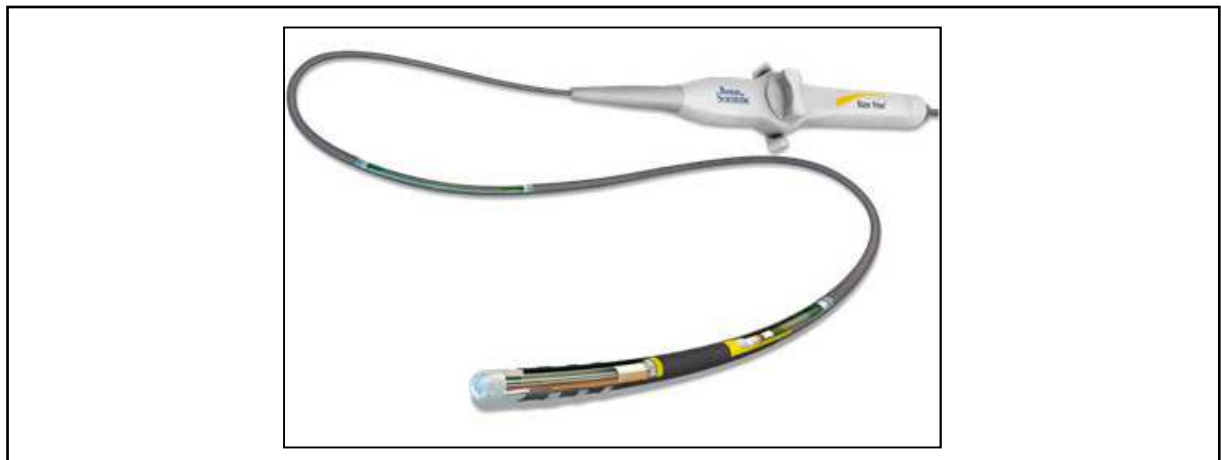


Figure 30 : Cathéter d'ablation Blazer Prime® XP (d'après BOSTON SCIENTIFIC)

Plusieurs facteurs sont impliqués dans la formation de la lésion:

- la longueur de l'électrode distale du cathéter : 4 mm ou 8 mm
- le diamètre du cathéter
- la puissance disponible

- la durée d'application
- le contact avec le tissu
- la température sur le cathéter
- la température intra-tissulaire

Les cathéters 8 mm forment des lésions plus longues et plus profondes que les cathéters 4 mm (figure 31). Une surface de contact plus large entre le myocarde et le cathéter permettent des lésions plus volumineuses, mais elle s'accompagne d'une perte de chaleur plus importante, d'où la nécessité d'apporter une puissance électrique supérieure pour obtenir un même volume lésionnel.

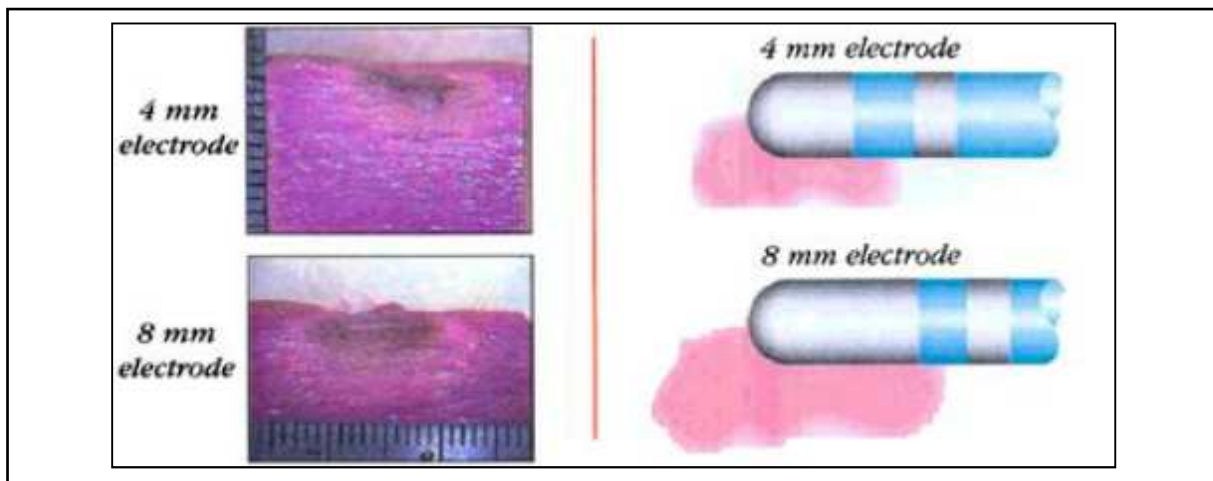


Figure 31 : Lésions produites par des cathéters d'ablation de 4 mm et 8mm (d'après [49])

Des études randomisées [50] et [51] montrent une efficacité supérieure des cathéters larges (8 mm) par rapports aux cathéters conventionnels de 4 mm. Bien que le taux de succès de l'ablation soit élevé dans les deux cas, avec un taux cependant supérieur pour les cathéters avec électrode distale de 8 mm, ceux-ci présentent également comme avantages d'obtenir le bloc bidirectionnel avec une moindre durée de procédure et de temps de fluoroscopie et un nombre de tirs d'ablation moins important.

Les cathéters larges (8 mm et 10 mm) présentent une efficacité d'ablation semblable en termes de taux de succès comme le montrent des études [52] et [53], avec un léger avantage pour les cathéters 10 mm avec une moindre durée de procédure et de temps de fluoroscopie.

Les cathéters larges de 8 mm restent généralement les plus fréquemment utilisés.

Plus la puissance et la durée appliquées au niveau des tissus à ablater sont importants, plus la lésion formée sera importante.

De la même façon, le diamètre du cathéter utilisé a des conséquences sur la formation de la lésion.

La position du cathéter en contact avec le tissu influence aussi la lésion de RF : 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. Cependant pour des surfaces avec une fine épaisseur, comme par exemple la partie latérale de l'ICT, 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'élévation thermique n'est pas uniforme au sein du tissu myocardique. 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.

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. Il est donc important de prolonger le temps d'application de l'énergie de RF pour obtenir une température suffisamment élevée afin d'engendrer une destruction tissulaire des cellules myocardiques plus profondes.

#### **1.3.2.1.5.2 Irrigation**

Bien que la puissance délivrée par le générateur soit théoriquement asservie à la température recueillie en temps réel par un capteur de température à l'extrémité distale, il se peut qu'elle soit différente de la puissance effectivement délivrée au tissu.

Afin de garder une température basse au niveau de l'interface électrode-tissu et de limiter l'augmentation de l'impédance, il est possible d'irriguer l'électrode distale avec une solution saline.

Le refroidissement du cathéter permet d'augmenter la tension du courant électrique sans élévation de température au site d'ablation.

Les systèmes d'ablation irrigués utilisent soit des cathéters à irrigation interne (irrigation en circuit fermé), soit à irrigation externe (irrigation en circuit ouvert) qui sont les plus utilisés. Ces 2 types de cathéters irrigués sont illustrés sur la figure 32.

Dans le cas des cathéters à irrigation interne, il existe une double circulation du flux du sérum physiologique à l'intérieur du cathéter d'ablation (l'eau est recyclée), alors que pour les cathéters à irrigation externe le flux de sérum physiologique sort de l'électrode distale du cathéter par de petits orifices (pores).

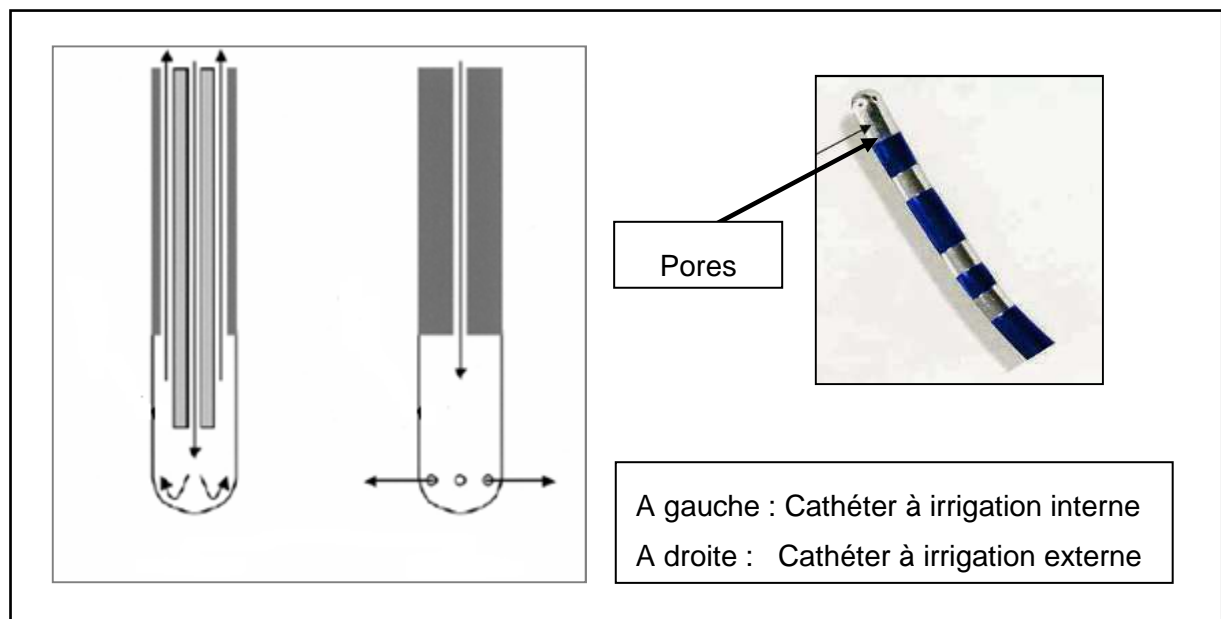


Figure 32 : Irrigation interne et externe des cathéters d'ablation (d'après [47])

La longueur de l'électrode distale est de 3.5 mm ou 4 mm (le plus souvent) dans le cas des cathéters irrigués.

Prenons pour exemple le cathéter d'ablation Blazer® Open-Irrigated (Boston Scientific) (figure 33) à irrigation externe qui fera l'objet de notre étude comparative dans ce travail de thèse.

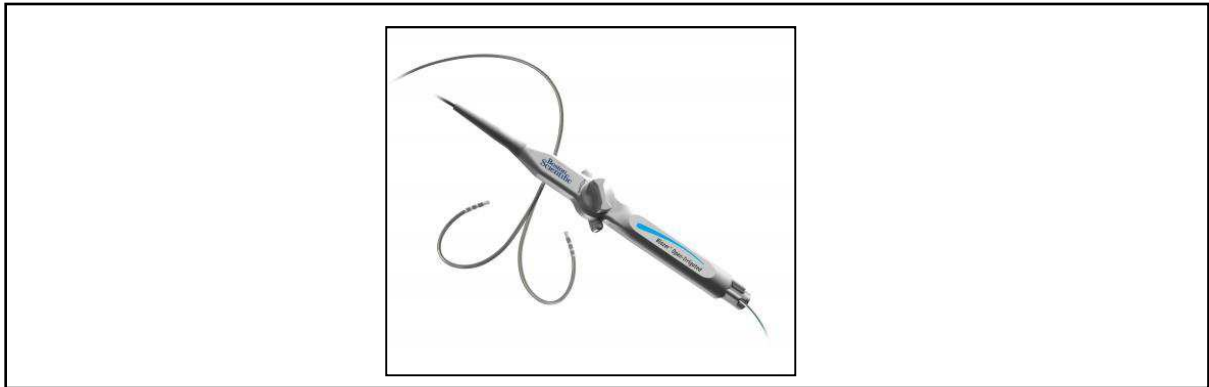


Figure 33 : Cathéter d'ablation irrigué Blazer® Open-Irrigated  
(d'après BOSTON SCIENTIFIC)

Il s'agit de cathéters quadripolaires 7.5 Fr, à courbure large avec une longueur utile de 110 cm. L'espacement inter-électrodes est de 2.5 mm et l'électrode distale est de 7 Fr/4 mm.

L'irrigation est réalisée par une solution saline. La circulation de sérum physiologique hépariné se fait au sein du cathéter jusqu'à son extrémité. La pompe est raccordée par l'intermédiaire d'une tubulure à la poignée du cathéter d'ablation irrigué et le débit est réglé au niveau de la pompe d'irrigation : il sera laissé à un débit minimum entre deux applications de RF (2 ml/min) et sera augmenté pendant l'ablation (17-30 ml/min pour les cathéters à irrigation externe : en général à 17 ml/min au CHU de Limoges, puis selon l'énergie que l'on souhaite délivrer). Chaque fournisseur possède une tubulure adapté au cathéter d'irrigation. Cette tubulure peut être raccordée à une pompe d'irrigation du même fournisseur (si celui-ci en possède une) ou d'un autre fournisseur.

La pompe d'irrigation Cool Point™ de St Jude Medical est illustrée dans la figure 34.



Figure 34 : Pompe d'irrigation Cool Point™ (d'après ST JUDE MEDICAL)

Le refroidissement de l'extrémité distale permet de délivrer plus d'énergie au tissu car il augmente la tension du courant électrique au site d'ablation. L'irrigation du cathéter permet ainsi de créer des lésions plus profondes et plus volumineuses (figure 35), sans élévation de température au niveau du tissu cardiaque à ablater.

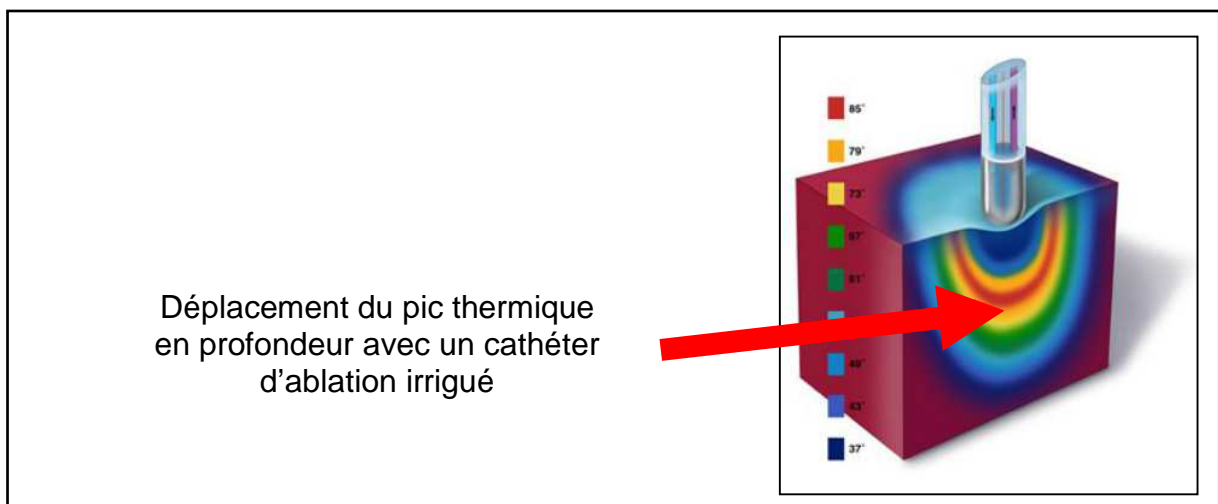


Figure 35 : Radiofréquence irriguée - Déplacement du pic thermique en profondeur (d'après [48])

L'irrigation offre ainsi la possibilité d'utiliser des électrodes de plus petite taille. Ceci permet d'améliorer la résolution des électrogrammes, pour un meilleur ciblage de la zone à ablater.

Ci-après dans le tableau 9, figurent les avantages et inconvénients à l'utilisation des cathéters non irrigués (8 mm) et des cathéters irrigués (4 mm) les plus fréquemment utilisés dans les procédures d'ablation de FLA droit :



	<b>Cathéters non irrigués 8 mm</b>	<b>Cathéters irrigués 4 mm</b>
<b>Avantages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions plus longues</li> <li>→ moins de tirs d'ablation nécessaires</li> <li>- Surface de l'électrode au contact du sang plus importante</li> <li>→ prévient l'élévation d'impédance, permet des applications à puissance plus élevée</li> <li>- Utilisation de peu de matériel (peu de préparation et de manipulation avant et lors de la procédure)</li> <li>- Coût moins important</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pénétration de la chaleur plus importante dans le tissu (déplacement du pic thermique en profondeur)</li> <li>- Maintien d'une température faible à l'interface électrode-tissu même à de hautes puissances</li> <li>→ possibilité d'augmenter la puissance (courant de RF plus dense au niveau de l'interface cathéter-tissu) avec température moindre</li> <li>- Le refroidissement évite la dispersion d'énergie à l'extrémité</li> <li>- Le refroidissement évite les carbonisations en bout de cathéter</li> <li>- Diminution du risque de formation de caillots sanguins (surtout cathéters à irrigation externe)</li> <li>- Meilleure résolution des électrogrammes endocavitaires</li> </ul>
<b>Inconvénients</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Moindre pénétration de la chaleur dans le tissu</li> <li>- Exposition du tissu cardiaque à des températures plus élevées</li> <li>- Risque de formation de caillots sanguins</li> <li>- Risque de carbonisations en bout de sonde</li> <li>- Diminution de la résolution des électrogrammes endocavitaires</li> <li>- Variations plus importantes de la surface de contact électrode-tissu en fonction de l'orientation du cathéter</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions localisées</li> <li>→ davantage de tirs d'ablation nécessaires</li> <li>→ d'où l'augmentation de la durée de la procédure (et donc sa difficulté potentielle et de complications).</li> <li>- Utilisation d'une pompe pour irrigation (davantage de préparation et de manipulation avant et lors de la procédure)</li> <li>- Possibilité de non concordance entre la température de l'électrode distale et la température du tissu)</li> <li>- Coût plus important</li> </ul>

Tableau 9 : Avantages et inconvénients des cathéters irrigués et non irrigués

Des études randomisées montrent une efficacité équivalente des cathéters larges (8 mm) et des cathéters irrigués, avec des paramètres de procédure comparables [54] [55], précisant parfois que l'utilisation des cathéters 8 mm est préférable car les cathéters irrigués restent complexes à utiliser [55].

Jais et al. ont eux montré une supériorité des cathéters irrigués par rapport aux cathéters non irrigués pour des procédures plus courtes, un nombre d'applications moindre et une exposition moindre aux rayons X.

Da Costa et al. ont présenté dans une étude [56] la supériorité du cathéter irrigué versus cathéter 8 mm en cas d'anatomie difficile de l'ICT.

Dans la grande majorité des centres en France, les ablations du FLA typique sont réalisées avec les cathéters 8 mm, et les procédures de reprise, pour récurrence sont généralement réalisées en utilisant les cathéters 4 mm irrigués, car la zone à ablater est plus restreinte.

#### **1.3.2.1.5.3 Procédure d'ablation**

La procédure d'ablation est réalisée sous contrôle radioscopique. Elle est possible en rythme sinusal ou en FLA, mais non réalisable en FA. L'ablation en rythme sinusal nécessite une stimulation permanente du SC à un cycle fixe.

L'ablation de l'ICT nécessite plusieurs applications de courant de RF de façon à réaliser une ligne de bloc entre le versant septal et le versant latéral de l'ICT (figure 36).

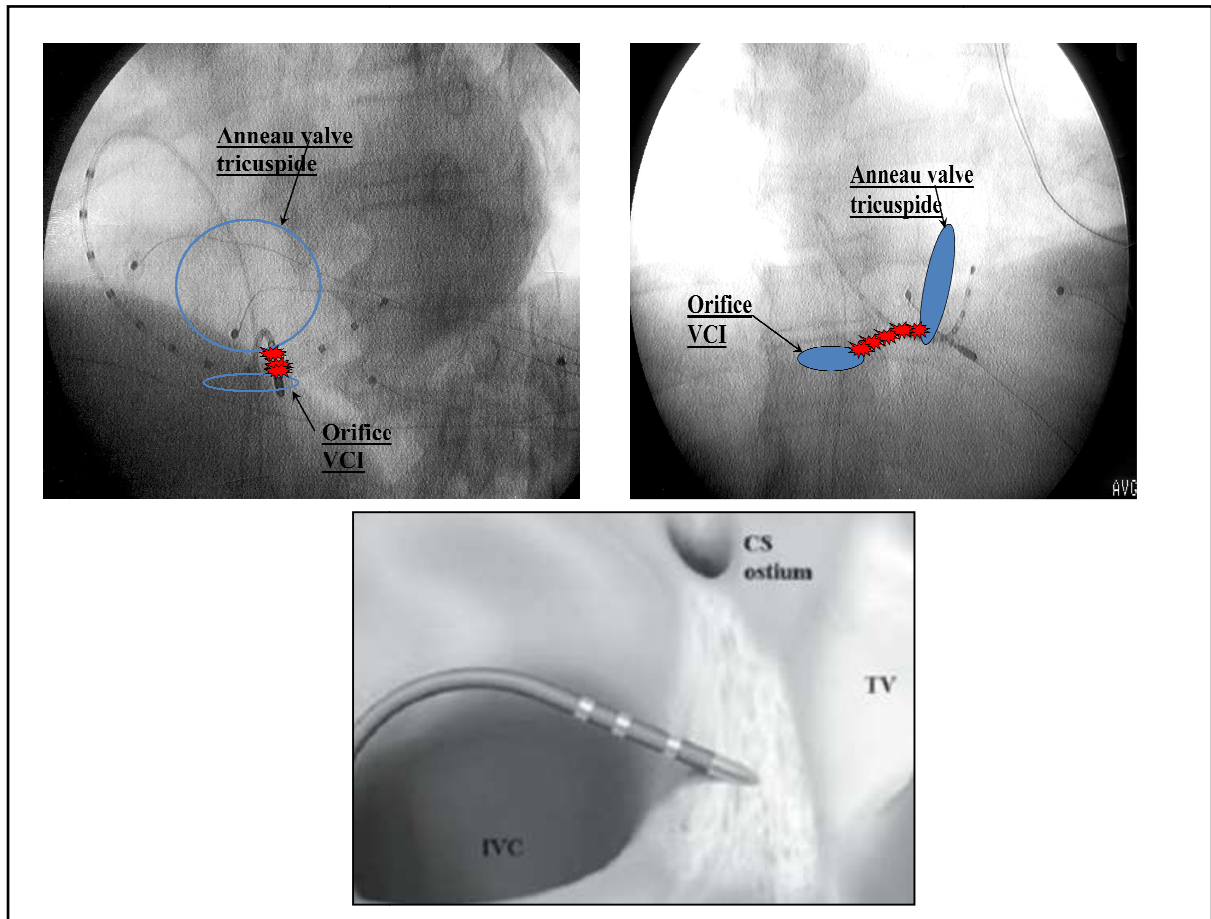


Figure 36 : Clichés radiologiques lors de la procédure d'ablation du flutter atrial typique (d'après ST JUDE MEDICAL)

L'ICT est la zone de référence pour l'ablation du FLA car elle est située entre deux zones anatomiques : la VCI et la valve tricuspide, deux barrières au passage de l'onde de dépolarisation.

L'ablation est réalisée selon une ligne continue antéro-postérieure au niveau de l'ICT (avec un point de départ sur le versant ventriculaire) soit par des tirs discontinus (point par point), soit le plus souvent par 'dragging' (tirs de RF continus) jusqu'à la VCI. Les tirs sont généralement effectués entre 30 à 120 secondes.

Il apparaît, comme le décrivent G. Lascault et al. [57], que l'anatomie de l'ICT semble influencer le résultat immédiat de l'ablation de l'ICT car elle est sujette à d'importantes variations. Parmi les résultats immédiats de l'ablation chez 94 patients, le taux de succès de l'ablation a été de 95,6 % lorsque l'anatomie de l'isthme des patients était considérée simple, alors qu'il n'était que de 76,9 % lorsque l'anatomie

de l'isthme était complexe (taux de succès global pour l'ensemble de la population égal à 90,4 %).

Le traitement de choix du FLA typique repose sur l'ablation par RF de l'ICT, il s'agit du seul traitement curatif du FLA commun.

Les critères de succès (donc critères pour l'arrêt de la procédure) sont les suivants :

- L'arrêt du FLA pendant l'ablation de l'ICT (pour les patients en FLA en début d'ablation), ce qui constitue la preuve de la dépendance isthmique (figure 37),
- L'obtention d'un bloc isthmique bidirectionnel (prouvé par la réversion de la séquence d'activation sur la paroi latérale de l'OD pendant la stimulation du SC proximal et sur d'autres critères obtenus par manœuvres de stimulation de part et d'autre de la ligne d'ablation).

L'arrêt du flutter pendant l'ablation n'est pas suffisant car il n'implique pas une ablation complète de l'ICT, il faut pour cela vérifier que l'on ait les critères de bloc de conduction bidirectionnel.

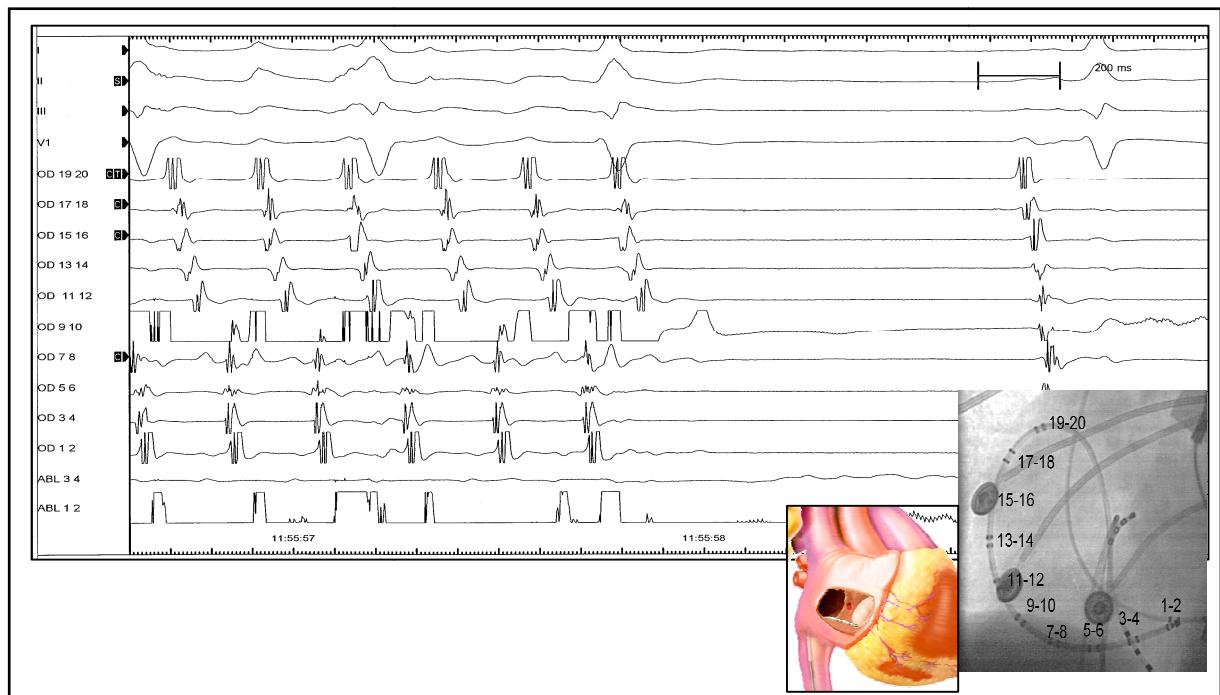


Figure 37 : Illustration d'un arrêt de flutter après des tirs d'ablation, retour en rythme sinusal (d'après ST JUDE)

Par stimulation du SC, le front d'activation horaire va activer les pôles 1-2 du cathéter diagnostique jusqu'aux pôles 7-8 et le front d'activation antihoraire va activer les pôles 19-20 jusqu'aux pôles 11-12 avec une collision entre les 2 fronts d'activation au niveau des pôles 9-10 (cf. illustration ci-dessous). Au moment de l'obtention du bloc de l'ICT, le front d'activation horaire sera bloqué au niveau de cet isthme et tous les pôles du cathéter seront activés par le front antihoraire, avec une direction d'activation descendante sur la paroi latérale de l'OD (avec les pôles 19-20 activés en premiers) (figure 38).

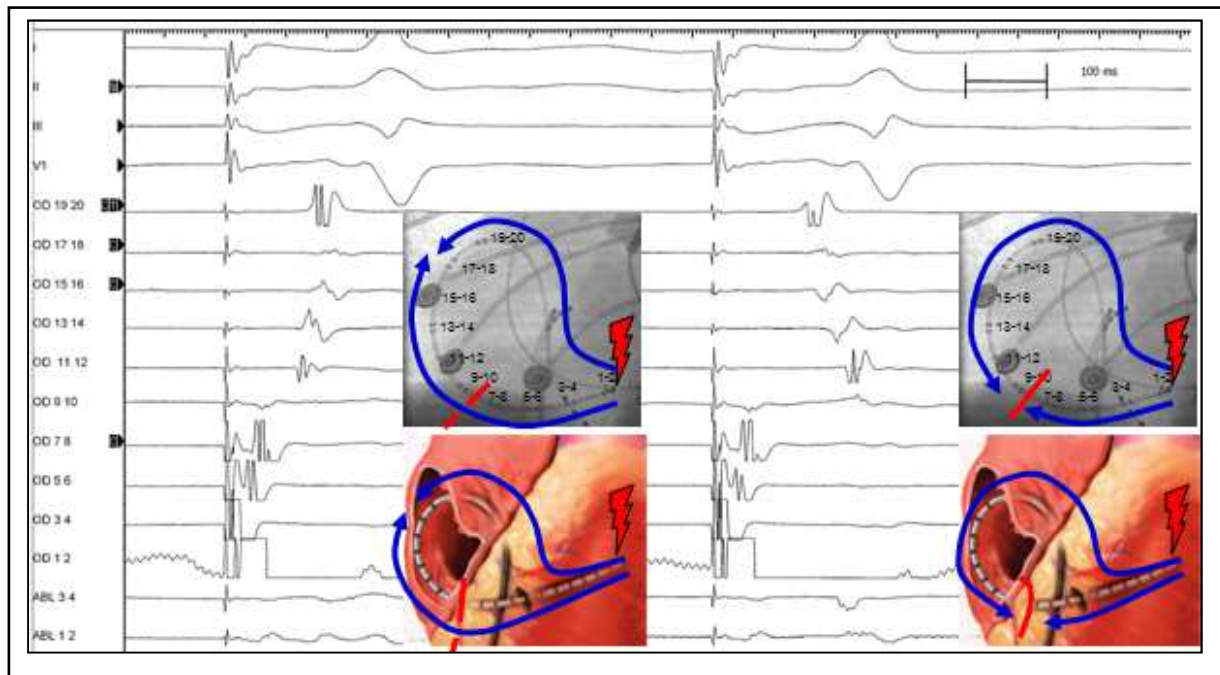


Figure 38 : Mise en évidence de l'apparition d'un bloc de conduction isthmique horaire complet en cours de tirs de radiofréquence (d'après ST JUDE)

En cas de bloc incomplet, où l'on observe un front de dépolarisation inférieur ralenti mais non bloqué dans l'ICT, il est nécessaire de réaliser des tirs d'ablation complémentaires jusqu'à l'obtention d'un bloc isthmique complet.

Après obtention du bloc, il est nécessaire de respecter un temps de surveillance d'au moins 20 minutes au bout duquel la persistance du bloc bidirectionnel est vérifiée.

Lors d'une stimulation du SC, l'enregistrement de deux potentiels séparés par une ligne isoélectrique sur toute la longueur de l'ICT signifie que la ligne de bloc

bidirectionnel obtenue au niveau de l'isthme est complète, car chaque berge de part et d'autre de la ligne d'ablation génère un potentiel. On parle alors de doubles potentiels sur la ligne d'ablation.

Il existe d'autres critères de validation du bloc bidirectionnel tels que le pacing différentiel, l'allongement du délai trans-isthmique ou l'analyse des signaux unipolaires que nous ne détaillerons pas.

#### **1.3.2.1.6 Système de cartographie 3D**

La fluoroscopie conventionnelle ne fournit qu'une représentation bidimensionnelle de l'image et est irradiante. L'approche électro-anatomique de l'ablation en électrophysiologie consiste quant à elle à d'une part enregistrer des signaux électriques endocavitaires, et d'autre part à construire sans utilisation de rayons X une carte anatomique permettant d'apprécier l'anatomie tridimensionnelle des cavités cardiaques et ainsi de favoriser le repérage dans l'espace.

Le système permet alors d'établir un lien entre les deux au travers d'une carte d'activation, qui précise le point de départ et de retour de la macro-réentrée atriale (son isthme, zone de passage indispensable au maintien de l'arythmie), ce qui offre une vue en 3D permettant de comprendre le mécanisme de la tachycardie atriale.

La carte indique par un code couleur la primo-dépolarisation ainsi que le déplacement de l'onde de dépolarisation. Il est ainsi possible de déterminer l'origine probable de l'arythmie et d'effectuer des tirs d'ablation bien ciblés. Généralement la couleur rouge représente le point le plus précoce et le violet le point le plus tardif.

En cas de difficultés, pour des ablations de FLA atypiques droits ou gauches, il est possible d'utiliser ces systèmes de cartographie 3D.

Ces systèmes utilisent soit un champ magnétique (tel que le système CARTO-3™, Ethicon Cordis), soit un champ d'impédance électrique (EnSite™ Velocity™, St Jude) permettant de localiser les cathéters dans le cœur. Le système EnSite™ Velocity™ est celui utilisé au CHU de Limoges.

L'utilisation d'un système de cartographie 3D est souvent combinée à l'emploi de la fluoroscopie. Les systèmes de cartographie permettent une diminution de la durée d'exposition aux rayons X et de la durée de la procédure.

L'expérience interventionnelle de l'opérateur et l'utilisation combinée des techniques radiologiques classiques et de cartographie 3D permettent d'augmenter le rapport bénéfice/risque du geste d'ablation.

### 1.3.2.2 Les recommandations pour l'ablation du flutter atrial

Les dernières recommandations des sociétés savantes Européennes et Américaines de cardiologie portant sur le FLA sont les recommandations ACC/AHA/ESC (American College of Cardiology/ American Heart Association/ European Society of Cardiology) 'Guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias' datant de 2003' [58].

Comme présenté sur la figure 39, l'ablation de l'ICT par RF est indiquée :

- en cas de FLA récurrent bien toléré, de premier épisode de FLA mal toléré ou de FLA induit par les anti-arythmiques de classe Ic ou l'amiodarone (recommandation de classe I, niveau d'évidence B).
- en cas de premier épisode bien toléré (recommandation de classe IIa, niveau d'évidence B).

Recommendations for Long-Term Management of Atrial Flutter			
Clinical Status/ Proposed Therapy	Recommendation	Class	Level of Evidence
First episode and well-tolerated atrial flutter	Cardioversion alone	I	B
	Catheter ablation*	IIa	B
Recurrent and well-tolerated atrial flutter	Catheter ablation*	I	B
	Dofetilide	IIa	C
	Amiodarone, sotalol, flecainide,¶¶ quinidine,¶¶ propafenone,¶¶ procainamide,¶¶ disopyramide¶¶	IIb	C
Poorly tolerated atrial flutter	Catheter ablation*	I	B
Atrial flutter appearing after use of class Ic agents or amiodarone for treatment of AF	Catheter ablation*	I	B
	Stop current drug and use another	IIa	C
Symptomatic non-CTI-dependent flutter after failed antiarrhythmic drug therapy	Catheter ablation*	IIa	B

Figure 39 : Recommandations portant sur le FLA (d'après [58])

L'ablation de l'ICT est considérée comme traitement de première intention du FLA. Cette technique est plus efficace pour la réduction des FLA et le maintien en rythme sinusal que les anti-arythmiques [44] [59].

### **1.3.2.3 Complications de l'ablation par radiofréquence**

L'ablation du FLA élimine celui-ci dans environ 95 % des cas sans nécessité de traitement ou de nouvelle intervention. Les récurrences, de l'ordre donc de 5 %, relèvent généralement d'une deuxième ablation pour compléter le barrage partiellement réalisé la première fois.

Il y a peu de risques liés à cette ablation, les complications les plus fréquentes sont locales (<1%) :

- hématomes au point de ponction
- et faux anévrismes ou fistule artério-veineuses

D'autres cas de complications sont rapportés dans la littérature :

- bloc auriculo-ventriculaire de haut degré en cas d'ablation septale
- tamponnade (cathéter irrigué)
- occlusion de l'artère coronaire droite
- embolies vasculaires par embolies post-régularisation ou secondaires à la FA

Les facteurs prédictifs de difficultés d'ablation sont les suivants : isthme complexe et longueur de l'isthme, taille de l'OD, profondeur de l'isthme en cas d'isthme concave, fraction d'éjection ventriculaire gauche, insuffisance tricuspide sévère et hypertension artérielle pulmonaire.



#### 1.3.2.4 La cryoablation

Lors de la cryoablation, un liquide réfrigérant, le protoxyde d'azote, est introduit dans la pointe creuse de la sonde de cryoablation.

Dans l'électrode, le protoxyde d'azote se vaporise et passe de l'état liquide à l'état gazeux au niveau de l'électrode distale de la sonde de cryoablation. Dans cette zone, le protoxyde d'azote se vaporise, c'est ce changement d'état qui engendre le froid.

Le refroidissement tissulaire engendre au début une inhibition de la fonction cellulaire sans nécrose expliquant ses effets réversibles (cryomapping). Un refroidissement plus important (appelé cryoablation) engendre une congélation de la cellule. L'alternance congélation – décongélation cellulaire entraîne une apoptose ainsi qu'une nécrose cellulaire. Lors du cryomapping, l'effet cellulaire est réversible permettant de tester l'efficacité de la cryoapplication.

Les avantages de la cryoablation sont les suivants :

- La cryoablation est indolore ou presque. Ce gain de confort pour le patient permet une meilleure coopération et moins de sédation.
- Elle offre la possibilité de confirmer le site d'ablation visé (cryomapping).
- Elle garantit une stabilité accrue du cathéter. Avec le froid, le cathéter adhère à la zone tissulaire traitée ce qui réduit au minimum le risque de lésions involontaires.

Avec une meilleure précision de l'effet ablatif, le médecin a moins de risque d'endommager les structures adjacentes par rapport à une ablation par RF.

La cryoablation présente des taux de récurrence qui restent cependant importants, même s'ils évoluent régulièrement à la baisse avec l'amélioration de l'expérience des opérateurs et avec l'utilisation de sondes plus sophistiquées.

Enfin, un des freins à une large extension de l'utilisation des cathéters de cryothérapie est le coût des cathéters qui est plus important que celui des sondes d'ablation par RF.

La technique de cryoablation n'est pas vouée de sitôt à remplacer la RF, mais représente plutôt un outil supplémentaire dans l'arsenal de l'électrophysiologie.

### **Et après la procédure d'ablation par RF ?**

#### *Les médicaments :*

Les anticoagulants sont généralement poursuivis pour une durée de quelques semaines après l'ablation. Leur arrêt par la suite dépend de la présence de facteurs de risque, notamment du risque d'apparition de FA, ou de la notion d'antécédents de FA et selon la stratification du risque thrombo-embolique réalisé pour chaque patient.

Les anti-arythmiques sont arrêtés après l'intervention, sauf parfois en cas de FA co-existante.

#### *Le suivi au long cours :*

Le suivi auprès du cardiologue traitant permet de vérifier l'absence de récurrence et la présence ou non de crises de FA associées. En fonction de l'évolution, les traitements médicamenteux seront adaptés.

La sortie de l'hôpital peut généralement avoir lieu le lendemain de la procédure (ou l'intervention peut même être envisagée en ambulatoire). Elle est faite suite à une surveillance qui comprend un électrocardiogramme et une vérification du point de ponction fémorale. Une prise de sang est parfois réalisée pour surveiller le niveau d'anticoagulation sous anticoagulant.

L'ablation du FLA par RF est relativement simple, courte et peu risquée dans des centres spécialisés, avec d'excellents résultats.

Elle est aujourd'hui considérée comme un traitement de première intention du FLA.

Le CHU de Limoges pratique actuellement l'ablation de FLA à l'aide de cathéters d'ablation non irrigués Blazer® II XP Prime 8mm. Le but de l'étude qui suit est de déterminer, à la suite d'essais de cathéters irrigués Blazer® Open-irrigated 4 mm plus coûteux, s'il existe davantage d'intérêts à utiliser ces cathéters.

## **2. Etude comparative de cathéters d'ablation de flutter : Blazer® II XP Prime versus Blazer® Open-Irrigated**

### **2.1 Matériels et méthodes**

Il s'agit d'une étude prospective de patients devant bénéficier d'une procédure d'ablation de FLA typique droit par RF dans le service de cardiologie du CHU de Limoges entre juillet 2013 et juin 2014.

L'objectif est de comparer les cathéters non irrigués Blazer® II XP Prime et les cathéters irrigués Blazer® Open-Irrigated dans l'ablation du FLA typique droit.

#### **2.1.1 Critères d'inclusion et d'exclusion**

Critère d'inclusion :

- Primo-ablation de FLA droit typique dépendant de l'ICT (dépendance confirmée en per-procédure) ou FLA dont l'aspect typique avait été documenté sur un ECG antérieur lorsque l'ECG du patient inscrit un rythme sinusal au moment de la procédure.

Critères d'exclusion :

- Ablation de FLA non-dépendant de l'ICT lors de l'exploration électrophysiologique réalisée en per-procédure.
- Antécédent d'ablation de flutter isthmique.

#### **2.1.2 Matériel utilisé**

- Cathéter Blazer® II XP Prime, courbure Large, 8 mm, 7 FR, Boston Scientific

- Cathéter Blazer® Open-Irrigated, courbure Large, 4 mm, 7.5 FR, Boston Scientific
- Générateur de radiofréquence Stokert (Biosense) ou générateur de radiofréquence IBI-1500T11 (St Jude Medical)
- Pompe d'irrigation St Jude Medical ou pompe d'irrigation Cool Flow (Biosense) et tubulures correspondantes
- Introducteurs de cathéters (Terumo)
- Cathéters de diagnostic
  - . Quadripolaire ou Décapolaire courbure fixe pour le Sinus Coronaire (St Jude ou Bard)
  - . Quadripolaire ou Décapolaire courbure orientable pour la paroi latérale de l'oreillette (St Jude ou Bard)
- Cathéters d'ablation : cathéters Blazer® II XP Prime versus cathéters irrigués Blazer® Open-Irrigated

### **2.1.3 Méthode**

Les patients bénéficient d'une sédation associant du midazolam et de la nalbuphine. Deux cathéters de diagnostic sont utilisés : un cathéter (quadripolaire ou décapolaire selon l'opérateur) positionné au niveau du SC par voie jugulaire ou voie fémorale, et un cathéter (quadripolaire ou décapolaire selon l'opérateur) positionné au niveau de la paroi latérale de l'OD par voie fémorale. L'insertion de ces cathéters est réalisée à l'aide d'introducteurs de cathéters 6Fr. Le cathéter d'ablation (non irrigué Blazer® II XP Prime / irrigué Blazer® Open-Irrigated) est introduit par voie fémorale à l'aide d'un introducteur de cathéter 8Fr.

Le cathéter d'ablation est relié à un générateur de RF et à une pompe d'irrigation qui assure l'irrigation des cathéters irrigués par du sérum physiologique (débit d'irrigation à 2 ml/min en continu et à 17 ml/min pendant les tirs d'ablation). L'ablation est réalisée selon une ligne continue par 'dragging', allant de l'insertion ventriculaire de l'ICT avec retrait progressif du cathéter jusqu'à son insertion au niveau de la VCI. Les enregistrements endocavitaires sont recueillis sur une baie

d'électrophysiologie (General Electric). Lorsque le patient est en FLA, l'objectif est l'arrêt du flutter durant les tirs RF, puis l'obtention d'un bloc isthmique bidirectionnel. En rythme sinusal l'objectif se résume en l'obtention du bloc isthmique.

Dans les 2 cas après obtention du bloc bidirectionnel, un temps de surveillance en salle d'électrophysiologie d'au moins 20 minutes est respecté.

Notre étude porte sur 40 cas de primo-ablation de FLA droits communs (20 cathéters non irrigués Blazer® II XP Prime versus 20 cathéters irrigués Blazer® Open-Irrigated).

#### **2.1.4 Recueil de données**

Les comptes-rendus de toutes les procédures d'ablation de FLA réalisées sont consultés afin de vérifier l'absence de critère d'exclusion et de relever les paramètres d'ablation suivants :

- le rythme en début de procédure
- le cycle du flutter (quand le patient est en flutter au début de la procédure)
- le PPI
- les paramètres programmés au niveau du générateur de RF : puissance, température et durée des tirs de RF
- les puissance, température et impédance moyennes au niveau de l'électrode au cours de la procédure
- le nombre de tirs de RF délivrés
- la durée d'obtention de l'arrêt du flutter
- la durée d'obtention du bloc isthmique (quand il a été obtenu)
- la présence de doubles potentiels
- la durée totale de RF
- la durée totale de la procédure

- la durée de radioscopie

Les deux critères de succès de la procédure sont l'arrêt du FLA pendant l'ablation de l'ICT (pour les patients en flutter en début d'ablation) et l'obtention d'un bloc isthmique bidirectionnel.

En cas de survenue de FA au cours de la procédure d'ablation, le bloc bidirectionnel est impossible à prouver, le suivi des patients est cependant assuré.

D'autre part, les dossiers médicaux (papiers et informatisés) des patients sont consultés afin de recueillir :

- les antécédents médico-chirurgicaux
- les paramètres d'échocardiographie
- le traitement médicamenteux à l'entrée et à la sortie de l'hospitalisation
- les complications éventuelles de la procédure (pop, tamponnade, BAV (bloc auriculo-ventriculaire) ou autres)
- la durée d'hospitalisation du patient

Les informations de suivi recueillies sont les suivantes :

- récurrence de FLA à 6 mois
- survenue de FA
- décès du patient et son étiologie

Un exemplaire de la fiche de recueil de données est reproduit en annexe.

Pour les cathéters irrigués, la période de recueil des données s'étend de juillet 2013 à juin 2014. Pendant cette période les 20 cathéters irrigués Blazer® Open-Irrigated ont été essayés lors de procédures d'ablation de FLA.

Pour les cathéters non irrigués Blazer® II XP Prime, la période de recueil des données s'étend de début octobre 2013 à fin janvier 2014.

## **2.2 Résultats**

Entre juillet 2013 et juin 2014, sur les 20 cathéters irrigués disponibles pour l'étude, 17 cathéters ont été retenus pour les résultats :

- pour un des patients 2 cathéters ont dû être utilisés. En effet devant la persistance d'une impédance trop haute et fluctuante, et du fait que la molette tension se desserrait à la manipulation du cathéter, il a été décidé de changer de cathéter irrigué.
- pour un autre patient, un cathéter irrigué a été utilisé avant de se rendre compte qu'il s'agissait de la prise en charge d'une récurrence de flutter. Il avait bénéficié d'une précédente ablation de FLA qui était restée incomplète.
- enfin un dernier cathéter n'a pas été utilisé.

20 patients ayant bénéficié d'une ablation de FLA avec des cathéters non irrigués ont été inclus, entre début octobre 2013 et fin janvier 2014, dans le deuxième bras de notre étude.

Pour faciliter la présentation des résultats, nous utiliserons le terme groupe « non irrigués » pour désigner les patients ayant bénéficié d'une ablation de FLA à l'aide des cathéters non irrigués Blazer® II XP Prime et le terme groupe « irrigués » pour désigner les patients ayant bénéficié d'une ablation de FLA à l'aide des cathéters irrigués Blazer® Open-Irrigated.

### **2.2.1 Descriptif de la population**

#### **2.2.1.1 Age et sexe**

L'âge moyen des patients est de 69.00 +/- 9 ans dans le groupe « non irrigués » et de 70.47 +/- 10 ans dans le groupe « irrigués ». La différence de moyenne d'âge des patients des 2 groupes n'est statistiquement pas significative ( $p=0.652$ ).



Dans le groupe « non irrigués », 75% (15) des patients sont des hommes versus 94.1% (16) des patients dans le groupe « irrigués ».

La différence de la répartition hommes/femmes dans les 2 groupes n'est statistiquement pas significative ( $p=0.189$ ).

L'incidence du FLA reconnue comme plus importante chez les hommes est vérifiée dans ce travail.

### **2.2.1.2 Antécédents médico-chirurgicaux**

■ Dans le groupe « non irrigués » 20% (4) des patients avaient un antécédent de cardiomyopathie ischémique versus 29.4% (5) des patients dans le groupe « irrigués ».

■ Dans le groupe « non irrigués » 10% (2) des patients avaient un antécédent de cardiomyopathie dilatée à coronaires saines versus aucun patient du groupe « irrigués ».

■ Dans le groupe « non irrigués » 30% (6) des patients avaient un antécédent de valvulopathie (4 insuffisances mitrales et 2 rétrécissements aortiques) versus 11.8% (2) des patients dans le groupe « irrigués » (insuffisances mitrales).

■ Dans le groupe « non irrigués » 30% (6) des patients avaient une HTA versus 47.1% (8) dans le groupe « irrigués ».

■ Dans le groupe « non irrigués » 15% (3) des patients avaient une BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive) versus 5.9% (1) dans le groupe « irrigués ».

■ Dans le groupe « non irrigués » 5% (1) des patients avaient un antécédent d'AVC versus aucun patient du groupe « irrigués ».

■ Dans le groupe « non irrigués », 15% (3) des patients avaient un antécédent de chirurgie cardiaque versus 29.4% (5) dans le groupe « irrigués ».

Dans le groupe « non irrigués », il s'agit d'1 pontage aorto-coronaire, 1 artériopathie oblitérante des membres inférieurs avec pontage aorto-bifémoral et 1 remplacement

valvulaire aortique par valve mécanique. Dans le groupe « irrigués », 2 pontages aorto-coronariens, 2 remplacements valvulaires aortiques par valve mécanique et 1 TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation).

■ Dans le groupe « non irrigués », 30% (6) des patients avaient un antécédent de FA versus 23.5% (4) dans le groupe « irrigués ».

■ Dans le groupe « non irrigués », 30% (6) des patients avaient d'autres antécédents versus 23.5% (4) en avaient dans le groupe « irrigués ». Parmi ces autres antécédents on compte par exemple des thromboses veineuses profondes ou des artériopathies oblitérantes des membres inférieures.

La différence dans les 2 groupes n'est statistiquement pas significative.

La différence de l'ensemble de ces antécédents médico-chirurgicaux entre le groupe « non irrigués » et le groupe « irrigués » n'est statistiquement pas significative ( $p>0.05$ ).

Le détail des antécédents médico-chirurgicaux est rapporté dans la figure 40.

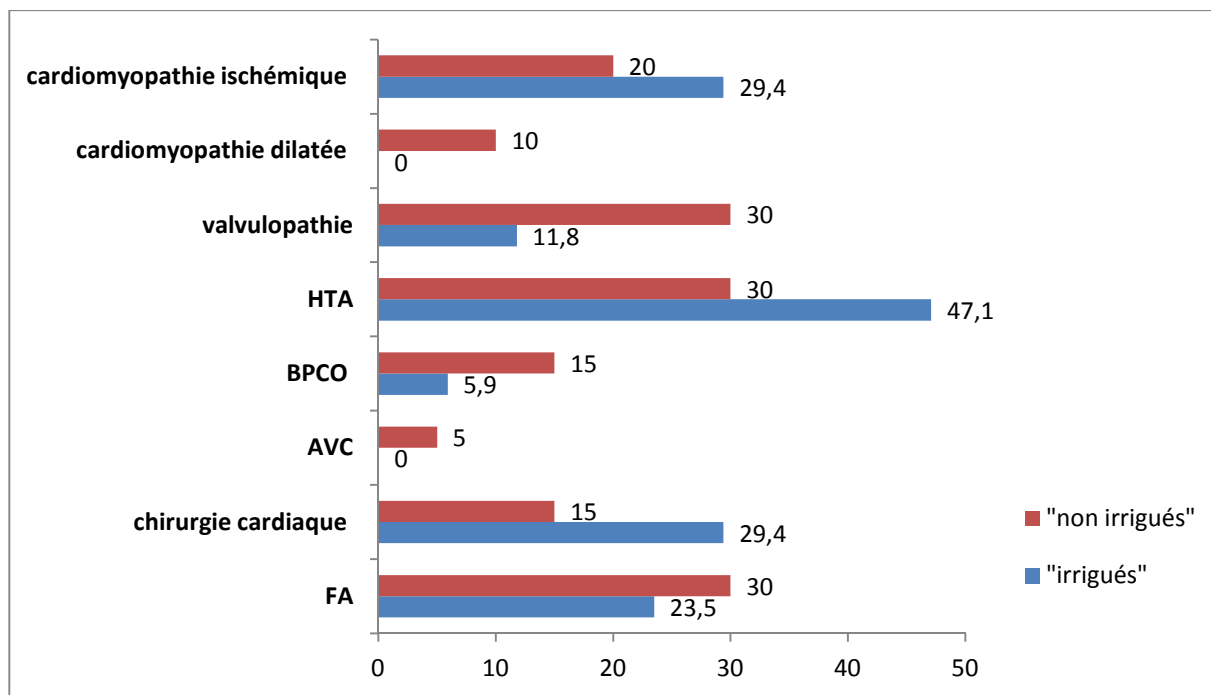


Figure 40 : Répartition des antécédents médicaux-chirurgicaux (en %)

### 2.2.1.3 Paramètres échographiques

Pour les patients ayant bénéficié d'une échocardiographie avant ablation :

- 95% des patients avaient un ventricule droit de dimensions normales dans le groupe « non irrigués » et 100% dans le groupe « irrigués ».
- 90% des patients avaient une oreillette gauche de dimensions normales dans le groupe « non irrigués » et 70.6% dans le groupe « irrigués ».

La différence de ces paramètres n'est statistiquement pas significative entre les 2 groupes ( $p > 0.05$ ).

## 2.2.2 Résultats de l'étude comparative

Avant la procédure, 35% (13) des patients étaient en rythme sinusal et 65% (7) en flutter dans le groupe « non irrigués » versus 41.2% (7) des patients étaient en rythme sinusal et 58.8% (10) en flutter dans le groupe « irrigués ».

La différence n'est statistiquement pas significative entre les 2 groupes ( $p=0.745$ ).

Parmi les patients en flutter avant la procédure, les paramètres relevés montrent que dans le groupe « non irrigués » le cycle du flutter est en moyenne de 248.23 +/- 35 ms (13 patients) et dans le groupe « irrigués » le cycle du flutter est en moyenne de 245.90 +/- 23 ms (10 patients). La différence n'est statistiquement pas significative ( $p=0.857$ ).

Parmi ces mêmes patients, le PPI est en moyenne de 256.14 +/- 42 ms dans le groupe « non irrigués » (13 patients) et de 252.62 +/- 36 ms dans le groupe « irrigués » (10 patients).

#### **2.2.2.1 Traitement médicamenteux avant l'ablation**

■ Dans le groupe « non irrigués » 50% (10) des patients étaient sous traitement anti-arythmique avant la procédure ablatrice : 7 sous amiodarone, 1 avait une bithérapie avec amiodarone et flécaïnide, 1 sous flécaïnide et 1 sous propafénone.

Parmi ces patients, 60% (12) étaient sous traitement bradycardisant  $\beta$  bloquant et 10% (2) sous digoxine.

Dans le groupe « irrigués » 23.5% (4) des patients étaient sous traitement anti-arythmique avant la procédure, ils sont sous amiodarone.

Parmi ces patients, 47.1% (8) étaient sous traitement bradycardisant  $\beta$  bloquant.

■ Dans le groupe « non irrigués » 15% (3) des patients étaient sous traitement anti-aggrégants plaquettaires : 1 sous acétylsalicylate de lysine, 1 sous clopidogrel, 1 sous l'association acétylsalicylate de lysine et clopidogrel.

Dans le groupe « irrigués » 11.8% (2) des patients étaient sous traitement anti-aggrégants plaquettaires, à base d'acétylsalicylate de lysine.

■ L'ensemble des patients des deux groupes « non irrigués » et « irrigués » étaient sous traitement anticoagulant.

Dans le groupe « non irrigués », les patients étaient sous : fluindione (7), dabigatran (4), rivaroxaban (3), héparine (3), warfarine (2) et acénocoumarol (1).

Dans le groupe « irrigués », les patients sont sous : fluindione (11), dabigatran (2), rivaroxaban (1), héparine (1), warfarine (1) et acénocoumarol (1).

Le détail du traitement médicamenteux avant l'ablation est rapporté dans la figure 41.

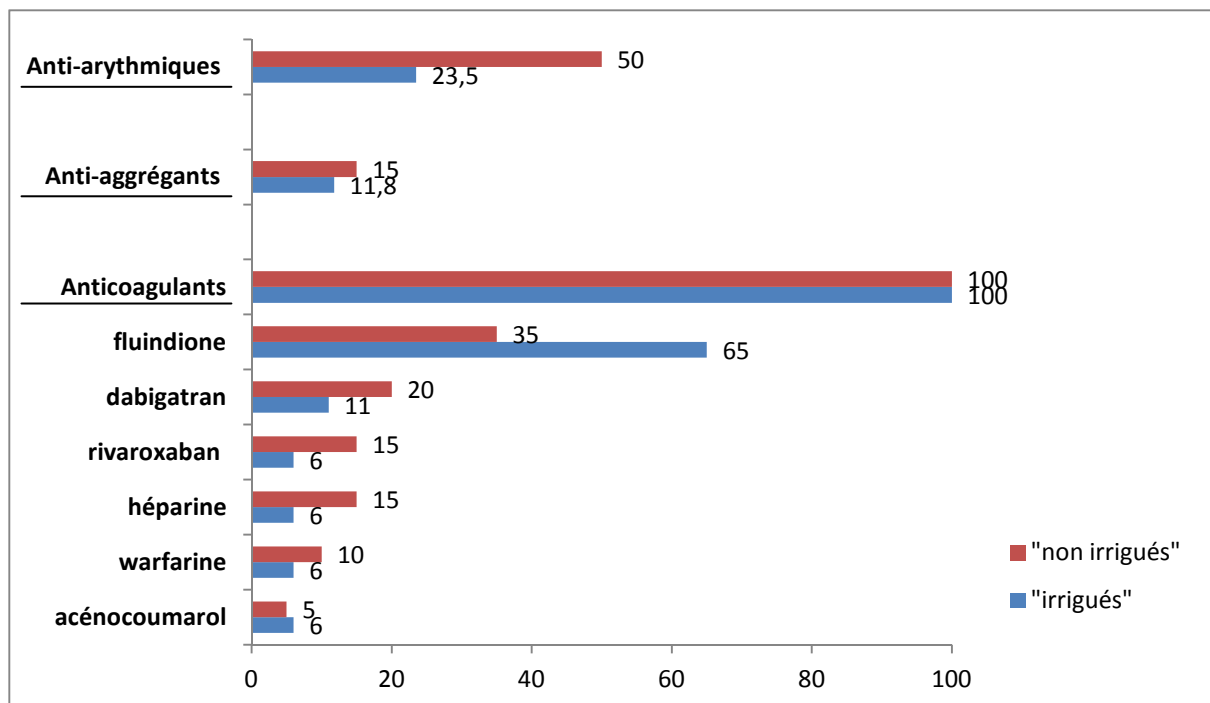


Figure 41 : Traitement des patients avant la procédure (en %)

### 2.2.2.2 Traitement médicamenteux de sortie

■ Dans le groupe « non irrigués » 30% (6) des patients étaient sous traitement anti-arythmique à la sortie : 4 sous amiodarone, 1 sous flécaïnide et 1 sous propafénone.

Parmi les patients de ce groupe, 40% (8) étaient sous traitement bradycardisant  $\beta$  bloquant.

Dans le groupe « irrigués » 23.5% (4) des patients étaient sous traitement anti-arythmique à la sortie : 3 sous amiodarone et 1 sous flécaïnide.

Parmi les patients de ce groupe, 23.5% (4) étaient sous traitement bradycardisant  $\beta$  bloquant.

■ Dans le groupe « non irrigués » 15% (3) des patients étaient sous traitement anti-aggrégants plaquettaires à la sortie, sous acétylsalicylate de lysine et/ou clopidogrel.

Dans le groupe « irrigués » 11.8% (2) des patients étaient sous traitement anti-aggrégants plaquettaires, à base d'acétylsalicylate de lysine.

■ L'ensemble des patients du groupe « non irrigués » était sous traitement anticoagulant à la sortie : 35% (7) fluindione, 20% (4) dabigatran, 15% (3) rivaroxaban, 15% (3) héparine, 10% (2) warfarine et 5% (1) acénocoumarol.

Dans le groupe « irrigués », les patients étaient à la sortie à 94% sous traitement anticoagulant : 68.8% (11) fluindione, 12.5% (2) dabigatran, 5.9% (1) rivaroxaban, 5.9% (1) héparine et 5.9% (1) warfarine.

Le détail du traitement médicamenteux à la sortie est rapporté dans la figure 42.

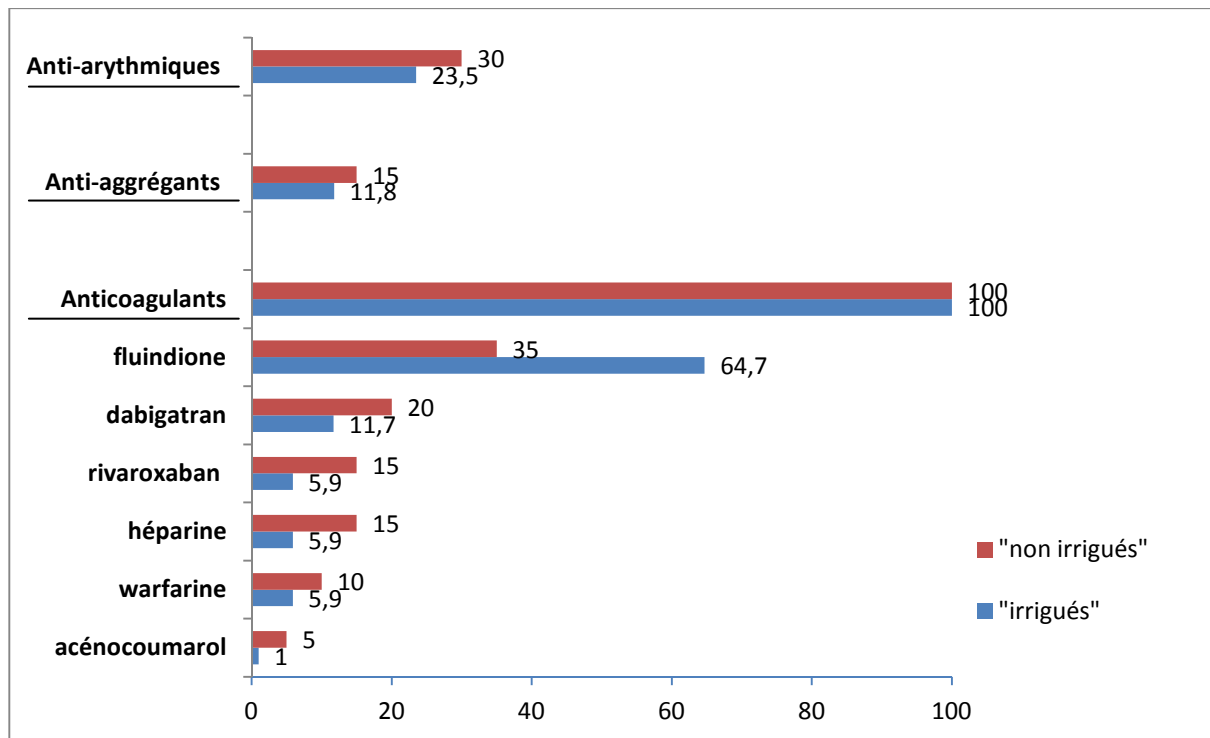


Figure 42 : Traitement des patients à la sortie (en %)

### 2.2.2.3 Paramètres de la procédure

L'obtention d'un bloc isthmique bidirectionnel (qui est un des critères de succès de la procédure d'ablation) a été obtenu dans :

- le groupe « non irrigués » pour 95% des patients (19 patients/20). Le bloc bidirectionnel n'a pas été obtenu pour un patient en raison d'un passage en FA au cours de la procédure d'ablation.

- le groupe « irrigués » pour 76.5% des patients (13 patients/17). Pour 2 patients les critères de bloc ne sont pas obtenus malgré l'application de tirs à l'aide des cathéters irrigués ; le bloc a été obtenu par la suite pour ces 2 patients à l'aide de cathéters non irrigués. Pour 1 patient, le bloc bidirectionnel n'a pas été obtenu et devant la constatation d'une importante variation du cycle de la tachycardie atriale, l'exploration a conclu à une tachycardie atriale multifocale. Et enfin pour 1 patient, un bloc isthmique est resté incomplet malgré l'application de nombreux tirs.

La différence n'est statistiquement pas significative entre les 2 groupes ( $p=0.142$ ).

Les différents paramètres de la procédure des patients des deux groupes sont présentés dans le tableau 10.

		<u>Groupe</u> <u>« non irrigués »</u>	<u>Groupe</u> <u>« irrigués »</u>	p
Paramètres électriques du générateur de RF	Puissance (W)	<b>50.75 +/- 1.83</b>	<b>38.24 +/- 7.49</b>	<b>0.00</b>
	Température (°C)	<b>64.75 +/- 1.12</b>	<b>46.29 +/- 9.04</b>	<b>0.00</b>
	Temps (sec)	132.00 +/- 36.94	120.00	0.190
Valeurs moyennes au niveau de l'électrode pendant la procédure	Puissance (W)	<b>38.95 +/- 8.42</b>	<b>31.82 +/- 2.51</b>	<b>0.02</b>
	Température (°C)	<b>52.60 +/- 5.82</b>	<b>32.24 +/- 3.56</b>	<b>0.00</b>
	Impédance (ohm)	127.70 +/- 15.74	147.06 +/- 113.25	0.454
Nombre de tirs délivrés		9.05 +/- 8.06	13.59 +/- 12.93	0.202
Durée d'obtention de l'arrêt du FLA (min)		<b>18.38 +/- 14.19</b>	<b>34.6 +/- 19.55</b>	<b>0.036</b>
Durée d'obtention du bloc isthmique (min)		27.74 +/- 15.07	39.60 +/- 20.30	0.059
Durée totale de RF (sec)		534.45 +/- 488.1	882.12 +/- 562.80	0.052
Durée totale de la procédure (min)		<b>43.35 +/- 16.33</b>	<b>66.59 +/- 27.7</b>	<b>0.003</b>
Durée de radioscopie (min)		4.13 +/- 4.37	5.25 +/- 3.52	0.404
Dosimétrie (mGy.m <sup>2</sup> )		1.03 +/- 1.84	1.36 +/- 1.3	0.529

Tableau 10 : Paramètres de la procédure d'ablation des patients des 2 groupes

Les paramètres dont la différence est statistiquement significative entre les deux groupes sont :



- La puissance et la température programmées au niveau du générateur de RF
- La puissance et la température moyennes au niveau de l'électrode pendant la procédure
- La durée d'obtention de l'arrêt du FLA
- La durée totale de la procédure

L'irrigation permet le maintien d'une température faible à l'interface électrode-tissu, ce qui est confirmé par les résultats obtenus. Le refroidissement évite la dispersion d'énergie à l'extrémité distale du cathéter.

Les résultats montrent que la valeur moyenne de l'impédance au niveau de l'électrode dans le groupe « irrigués » est plus importante que celle dans le groupe « non irrigués » (147.06 ohm vs. 127.70 ohm), ce qui est à l'origine par un rétro-asservissement de la puissance délivrée par le générateur de RF pour limiter l'échauffement tissulaire, et qui explique la valeur moyenne de puissance au niveau de l'électrode moindre dans le groupe « irrigués » par rapport au groupe « non irrigués » (38.95 W vs. 50.75 W).

Quant à la durée d'obtention de l'arrêt du FLA et la durée totale de la procédure, elles sont moindres dans le groupe « non irrigués » par rapport au groupe « irrigués » et les différences sont statistiquement significatives (respectivement  $p=0.036$  et  $p=0.003$ ).

La durée d'obtention du bloc isthmique et la durée totale de RF sont moindres dans le groupe « non irrigués » par rapport au groupe « irrigués » même si les différences ne sont pas statistiquement significatives. A noter tout de même une tendance à la significativité en faveur des cathéters non irrigués, avec  $p=0.059$  et  $p=0.052$  respectivement pour l'obtention du bloc isthmique et pour la durée totale des tirs RF.

La différence du nombre de tirs entre les 2 groupes n'est statistiquement pas significative, bien que le nombre de tirs délivrés dans le groupe « non irrigués » soit moindre par rapport au groupe « irrigués » (9.05 vs. 13.59).

A noter qu'en représentation catégorielle (figure 44), le maximum de tirs de RF délivrés a été plutôt observé chez les patients du groupe « irrigués ».

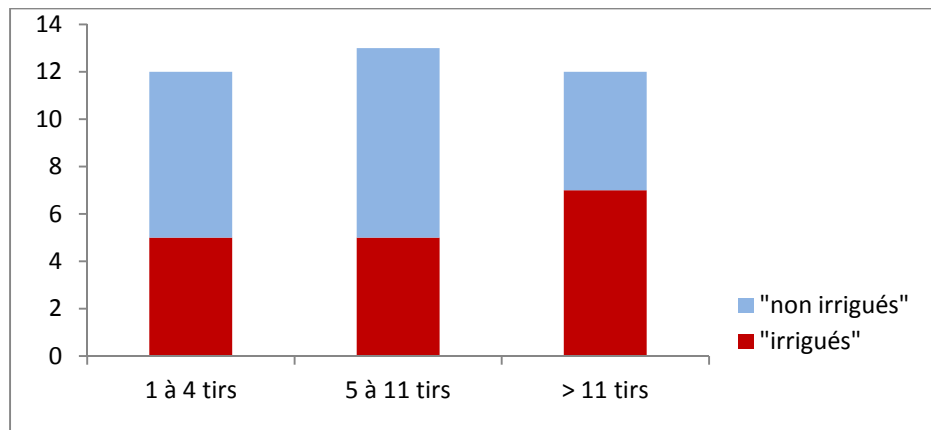


Figure 43 : Répartition du nombre tirs de RF dans les deux groupes

Les doubles potentiels ont pu être relevés pour 11 patients dans le groupe « non irrigués » avec une moyenne de 121.63 ms, et dans le groupe « irrigués » pour 4 patients avec une moyenne de 126.5 ms. La différence n'est statistiquement pas significative.

Parmi les 17 patients du groupe « irrigués », le volume perfusé a été relevé pour 9 patients, il est de 252.11 mL. Il s'agit d'un volume de sérum physiologique non négligeable perfusé dans la cavité cardiaque.

Les complications de l'ablation qui ont été relevées sont les suivantes :

- Dans le groupe « non irrigués » 1 patient a présenté un BAV en per-procédure au décours d'un malaise vagal, et dans le groupe « irrigués » 1 patient a présenté en post-procédure immédiat un trouble conducteur à type de BAV paroxystique.

- Aucun patient des deux groupes n'a présenté de tamponnade.

■ Dans le groupe « irrigués », un patient a présenté un « popping », c'est-à-dire un jet de vapeur sonore dû à une vaporisation tissulaire survenant à des températures élevées.

■ La durée moyenne de séjour des patients est de 2.00 jours dans le groupe « non irrigués » et de 2.06 jours dans le groupe « irrigués ». La nature des cathéters utilisés pour l'ablation du FLA n'a ici pas d'incidence sur la durée moyenne de séjour des patients ( $p=0.354$ ).

#### **2.2.2.4 Suivi à 6 mois**

Les patients de cette étude ont bénéficié d'un suivi à 6 mois. Trois points ont été suivis à distance de leur ablation de FLA : la survenue éventuelle d'un décès, la survenue de FA et la survenue d'une récurrence de FLA.

■ Un seul décès est survenu parmi les patients des 2 groupes de l'étude, mais il s'agit d'un patient du groupe « irrigués » décédé des suites d'une pathologie cancéreuse.

■ Dans les 2 groupes, aucune survenue de FA n'a été constatée dans les 6 mois suivant l'ablation de FLA.

■ Quant à la récurrence de FLA à 6 mois, aucun patient n'a été concerné dans les 2 groupes. Tous sont en rythme sinusal à 6 mois.

Cela a été vérifié sur un ECG à 6 mois de l'ablation pour l'ensemble de ces patients, qui ont été revus soit au CHU de Limoges, soit auprès de leur cardiologue référent.

A noter qu'un patient du groupe « irrigué » a présenté 8 mois après sa première ablation une arythmie atriale qui faisait suspecter un flutter. Il a donc dû bénéficier d'une seconde procédure, au cours de laquelle l'exploration a finalement conclu à une tachycardie atriale gauche.

### **3. Etude médico-économique au CHU de Limoges**

#### **3.1 Rappels concernant le programme de médicalisation des systèmes d'information**

Les établissements de santé publics et privés doivent procéder à l'analyse de leur activité médicale et participent au programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI).

Ils transmettent aux services de l'État et à l'Assurance maladie les informations relatives à leurs moyens de fonctionnement et à leur activité [62].

La tarification à l'activité permet de financer les établissements médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie (MCO) sur leur activité « réelle » à partir des données du PMSI.

Pour les séjours hospitaliers en soins de courte durée cette analyse est fondée sur le recueil systématique d'un petit nombre d'informations qui constituent le résumé de sortie standardisé (RSS).

Tout séjour hospitalier dans la partie MCO d'un établissement de santé public ou privé doit donner lieu à la production d'un RSS, constitué d'un ou plusieurs résumés d'unité médicale.

Les informations que comporte un résumé d'unité médicale sont d'ordre :

- administratif,
- médical

Avec entre autres les diagnostics (diagnostic principal, diagnostic relié, diagnostics associés) et les actes médicaux.

Les actes sont codés avec la Classification commune des actes médicaux.

## **Groupe Homogène de Malades (GHM)**

Le séjour de chaque patient venant à l'hôpital est classé dans un Groupe Homogène de Malades (GHM). L'homogénéité des GHM est médicale et économique, les séjours classés dans un même groupe ont des consommations de ressources voisines. La classification des GHM pour le PMSI MCO est décrite dans un manuel publié au Bulletin officiel, elle bénéficie d'une révision annuelle, la dernière datant du 1er mars 2013.

Pour un GHM donné, correspond un Groupe Homogène de Séjour (GHS), qui est le montant forfaitaire rétribué à l'hôpital. Le GHS représente le volet financier d'un séjour. Il correspond à 1 ou plusieurs GHM qui eux représentent le volet médical d'un séjour.

Un acte classant est un acte susceptible, par construction de la classification, de modifier le classement en GHM. À cette étape, le RSS est classé dans une racine de GHM. D'autres variables interviennent par la suite, notamment les complications ou morbidités associées (CMA) et l'âge. Selon l'importance de leur effet sur la durée de séjour, les codes de complication ou morbidité associée sont répartis selon quatre niveaux de sévérité numérotés 1, 2, 3 et 4 ; le niveau 1 correspondant au niveau « sans CMA », ces évolutions ont été apportées à partir du 1<sup>er</sup> mars 2009 avec la nouvelle (11<sup>e</sup>) version de la classification des GHM.

Un exemple de classification de Groupes Homogènes de Malades selon les niveaux de sévérité figure dans le tableau 11.

<b>GHS</b>	<b>GHM</b>	<b>LIBELLÉ DU GHM</b>
1817	05K191	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 1
1818	05K192	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 2
1819	05K193	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 3
1820	05K194	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 4
1821	05K201	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 1
1822	05K202	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 2
1823	05K203	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 3
1824	05K204	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 4
1825	05K20T	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, très courte durée

Tableau 11 : Exemple de classification de Groupes Homogènes de Malades selon les niveaux de sévérité

Une liste d'exclusion énumère les affections qui perdent leur caractère de CMA lorsqu'elles sont associées à une morbidité principale donnée.

### **Groupe Homogène de Séjour (GHS)**

Le GHS constitue l'essentiel de la rémunération de l'établissement :

- Les tarifs des GHS sont déterminés annuellement selon un arrêté tarifaire ministériel.

Ils changent le 1er mars de chaque année, ils peuvent être vus à la hausse ou à la baisse, ou rester inchangés.

- Le GHS est fourni par la fonction de groupage en fonction du codage des séjours. Un mauvais codage peut donc amener un séjour dans un GHS sous valorisé, il faut pour cela être vigilant au moment du codage.

Des suppléments peuvent éventuellement s'ajouter au tarif du GHS et le valorisent : suppléments de réanimation, de soins intensifs, de surveillance continue, de dialyse péritonéale, de radiothérapie, ou de séance d'hémodialyse.

Ci-dessous dans la figure 44, un récapitulatif du fonctionnement du codage PMSI :

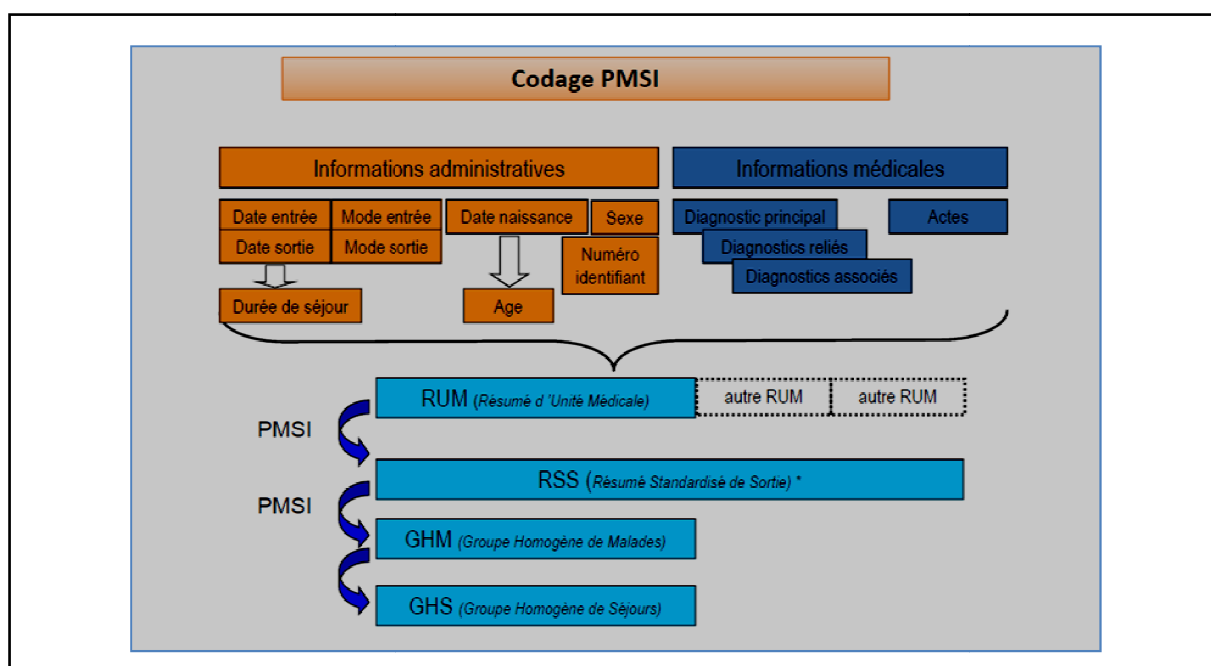


Figure 44 : Codage du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI)

### EXtrême Bas (EXB) et EXtrême Haut (EXH)

Les termes courants pour les EXH et EXB sont « borne haute » et « borne basse ».

Il s'agit là de 2 principes complémentaires du GHS très importants: quand un séjour dans un GHS donné n'atteint pas un nombre de jours minimal fixé par la Tutelle, appelé EXB, l'établissement est pénalisé et voit le tarif de ce GHS réduit. Une majorité de GHS n'ont pas de borne basse.

Il y a 2 manières de calculer la sous-valorisation en fonction du GHS.

- Cas 1: la valorisation du séjour = valeur du GHS moins un montant forfaitaire dénommé « forfait EXB ». Ce montant est fourni chaque année dans l'arrêté de

février des tarifs des GHS. Il n'y a pas de ratio entre le montant des forfaits EXB et les tarifs des GHS.

- Cas 2: la valorisation du séjour = valeur du GHS moins le montant issu du tarif journalier dénommé « tarif EXB » multiplié par le nombre de journées correspondant à la différence entre la borne basse et la durée du séjour. A noter que lorsque la date de sortie du séjour est égale à la date d'entrée, la durée de séjour est remplacée par la valeur 0.5.

Le seul cas où les règles de sous-valorisation ne s'appliquent pas est le cas du séjour terminé par un décès.

Cette même logique s'applique aux séjours qui cette fois dépassent un nombre de jour maximal fixé, appelé EXH. Dans ce cas, chaque jour d'hospitalisation du patient au-delà du nombre de jours maximal fixé pour ce GHS sera payé via un montant fixe par jour supplémentaire.

Dans le tableau 12 figurent pour chaque GHS, son code, son libellé, le GHM associé, le tarif du GHS, la borne basse et la borne haute, le forfait correspondant au seuil bas (si le GHS est concerné), le tarif journalier des journées en dessous du seuil bas (si le GHS est concerné) et le tarif journalier des journées au dessus du seuil haut (si le GHS en concerné) :



<b>GHS</b>	<b>GHM</b>	<b>LIBELLÉ DU GHM</b>	<b>BORNES basses 2013</b>	<b>BORNES hautes 2013</b>	<b>TARIF 2013</b>	<b>FORFAIT EXB 2013</b>	<b>TARIF EXB 2013</b>	<b>TARIF EXH 2013</b>
					(en euros)	(en euros)	(en euros)	(en euros)
1817	05K191	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 1	0	7	<b>6040,22</b>			<b>271,52</b>
1818	05K192	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 2	0	20	<b>10297,45</b>			<b>226,06</b>
1819	05K193	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 3	6	36	<b>13914,38</b>	<b>3616,93</b>		<b>709,26</b>
1820	05K194	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 4	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>17558,07</b>			
1821	05K201	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 1	0	7	<b>2320,27</b>			<b>116,21</b>
1822	05K202	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 2	0	20	<b>3954,88</b>			<b>113,39</b>
1823	05K203	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 3	6	36	<b>6691,73</b>	<b>2736,85</b>		<b>80,44</b>
1824	05K204	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 4	11	64	<b>8944,19</b>	<b>2252,46</b>		<b>260,72</b>
1825	05K20T	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, très courte durée	0	0	<b>1663,14</b>			

Tableau 12 : Tarification de Groupe Homogènes de Séjours (GHS)

## **Etude nationale de coûts (ENC)**

L'étude nationale de coûts a débuté en 1993 dans le secteur public. Le secteur privé s'est ajouté en 2005 et l'ENC est devenue l'étude nationale de coûts commune. Cette dernière s'appuie sur un modèle de comptabilité analytique. Les établissements, de tous types et de toutes tailles qui y participent sont volontaires. Le CHU de Limoges a intégré cette étude nationale en 2000.

L'ENC remplit trois objectifs :

- la construction d'une échelle de coûts par GHM, révisée annuellement, fondement des tarifs utilisés pour le financement des établissements ;
- la publication de coûts moyens par GHM, décomposés par grands postes de charges, auxquels les établissements peuvent comparer leurs propres coûts, pour leur gestion interne ;
- la constitution d'une base de données utilisée pour les travaux assurant l'évolution de la classification des GHM.

### **3.2 Présentation de l'étude médico-économique**

Notre étude porte sur l'ensemble des patients ayant bénéficié en cardiologie en 2013 d'une ablation de FLA typique droit.

Cet acte, codé selon la CCAM sous le code DEPF012, correspond au libellé suivant : « Interruption complète de circuit arythmogène au niveau de l'isthme cavotricuspidien avec courant de radiofréquence, par voie veineuse transcutanée ».

Son indication est la suivante : flutter atrial typique [dépendant de l'isthme cavotricuspidien], en deuxième intention après échec du traitement médicamenteux.

Cet acte est remboursable pour tout établissement de santé titulaire d'une autorisation d'activité interventionnelle sous imagerie médicale, par voie endovasculaire, en cardiologie.

Au total, 111 patients sont concernés, 19 femmes et 92 hommes. Cela représente 112 séjours car un patient était traité pour une récurrence de FLA dans la même année. La moyenne d'âge est de 69 ans. La durée moyenne de l'ensemble des séjours de ces patients est de 4 jours.

Les séjours de ces patients sont répartis dans 7 GHM différents comme indiqué dans le tableau 13.

<b>GHM</b>	<b>LIBELLÉ DU GHM</b>	<b>Répartition des GHM patients 2013</b>
05K191	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 1	<b>10</b>
05K192	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 2	<b>1</b>
05K193	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 3	<b>0</b>
05K194	Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 4	<b>0</b>
05K201	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 1	<b>85</b>
05K202	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 2	<b>9</b>
05K203	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 3	<b>2</b>
05K204	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 4	<b>2</b>
05K20T	Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, très courte durée	<b>2</b>

Tableau 13 : Répartition des patients de l'étude dans les différents Groupes Homogènes de Malades

Mauvais codage :

Pour un patient, il est apparu qu'il n'avait pas bénéficié de l'acte codé DEPF012, suite à une erreur de codage dans le PMSI. Ses données n'ont pas été prises en compte par la suite, il ne figure pas parmi les 111 patients de l'étude.

La méthode retenue pour cette étude est la détermination du coût des GHM des patients hospitalisés en 2013 pour un acte DEPF012 d'ablation de FLA typique droit.

Un des objectifs principaux de cette étude est l'évaluation médico-économique afin de déterminer si la recette issue du GHS est à la hauteur du coût du séjour d'ablation de FLA. Si ce n'est pas le cas dans quelles circonstances et pour quelles raisons un écart existe-t-il ?

## **COÛTS :**

Les coûts dont nous disposons sont les coûts des GHM propres au CHU de Limoges, qui ont été communiqués pour participer à l'ENC en 2012.

Le coût d'un GHM annoncé correspond à la moyenne de l'ensemble des séjours classés dans ce GHM dans l'année.

Dans ce travail nous utiliserons les coûts des GHM 2012 (tableau 14), car ceux des GHM 2013 ne seront disponibles et paraîtront qu'en fin d'année 2014. Il faut savoir qu'ils sont cependant sensiblement identiques et varient très peu d'une année à l'autre.

Le coût d'un séjour hospitalier est obtenu par l'addition de l'ensemble des coûts affectés au séjour :

- les dépenses directes affectées au malade (actes médico-techniques et consommables),
- les dépenses de séjour de l' (ou les) unité(s) médicale(s),
- les dépenses de restauration, de blanchisserie, de logistique et d'administration,
- les dépenses de structure.

<b>GHM</b>	<b>Nombre de séjours en 2012</b>	<b>Coût complet</b>	<b>Coût total net</b>
05K191	41	5 996,06	5 354,78
05K192	10	7 758,01	6 942,48
05K194	1	11 075,11	10 016,63
05K201	152	2 754,59	2 459,93
05K202	11	4 010,17	3 639,19
05K203	3	10 076,63	7 588,44
05K204	Pas de coût disponible car il n'y avait pas de séjour avec un GHM 05K204 en 2012		
05K20T	2	1 346,25	1 220,33

Tableau 14 : Coûts des Groupes Homogènes de Malades en 2012

Le coût complet par GHM comprenant la totalité des dépenses, y compris celles ne faisant pas l'objet d'un financement par le GHS (molécules onéreuses et dispositifs médicaux implantables en sus, enseignement recherche).

Nous nous intéresserons dans ce travail au coût total net (hors molécules onéreuses et dispositifs médicaux implantables en sus, autorisations temporaires d'utilisation, actes de biologie hors nomenclature, et service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR)).

Selon la répartition des patients dans les différents GHM (cf tableau 13) et les coûts nets des GHM (cf tableau 14), le **coût total net des GHM** des patients ayant bénéficié de l'acte DEPF012 en 2013 est de **319954** euros.

La moyenne du coût d'un séjour (tous GHM confondus) est de 2935 euros.

Notons que ce coût ne comporte pas le coût des séjours des 2 patients entrant dans le GHM 05K204 (car nous ne disposons pas du coût de ce GHM en 2012).

## **RECETTES :**

Le GHS constitue l'essentiel de la rémunération de l'établissement.

Selon le coût des GHS (cf tableau 12) et la répartition des patients dans ces différents GHS (tableau 13), **la recette totale des GHS** de l'ensemble des patients ayant bénéficié de l'acte DEPF012 en 2013 est de **320339** euros.

La moyenne de la recette d'un séjour (tous GHM confondus) est de 2939 euros.

Notons bien que cette recette ne comporte pas la recette des 2 patients entrant dans le GHM 05K204 (car nous ne disposons pas, pour la comparaison recette/coût, du coût de ce GHM).

A ce stade, nous pouvons affirmer que la recette est quasiment équivalente au coût total net de l'ensemble des GHM des patients.

La recette du GHS peut par la suite être revue à la baisse ou à la hausse :

- elle peut subir soit une sous-valorisation si la borne basse n'est pas atteinte, soit une valorisation si la borne haute est dépassée. Ce cas n'est rencontré ici pour aucun des GHM.
- elle peut être valorisée car des suppléments peuvent éventuellement s'ajouter au tarif du GHS.

21 séjours ont été valorisés sur les 112 au total : la valorisation varie de 333.91 € à 6532,80€ par patient, pour une répartition des valorisations comme figure sur le tableau 15 :

<b>Code et libellé des GHM valorisés</b>	<b>Nombre de séjours valorisés</b>	<b>Valorisation moyenne des GHM</b>
05K191 Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 1	10	567
05K192 Traitements majeurs de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 2	1	1619
05K201 Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 1	5	553
05K202 Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 2	4	433
05K203 Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 3	1	13285

Tableau 15 : Valorisation des séjours des patients de l'étude

Tous ces séjours qui bénéficient d'une valorisation ont une durée moyenne de 9.2 jours. Celle-ci est supérieure à la moyenne de 4 jours de l'ensemble des patients de notre étude, et supérieure à la moyenne de 2.6 jours de l'ensemble des séjours qui ne sont pas valorisés.

Les valorisations les plus importantes concernent souvent les GHM avec des niveaux de sévérité élevés, il s'agit de séjours de patients hospitalisés pour des prises en charges plus conséquentes.

La **recette totale des valorisations des séjours** des patients est de **17877 euros**. La recette des différents suppléments perçus par le CHU est répartie de la façon suivante, comme figure sur le tableau 16 :

Type de suppléments	Nombre de patients concernés	Total de la recette des suppléments (en euros)
Supplément soins intensifs	19	<b>17877 euros</b>
Hémodialyse	1	
EXH Borne haute du GHM 05K202 Autres traitements de troubles du rythme par voie vasculaire, niveau 2	1	

Tableau 16 : Recette des suppléments de séjours des patients de l'étude

20 patients ont bénéficié de suppléments durant leurs séjours, ces séjours sont donc valorisés.

Un séjour a dépassé sa borne haute d'un jour supplémentaire et a donc bénéficié d'une valorisation à ce titre.

(Cette recette excluant toujours les 2 patients entrant dans le GHM 05K204.)

## **DISCUSSION :**

La confrontation des données issues du PMSI (sans prise en compte de la valorisation des séjours) au coût des GHM permet de montrer que l'hôpital bénéficie d'un équilibre financier en terme de balance financière coûts/recettes.

En prenant en considération les valorisations des séjours, dont les plus importantes concernent essentiellement les patients classés dans des GHM à niveau plus élevé, l'hôpital bénéficie alors d'une recette de près de 17 900 euros.

### **Biais de l'étude :**

- Pour la détermination des coûts, on se base sur le coût moyen du GHM qui inclut le(s) patient(s), il s'agit donc d'une estimation des coûts du séjour (le GHM peut regrouper la prise en charge d'autre(s) pathologie(s) (autre(s) que celle qui nous intéresse dans cette étude), et on ne se base pas sur le coût exact du séjour d'un patient qui ne serait hospitalisé uniquement que pour une prise en charge d'ablation de FLA typique droit.

- Le coût des DMS dans les GHM est sous-estimé. Le calcul des consommables réellement utilisés pour la procédure d'ablation de FLA typique droit amène à un total allant de 609 à 773 euros selon l'opérateur (tableau 17).

Or pour exemple, le GHM 05K201 qui regroupe 77% des GHM des patients de l'étude, le coût des DMS estimé dans le GHM ne s'élève qu'à 563 euros.



OPERATEUR 1		OPERATEUR 2	
DMS	PRIX HT (€)	DMS	PRIX HT (€)
2 introducteurs 6F	2 x 9	2 introducteurs 6F	2 x 9
1 introducteur 8F	9	1 introducteur 8F	9
1 cathéter décapolaire Response	167	1 cathéter quadripolaire	85
1 cathéter décapolaire	167	1 cathéter quadripolaire	85
1 cathéter d'ablation 8mm	380	1 cathéter d'ablation 8mm	380
1 champ d'angio	8.058	1 champ d'angio	8.058
1 housse pour suspension	5.25	1 housse pour suspension	5.25
Stérilisation d'1 plateau de radiofréquence	3	Stérilisation d'1 plateau de radiofréquence	3
Stérilisation des 2 câbles de cathéters diagnostic	2 x 3	Stérilisation des 2 câbles de cathéters diagnostic	2 x 3
Stérilisation du câble du cathéter d'ablation	3	Stérilisation du câble du cathéter d'ablation	3
1 casaque	1.75	1 casaque	1.75
1 champ de table	1.22	1 champ de table	1.22
2 aiguilles	1.2121	2 aiguilles	1.2121
1 charlotte radio	1.12	1 charlotte radio	1.12
1 champ fenestré	0.721	1 champ fenestré	0.721
1 paire de gants	0.312	1 paire de gants	0.312
1 seringue 10 mL luer lock	0.0795	1 seringue 10 mL luer lock	0.0795
<b>TOTAL = 773 €</b>		<b>TOTAL = 609 €</b>	

Tableau 17 : Coût réel des consommables utilisés lors de la procédure d'ablation de FLA

Il est légitime de s'interroger : d'autres coûts relatifs à la procédure pourraient-ils aussi être sous-estimés dans les composantes du GHM?

- Le niveau de sévérité des patients peut être très variable d'une période à une autre, et il se peut donc que, sur une période différente de celle de notre étude, les valorisations soient plus importantes ou bien moins importantes voire nulles. Le bénéfice de l'hôpital est donc très variable.

Tout coût supplémentaire dans le séjour de ces patients pris en charge pour ablation de FLA typique droit peut défavoriser cet actuel équilibre financier coûts/recettes.

### **Un séjour mal valorisé ?**

D'après les estimations réalisées dans cette étude, la dépense avancée par le CHU pour soigner un patient pour ablation de FLA est globalement compensée par le remboursement de l'assurance-maladie.

Cependant des paramètres ne sont pas pris en compte du côté « coûts » générés pour l'hôpital :

- Le coût des DMS pèse déjà lourd sur le séjour d'ablation, mais il l'est encore de manière plus importante lorsqu'il s'agit de traiter le patient en s'aidant d'une cartographie électro-anatomique, ce qui peut arriver dans certains cas. Cette technique comporte plusieurs avantages, notamment en diminuant le temps de fluoroscopie et en offrant une visualisation géométrique en 3D de la cavité atriale. Bien que le recours à cette technique reste exceptionnel dans le FLA typique, le surcoût de cette procédure n'est donc pas retrouvé ici dans l'estimation du coût du séjour.

- L'âge des patients traités intervient également dans la valorisation globale des séjours. L'âge moyen des patients traités ici est de 69 ans (72% ont moins de 65 ans) alors que la prévalence des patients en FLA augmente avec l'âge (surtout après 80 ans).

La majorité des patients traités ici ont un niveau de sévérité peu élevé pour une valeur de GHS qui couvre tout juste le coût de séjour de ces patients. La proportion de patients avec un niveau de sévérité plus élevé (et donc des séjours mieux

valorisés), est trop faible pour compenser la dépense faite parmi la population de patients avec un niveau de sévérité peu élevé.

Pour conclure, il est nécessaire que toute dépense supplémentaire réalisée par le CHU pour traiter par ablation des patients atteints de FLA typique droit soit donc sérieusement étudiée.

L'introduction de nouveaux cathéters d'ablation près de 2 fois plus chers que ceux utilisés actuellement pour la procédure d'ablation de FLA typique droit alourdirait le coût total des DM et donc le coût du séjour.

Le cathéter d'ablation Blazer® Prime XP de BOSTON SCIENTIFIC actuellement utilisé au CHU de Limoges pour les procédures d'ablation de FLA typique droit a un coût unitaire de 380 euros. Le cathéter irrigué Blazer® Open-Irrigated de la même société, qui a fait l'objet de l'étude comparative au cathéter Blazer® II XP Prime, a lui un coût unitaire de 700 euros.

La balance financière coûts/recettes serait, d'après les estimations réalisées dans notre étude médico-économique, défavorable. Rappelons que 111 patients ont été traités en 2013 au CHU pour une ablation de FLA typique droit par RF, ce qui représenterait un surcoût de près de 35 500 euros en cas d'utilisation des cathéters irrigués Blazer Open-Irrigated.

La dépense avancée par le CHU pour soigner les patients pour ablation de FLA ne serait pas compensée par la recette des GHS.

## DISCUSSION

L'ablation par RF est un traitement efficace du FLA typique, avec un taux de succès élevé qui fait de lui un traitement curatif du FLA, à proposer en première intention chez les patients symptomatiques.

Notre étude compare l'efficacité de cathéters non irrigués et de cathéters irrigués appartenant à la même société. Les patients des 2 groupes « non irrigués » et « irrigués » sont comparables en termes d'âge (69.00 vs. 70.47 ans ( $p=0.652$ ) et de sexe (94.1% vs. 75% d'hommes ( $p=0.189$ )) avec une grande majorité d'hommes dans les deux groupes. D'autres caractéristiques sont globalement similaires : les paramètres échocardiographiques avant ablation, les traitements médicamenteux à l'entrée et les traitements médicamenteux à la sortie, et les antécédents médicaux-chirurgicaux avec cependant davantage de patients hypertendus dans le groupe « irrigués » que dans le groupe « non irrigués » (47.1% vs. 30%  $p=0.725$ ). La prévalence de la FA avant la procédure dans les 2 groupes est respectivement de 30% et 23.5%, soit des valeurs comparables à celles décrites dans la littérature.

Avant la procédure, les patients des 2 groupes sont en flutter à 65% dans le groupe « non irrigués » et 58.8% dans le groupe « irrigués », ce qui est comparable, tout comme le sont les cycles des flutters de ces patients.

Le taux de succès primaire dans notre étude est dans le groupe « non irrigués » de 95% vs. 76.5% dans le groupe « irrigués ».

Le taux de succès dans le groupe « non irrigués » est comparable aux résultats de la plupart des études publiées sur l'ablation de FLA par RF. Le taux de succès dans le groupe « irrigués » de notre étude est quant à lui bien inférieur à ces résultats.

Pour les patients du groupe « irrigués » pour lesquels les critères de bloc n'ont pas été obtenus, des hypothèses peuvent être avancées : l'épaisseur et la morphologie de l'ICT (bien que la supériorité du cathéter irrigué versus cathéter 8 mm en cas d'anatomie difficile de l'ICT a été montré par Da Costa et al. [56]), ainsi

que l'expérience limitée de l'utilisation de ces récents cathéters irrigués par les opérateurs, mais ce facteur est peu probable car les opérateurs ont une large expérience avec d'autres types de cathéters irrigués (d'autres fournisseurs), et ce d'autant plus que les ablateurs irrigués étaient utilisés régulièrement pour les ablations de FLA par ces opérateurs jusqu'en 2009.

On ne peut exclure que les échecs étaient probablement liés aux caractéristiques intrinsèques de ces cathéters, et ce d'autant plus que d'autres équipes également expérimentées dans le domaine de la rythmologie interventionnelle les ont rapidement abandonnés en raison d'un taux d'échec élevé dans l'ablation du FLA. Mais malheureusement ce dernier point ne repose que sur les échanges d'expériences des uns et des autres et non sur des données publiées.

La comparaison des différents paramètres de la procédure d'ablation dans les 2 groupes a essentiellement montré que dans le groupe « non irrigués » ont été obtenus par rapport au groupe « irrigués » :

- des puissances et températures moyennes moindres au niveau de l'électrode distale
- une durée d'obtention de l'arrêt de FLA moindre
- une durée totale de la procédure moindre

Les différences entre les 2 groupes sont statistiquement significatives.

De plus un nombre de tirs de RF délivrés moins important, une durée d'obtention du bloc isthmique et une durée totale de RF moindres, la durée d'exposition aux rayons X et la dosimétrie observées dans le groupe « non irrigués » paraissaient plus faibles mais sans différence statistiquement significative entre les 2 groupes.

Ces résultats montrent que les critères de succès de la procédure d'ablation sont obtenus plus rapidement dans le groupe « non irrigués », d'où une exposition moindre aux rayons X pour les patients ablatés. Or une durée d'exposition croissante aux rayons X est corrélée à un risque accru de maladie néoplasique fatale, il n'est

donc pas concevable de faire encourir aux patients cet excès de risque pour le traitement d'une arythmie dont l'ablation n'est qu'exceptionnellement difficile [4].

Les résultats obtenus lors de la comparaison de ces 2 types de cathéters ont montré une supériorité des cathéters non irrigués sur l'ensemble des paramètres évalués.

Ces résultats contrastent cependant avec ceux d'autres études ayant utilisé des cathéters irrigués d'autres fournisseurs, et qui ont montré soit la plupart des fois des résultats comparables entre les cathéters non irrigués et irrigués [54,55,60], soit la supériorité des cathéters irrigués [61].

Les résultats de notre étude peuvent être expliqués soit encore une fois par les caractéristiques propres des cathéters irrigués utilisées, soit probablement du fait que le nombre de patients dans chaque groupe soit peu élevé (inférieur à 30 patients dans chaque groupe).

Par ailleurs, des études soulignent que les cathéters irrigués restent complexes à utiliser [55].

Leur utilisation nécessite un circuit d'irrigation (ouvert ou fermé), faisant appel à une pompe avec réglage du débit d'irrigation. Ceci complexifie la procédure et le risque interventionnel est plus élevé. Cependant leur intérêt dans l'ablation des arythmies du cœur gauche est majeur et ne demande plus à être démontré. En revanche leur intérêt est limité dans les arythmies atriales droites.

Dans l'immense majorité des centres en France, les ablations du FLA typique sont réalisées avec les cathéters non irrigués 8 mm, et les procédures de reprise pour récurrence peuvent être réalisées en utilisant les cathéters 4 mm irrigués, car la zone à ablater est plus restreinte.

Du fait d'un coût moins élevé, les cathéters non irrigués sont généralement utilisés en première intention dans la plupart des centres en France.

A l'issue de notre étude comparative des cathéters non irrigués et cathéters irrigués d'une même société, il est mis en évidence qu'aucun des paramètres évalués n'est favorable dans le groupe « irrigués ». Les résultats de cette étude, ainsi que la facilité d'utilisation et le moindre coût des cathéters non irrigués amènent naturellement à porter son choix sur la poursuite de l'utilisation de ces derniers cathéters au CHU de Limoges.

Par ailleurs notre étude médico-économique montre que le choix des cathéters irrigués amènerait à une balance financière coûts/recettes défavorable.

L'avantage de cette étude est que les patients ont été inclus de manière prospective sur une période de 11 mois au total. Le recueil de données a été assuré de manière à ce qu'il n'y ait pas de données manquantes, et qu'aucun patient ne soit perdu de vue pour le suivi à 6 mois.

Cependant notre étude présente également des limites :

- La première est le faible nombre de patients dans les deux groupes comparés (inférieur à 30 patients). La pertinence des résultats et des conclusions statistiques de l'étude aurait été probablement plus importante avec davantage de patients dans chacun des groupes.
- La deuxième limite est que le nombre de patients inclus dans le groupe « irrigués » ne soit que de 17 patients, en comparaison aux 20 patients dans le groupe « non irrigués ».
- Enfin, le suivi des patients n'est effectué que sur une période de 6 mois avec utilisation de seulement 17 cathéters irrigués au total, ce qui ne reflète que ce qui s'est passé au début de l'utilisation de ces cathéters. Les résultats auraient été probablement différents avec un volume plus important et une utilisation et un suivi plus prolongés.

## CONCLUSION

Notre étude présente l'avantage d'avoir comparé des cathéters d'ablation de FLA typique non irrigués et irrigués d'une même société qui n'avaient jusqu'aujourd'hui pas encore bénéficié d'une étude comparative.

Les résultats ont montré un taux de succès plus important pour les patients ayant bénéficié d'une ablation avec les cathéters non irrigués (95%) par rapport à ceux qui ont bénéficié d'une ablation avec les cathéters irrigués (76.5%).

Une comparaison des paramètres de l'ablation des 2 groupes a montré une supériorité des cathéters non irrigués par rapport aux cathéters irrigués en raison d'un moindre nombre d'applications de tirs de RF, d'une durée d'obtention de l'arrêt du FLA et durée d'obtention du bloc isthmique moindres, d'une durée de RF et durée totale de procédure également moindres.

D'autre part, l'étude médico-économique montre que le choix des cathéters irrigués amènerait à une balance financière coûts/recettes défavorable.

L'évaluation des dispositifs médicaux prend en compte les critères suivants : la valeur technique des dispositifs médicaux, le bénéfice apporté aux patients, l'avis des utilisateurs et leur prix. Le choix des dispositifs médicaux est d'autant plus pertinent qu'il est le fruit d'un travail de collaboration entre pharmaciens et médecins. Notre étude s'est illustrée dans cet esprit, afin de répondre au mieux aux besoins des utilisateurs dans les services de soins et de contribuer à l'amélioration continue des soins.



## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Lewis T et al. Observation upon a curious and not uncommon form of extreme acceleration of the auricles. Heart, 1913 vol.4, 220 p
- [2] Washington Heart Rhythm Associates. Atrial Flutter [en ligne]. Disponible sur :<  
<http://www.washingtonhra.com/39.html>>
- [3] Hein J.J. Wellens Contemporary Management of Atrial Flutter. Circulation [en ligne]. 2002, vol.106, pp 649-652. Disponible sur :  
<http://circ.ahajournals.org/content/106/6/649>
- [4] Guy-Moyat Benoit. Ablation du flutter atrial typique par cathéter irrigué à Limoges : résultats à court terme et suivi au long court [en ligne]. Thèse de médecine. Limoges : faculté de médecine, 2008, 112 p. Disponible sur :  
<http://scd.unilim.fr/theses/bAckflxn.pdf>
- [5] Saoudi N., Cosio F., Waldo A. et al. 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. European Heart Journal [en ligne]. 2001, vol. 22, pp 1162-1182. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11469446>
- [6] Sunthorn H., Perrenoud J.J., Shah D.. Arythmies auriculaires : mécanisme, présentation ECG et traitement curatif. Revue Médicale Suisse [en ligne]. 2006, n°69. Disponible sur : <http://revue.medhyg.ch/article.php3?sid=30958>
- [7] Zimmermann M., Meiltz A. Flutter auriculaire : le point en 2006 [en ligne] 2006, n°67. Disponible sur : <http://revue.medhyg.ch/article.php3?sid=31334>
- [8] Chauvin M. Flutter atrial et tachycardies atriales non flutériennes. Elsevier Masson, Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier [en ligne]. 1998. Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/article/3717/flutter-atrial-et-tachycardies-atriales-non-flutte>

**[9]** Halligan SC., Gersh BJ., Brown Jr RD. The natural History of Lone Atrial Flutter. *Annals of internal medicine* [en ligne]. 2004, vol 140, pp 265-268. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14970149>

**[10]** Andronache Marius. Contribution à l'amélioration de la technique d'ablation endocavitaire des macro-réentrées atriales droites impliquant l'isthme cavotricuspide [en ligne]. Thèse Biologie et Santé. Nancy : Université de Nancy, 2007, 247 p.

Disponible sur:

[docnum.univ-lorraine.fr/public/SCD\\_T\\_2007\\_0148\\_ANDRONACHE.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCD_T_2007_0148_ANDRONACHE.pdf)

**[11]** Milliez P. Flutter auriculaire. *Revue du praticien*, 2004, vol. 54, n°1, pp 266-272

**[12]** Kalman JM., VanHare GF., Olgin JE., et al. Ablation of 'incisional' reentrant atrial tachycardia complicating surgery for congenital heart disease. Use of entrainment to define a critical isthmus of conduction. *Circulation* [en ligne]. 1996, vol. 96, n°3, pp 502-512. Disponible sur : <http://circ.ahajournals.org/content/93/3/502.long>

**[13]** Milliez P., Cosson S., Courteaux C. et al. Caractéristiques électrocardiographiques des flutters auriculaires isthmiques dépendants : influence des paramètres cliniques et échographiques. *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, 2003, vol.96, pp 615-621

**[14]** Milliez P., Richardson A., Obioha-Ngwu O et al. Variable electrocardiographic characteristics of isthmus-dependent atrial flutter. *Journal of American College of Cardiology* [en ligne]. 2002, vol. 40, pp 1125-32. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12354439>

**[15]** Granada J, Uribe W, Chyou PH, et al. Incidence and Predictors of Atrial Flutter in the General Population. *Journal of the American College of Cardiology* [en ligne]. 2000, vol. 36, n°7, pp 2242- 2246. Disponible sur:

<http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1126840>

**[16]** Puech P, Latour H, Grolleau R. Le flutter et ses limites. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*. 1970, vol. 63, pp 116-144

**[17]** 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, vol. 29, n°2, pp 376-84

- [18]** Rosenthal L., McManus D. Atrial Fibrillation [en ligne]. Disponible sur : <<http://emedicine.medscape.com/article/151066-overview-updated>>
- [19]** Scaglione M., Caponi D., Di Donna P., et al. Typical atrial flutter ablation outcome: correlation with isthmus anatomy using intracardiac echo 3D reconstruction. *Europace* [en ligne]. 2004, vol.6, pp 407-417. Disponible sur : [europace.oxfordjournals.org/content/6/5/407.full.pdf](http://europace.oxfordjournals.org/content/6/5/407.full.pdf)
- [20]** Da Costa A., Mourot S., Roméyer-Bouchard C. et al. Anatomic and electrophysiological differences between chronic and paroxysmal forms of common atrial flutter and comparison with controls: An Observational Study. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2004, vol. 27, n°9, pp 1202-1211
- [21]** Albert L. Waldo. Mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation: distinct entities or two sides of a coin? *Cardiovascular Research* [en ligne]. 2002, vol. 54, pp 217–229. Disponible sur : <http://cardiovascres.oxfordjournals.org/content/54/2/217.full.pdf>
- [22]** Albert L. Waldo, Gregory K. Feld. Inter-Relationships of Atrial Fibrillation and Atrial Flutter : Mechanisms and Clinical Implications, *Journal of the American College of Cardiology* [en ligne] 2008, vol. 51, pp 779–786. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18294560>
- [23]** Waldo AL. The Interrelationship Between Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. *Progress in Cardiovascular Diseases* [en ligne]. 2005, vol. 48, pp 41–56 Disponible sur : <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16194691>>
- [24]** Mareedu RK., Abdalrahman IB., Dharmashankar KC., et al. Atrial flutter versus atrial fibrillation in a general population: differences in comorbidities associated with their respective onset. *Medicine Clinical & Research* [en ligne]. 2010, vol. 8, n°1, pp 1-6. Disponible sur : <http://www.clinmedres.org/content/8/1/1.long>
- [25]** Wood KA., Eisenberg SJ., Kalman JM et al. Risk of Thromboembolism in Chronic Atrial Flutter. *American Journal of Cardiology* [en ligne]. 1997, vol. 79, n° 8, pp 1043-1047. Disponible sur : < [http://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(97\)00044-1/abstract](http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(97)00044-1/abstract) >

**[26]** Lanzarotti CJ., Olshansky B. Thromboembolism in Chronic Atrial Flutter: Is the Risk Underestimated? Journal of the American College of Cardiology [en ligne]. 1997, vol 30, n° 6, pp 1506–1511. Disponible sur:

[content.onlinejacc.org/data/Journals/JAC/.../03264.pdf](http://content.onlinejacc.org/data/Journals/JAC/.../03264.pdf)

**[27]** Seidl K., Hauer B., Schwick N. et al. Risk of thromboembolic events in patients with atrial flutter. The American Journal of Cardiology [en ligne]. 1998, vol. 82, n° 5, pp 580–583. Disponible sur :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914998004196>

**[28]** Biblo LA., Yuan Z., Quan KJ. et al. Risk of stroke in patients with atrial flutter, American Journal of Cardiology. 2001, vol. 87, n°3, pp 346-349. Disponible sur : [http://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(00\)01374-6/abstract](http://www.ajconline.org/article/S0002-9149(00)01374-6/abstract)

**[29]** Camm and al. 2012 Focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association J ; 2012 ; 33(21) : 2719-47.

**[30]** Emmanuel OGER - Faculté de Médecine Université de Rennes 1. Anti-thrombotiques Anti-vitamine K [en ligne] Disponible sur : <[https://facmed.univ-rennes1.fr/wkf/stock/RENNES20111011110938eogerAnti-vitamine\\_K\\_DCEM1\\_2011.pdf](https://facmed.univ-rennes1.fr/wkf/stock/RENNES20111011110938eogerAnti-vitamine_K_DCEM1_2011.pdf)>

**[31]** Pouyanne P., Haramburu F., Imbs JL. et al. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. British Medical Journal [en ligne]. 2000, vol. 320, n° 7241, pp 1036. Disponible sur : <http://www.bmj.com/content/320/7241/1036.long>

**[32]** Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques DREES. Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins Description des résultats 2009. Etudes et résultats n° 398 [en ligne]. 2014. Disponible sur : <[http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/ENEIS\\_1.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/ENEIS_1.pdf)>

**[33]** Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques DREES. Enquête Nationale sur les Événements Indésirables graves associés aux Soins Description des résultats 2009. Etudes et recherche n° 110 [en ligne]. 2011. Disponible sur : <<http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/serieetud110.pdf>>

**[34]** Reynolds MW., Fahrbach K., Hauch O., et al. Warfarin Anticoagulation and Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Metaanalysis. Chest Journal [en ligne]. 2004, vol.126, n°6, pp 1938-1945. Disponible sur : <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1082978>

**[35]** Ansell J, Hirsh J, Hylek E et al. Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines 8th Edition. Chest Journal [en ligne]. 2003, vol.133, n°6, suppl. Disponible sur : <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1085927>

**[36]** Thrombosis Research Institute. 2014. Disponible sur : <http://www.tri-london.ac.uk/garfield>

**[37]** Cordier PY - Hôpital d'Instruction des Armées Laveran Marseille. Nouveaux anticoagulants oraux : gestion des accidents hémorragiques [en ligne]. 2014. Disponible sur : <http://www.smurbmpm.fr/upload/FMC/2013-2014/06%2002/naco.pdf>

**[38]** Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) - Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance. Rapport avril 2014 [en ligne]. Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/content/download/61981/795269/version/2/file/ANSM-rapport\\_NACOs-avril+2014.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/61981/795269/version/2/file/ANSM-rapport_NACOs-avril+2014.pdf)

**[39]** Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) - Point sur l'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux Pradaxa, Xarelto et Eliquis. Communiqué de novembre 2013 [en ligne]. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Point-sur-l-utilisation-des-nouveaux-anticoagulants-oraux-Pradaxa-dabigatran-Xarelto-rivaroxaban-et-Eliquis-apixaban-Communique>

**[40]** Caisse Nationale d'Assurance Maladie - Etude de l'Assurance Maladie sur l'utilisation des nouveaux anti-coagulants oraux Novembre 2013 [en ligne]. Disponible sur:

<http://ansm.sante.fr/content/download/56115/722405/version/1/file/DP-Etude-Cnam-NACO-2013.pdf>

**[41]** Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet [en ligne]. 2014, vol.383, n°9921, pp 955-962. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24315724>

**[42]** Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) - Étude 'en vie réelle' du bénéfice/risque à court terme des nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran, rivaroxaban) chez les patients débutant un traitement et non précédemment traités par des antivitamines K - Rapport CNAMTS 23 juin 2014 [en ligne]. Disponible sur:

<[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/6372793e0dfaf927308665a647ed0444.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6372793e0dfaf927308665a647ed0444.pdf)>

**[43]** Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) - Etude des risques hémorragiques et thromboemboliques artériels liés au changement de traitement d'un médicament antivitamine K (AVK) vers un anticoagulant oral direct (AOD) chez les individus nécessitant une anticoagulation à long terme en conditions réelles d'utilisation Juin 2014 [en ligne]. Disponible sur : <[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/5504a80da7d6ec6eab26798eebf64fb3.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5504a80da7d6ec6eab26798eebf64fb3.pdf)>

**[44]** Natale A., Newby K.H., Pisano E. et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. Journal of the American College of Cardiology [en ligne]. 2000, vol.35, n°7, pp 1898-1904. Disponible sur:

<http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1126487>

**[45]** Heart Rhythm Society. Atrial Flutter Ablation [en ligne]. Disponible sur : <[http://medmovie.com/cvml/library\\_id/2608/topic/hrs\\_0337a/](http://medmovie.com/cvml/library_id/2608/topic/hrs_0337a/)>

**[46]** DA Costa A. Ablation du flutter typique et des tachycardies atriales - Méthodes, Résultats, Complications. Cours DIU Rythmologie 23.04.2008. Disponible sur : <<http://pacingrp.online.fr/DIU/Ablation%20flutter%20et%20TA%20A.Da%20Costa%20St%20Etienne%29.pdf>>

**[47]** Europharmat 2007. Dispositifs médicaux utilisés en électrophysiologie du diagnostic à la thérapeutique [en ligne]. Disponible sur : < [http://www.europharmat.com/documents/journees\\_nantes/orales\\_nantes/18oralebaudetnantes.pdf](http://www.europharmat.com/documents/journees_nantes/orales_nantes/18oralebaudetnantes.pdf)>

**[48]** 8th international symposium on catheter ablation techniques. Le flutter atrial [en ligne]. Disponible sur : <<http://videos.overcome.fr/iscat2010/mercredi-13-10-10/salon-utrillo/17h30-18h30/maury-theodore/Diapositive%201.swf>>

**[49]** Costa A. Ablation du flutter typique et des tachycardies atriales - Méthodes, Résultats, Complications. Ablation du flutter atrial isthme droit dependant 24.01.2012. Disponible sur : <[http://www.sfcardio.fr/groupes/groupes/rythmologie-stimulation-cardiaque/diu/cours-janvier-2012/ablation-du-flutter-typique-methodes-resultats-complications/attachment\\_download/file](http://www.sfcardio.fr/groupes/groupes/rythmologie-stimulation-cardiaque/diu/cours-janvier-2012/ablation-du-flutter-typique-methodes-resultats-complications/attachment_download/file)>

**[50]** Tsai C.F., Tai C.T., Yu W.C. et al. Is 8-mm more effective than 4-mm tip electrode catheter for ablation of typical atrial flutter? *Circulation*, 1999 Aug 17, vol.100, n°7, pp 768-771

**[51]** Rodriguez L.M., Nabar A., Timmermans C. et al. 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. *American Journal of Cardiology*, 2000, vol.85, n°1, pp 109-112

**[52]** Luz Leiria T.L., Becker G., Kus T. et al. Improved Flutter Ablation Outcomes Using a 10mm-tip Ablation Catheter. *Indian Pacing Electrophysiology Journal*, 2010, vol. 10, n°11, pp 496–502

**[53]** Feld G., Wharton M., Plumb V. et al. 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. *Journal of the American College of Cardiology* [en ligne]. 2004, vol. 43, n°8, pp 1466-1472. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15093885>

**[54]** Da Costa A., Cucherat M., Pichon N. et al. Comparison of the efficacy of cooled-tip and 8-mm-tip catheters for radiofrequency catheter ablation of the cavotricuspid isthmus: a meta-analysis. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 2005, vol.25, n°10, pp 1081-1087

**[55]** Melo S.L., Scanavacca M.I., Darrieux F.C. et al. Ablation of typical atrial flutter: a prospective randomized study of cooled-tip versus 8-mm-tip catheters. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2007, vol. 88, n°3, pp 273-278

**[56]** Da Costa A., Romeyer-Bouchard C., Dauphinot V. et al. Cavotricuspid isthmus angiography predicts atrial flutter ablation efficacy in 281 patients randomized between 8 mm- and externally irrigated-tip catheter. *European Heart Journal* [en ligne]. 2006, vol.27, pp 1833-1840.

Disponible sur: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/27/15/1833.long>

**[57]** Lascault G., Copie X., Touche T. et al. Relation entre l'anatomie de l'isthme cavo-tricuspidienne étudiée par échocardiographie trans-œsophagienne et les résultats immédiats de l'ablation par radiofréquence du flutter auriculaire commun. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 2010, vol.59, n° 3, pp 125-130

**[58]** American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology. Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-SVA-FT.pdf>>

**[59]** Da Costa A. Thévenin J, Roche Fet al. 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* [en ligne]. 2006, vol.114, n°16, pp 1676-1681. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17030680>

**[60]** Cuesta A., Monta L., Alvarenga N. et al. Comparison of 8-mm-Tip and Irrigated-Tip Catheters in the Ablation of Isthmus-Dependent Atrial Flutter: a Prospective Randomized Trial. *Revista Espanola de Cardiologia* [en ligne]. 2009, vol. 62, n°7, pp 750-756. Disponible sur : <http://www.revespcardiol.org/en/comparison-of-8-mm-tip-and-irrigated-tip/articulo/13140258/>

**[61]** Jaïs P., Shah DC., Haïssaguerre M. et al. Prospective randomized comparison of irrigated-tip versus conventional-tip catheters for ablation of common flutter. *Circulation* [en ligne]. 2000, vol.101, n°7, pp 772-776. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10683351>



**[62]** Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation. Présentation Programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.atih.sante.fr/>>

## **ANNEXE**



Société Française de cardiologie

Unité de Rythmologie

### RECUEIL DU CONSENTEMENT ET INFORMATION DES PATIENTS AVANT UNE ABLATION PAR RADIOFREQUENCE

#### **Pourquoi vous propose-t-on une ablation par radiofréquence ?**

Cette technique introduite en cardiologie depuis la fin des années 80 consiste à utiliser les effets des courants de radiofréquence pour supprimer certaines tachycardies (accélération du rythme cardiaque). Dans les indications habituelles, elle est efficace dans la majorité des cas.

Les courants de radiofréquence sont transmis vers l'intérieur des cavités cardiaques par l'intermédiaire d'un cathéter (câble électrique recouvert d'une gaine en plastique) ; Ils provoquent à son extrémité une brûlure de très petite taille (0.5cm<sup>2</sup>) dans une zone préalablement repérée comme étant déterminante dans le déclenchement de votre trouble du rythme. Certaines tachycardies peuvent être traitées par un nombre restreint d'applications de courant. D'autres, comme le flutter auriculaire, nécessitent plusieurs applications. Outre le cathéter destiné à transmettre le courant de radiofréquence, d'autres cathéters sont généralement utilisés afin de localiser très précisément la région.

Ces cathéters sont introduits sous anesthésie locale par ponction d'une artère ou d'une veine au niveau de l'aîne et/ou du cou. Ils sont placés à l'intérieur des cavités cardiaques sous contrôle radiologique.

#### **Réalisation d'une ablation par radiofréquence**

1. Il est nécessaire d'être à jeun, allongé sur une table d'examen radiologique située dans une salle spécialement équipée. Cet examen peut se prolonger au-delà d'une heure.
2. Des épreuves de stimulation cardiaque sont souvent réalisées pour préciser le trouble du rythme et orienter le traitement. Elles peuvent occasionner une gêne mais ne sont pas douloureuses.
3. Le médecin réalise une piqûre pour faire l'anesthésie locale, autour du vaisseau qui doit être ponctionné. Un traitement sédatif et/ou antalgique peut vous être proposé pour éviter toute douleur. En effet, le passage du courant de radiofréquence est parfois accompagné d'une sensation de brûlure thoracique qui cesse dès l'arrêt du tir.
4. Afin d'éviter un saignement important, un pansement compressif sera placé aux points de ponction à la fin de l'examen et sera laissé en place plusieurs heures. Selon la taille du cathéter utilisé, vous devrez rester allongé plus ou moins longtemps, jamais plus de 24h. Pendant cette période, il est nécessaire de ne pas mobiliser la jambe ponctionnée. L'ensemble de l'équipe soignante fera le nécessaire pour rendre ce moment le moins désagréable possible.

#### **L'ablation par radiofréquence comporte-t-elle des risques ?**

Parmi les complications recensées par les enquêtes réalisées auprès de nombreux centres français, européens et nord-américains, la plupart sont bénignes :

- hématomes au point de ponction ;
- douleurs thoraciques transitoires.

Mais certaines sont plus sévères et rares (1.5% dans l'expérience française) ;

- épanchements péricardiques (saignements dans l'enveloppe qui entoure le cœur) ou thoraciques qui doivent parfois être évacués en urgence ;
- Blocs auriculo-ventriculaires nécessitant la mise en place d'un stimulateur cardiaque définitif, lorsque l'opération est pratiquée dans une région proche des voies qui conduisent normalement l'influx nerveux des oreillettes aux ventricules ;
- Troubles du rythme cardiaque pouvant nécessiter une cardioversion électrique ;
- Accidents thrombo-emboliques par formation de caillots sanguins qui peuvent migrer dans la circulation. Pour tenter de prévenir ces accidents, un traitement anticoagulant est généralement institué pendant toute la période opératoire ;
- Lésions vasculaires pouvant nécessiter un traitement chirurgical local ;
- Lésions d'une artère coronaire ou d'une valve cardiaque.

Le risque d'évolution grave entraînant le décès est minime (0.4/1000 dans le registre français).

Toutes les précautions sont prises avant, pendant et après l'intervention pour limiter au maximum ces risques.

#### **Quels bénéfices peut-on attendre de l'ablation par radiofréquence ?**

La suppression par radiofréquence des zones de conduction qui sont à l'origine des tachycardies permet de prévenir la récurrence des troubles du rythme. Dans les indications habituelles, elle est efficace dans la majorité des cas. Elle entraîne la disparition complète ou la réduction significative des symptômes fonctionnels et des complications. Elle permet de réduire voire de supprimer les traitements médicamenteux qui pouvaient être mal tolérés ou insuffisamment efficaces.

Ce document constitue une notice explicative des risques et bénéfices de l'examen d'exploration électrophysiologique que vous allez passer.

Il ne constitue pas une décharge de responsabilité de l'équipe médicale qui vous prend en charge et qui vous a commenté ces informations générales en les rapportant à votre situation particulière.

***Je reconnais que la nature de l'exploration électrophysiologique ainsi que ses risques et avantages m'ont été expliqués en termes que j'ai compris, et qu'il a été répondu de façon satisfaisante à toutes les questions que j'ai posées.***

Fait à

En deux exemplaires dont un remis au patient et l'autre conservé dans le dossier

Le

Identification du médecin

Nom et prénom du patient

Signature du médecin

Signature du patient

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Illustration du circuit électrique dans l'oreillette droite pendant un flutter atrial.....	p16
Figure 2 : Circuit de réentrée dans le flutter anti-horaire et dans le flutter horaire..	p17
Figure 3 : Electrocardiogramme du flutter anti-horaire type 1 .....	p19
Figure 4 : Electrocardiogramme du flutter anti-horaire type 2 .....	p20
Figure 5 : Electrocardiogramme du flutter anti-horaire type 3 .....	p20
Figure 6 : Electrocardiogramme du flutter horaire type 1 .....	p21
Figure 7 : Electrocardiogramme du flutter horaire type 2 .....	p21
Figure 8 : Incidence du flutter atrial dans la population générale selon Granada et al. .....	p23
Figure 9 : Schéma explicatif du circuit de réentrée.....	p24
Figure 10 : Vue oblique de l'oreillette droite montrant les principales structures intervenant dans le flutter atrial anti-horaire .....	p25
Figure 11 : Anatomie de l'isthme cavo-tricuspidien .....	p26
Figure 12 : Risque d'accident vasculaire cérébral dans la population étudiée par Biblo et al. ....	p31
Figure 13 : Choix du traitement anticoagulant .....	p35
Figure 14 : Mécanisme d'action des anti-vitamine K.....	p36
Figure 15 : Mécanisme d'action des anticoagulants oraux directs.....	p40
Figure 16 : Evolution annuelle des ventes des anticoagulants oraux directs et des anti-vitamine K en nombre de DDJ .....	p48
Figure 17 : Situations à risque hémorragique majoré ou indications non validées Patients débutant un traitement par NACO – Période : 3ème trimestre 2012 .....	p49
Figure 18 : Environnement de la procédure d'ablation.....	p55
Figure 19 : Principe de la procédure d'ablation du flutter atrial typique.....	p55

Figure 20 : Coupe histologique d'une lésion par radiofréquence.....	p56
Figure 21 : Echanges énergétiques au niveau de l'électrode distale du cathéter d'ablation par radiofréquence.....	p57
Figure 22 : Générateur de radiofréquence (Générateur 1500 T8 – IBI- ST JUDE) .....	p58
Figure 23 : Introducteur (Radifocus Introducer II Standard kits – TERUMO).....	p61
Figure 24 : Gaines (gamme RAMP™ - ST JUDE).....	p61
Figure 25 : Positionnement des cathéters lors de la procédure d'ablation du flutter par radiofréquence.....	p62
Figure 26 : Electrodes à l'extrémité distale des cathéters.....	p64
Figure 27 : Courbures de cathéters diagnostic.....	p64
Figure 28 : Cathéter de diagnostic défectable (Livewire - ST JUDE).....	p66
Figure 29 : Séquences de dépolarisation du flutter typique.....	p67
Figure 30 : Cathéter d'ablation (Blazer Prime® XP - BOSTON SCIENTIFIC).....	p69
Figure 31 : Lésions produites par des cathéters d'ablation de 4 mm et 8mm.....	p70
Figure 32 : Irrigation interne et externe des cathéters d'ablation.....	p72
Figure 33 : Cathéter d'ablation irrigué (Blazer® Open-Irrigated - BOSTON SCIENTIFIC).....	p73
Figure 34 : Pompe d'irrigation (Cool Point™ - d'après ST JUDE).....	p74
Figure 35 : Radiofréquence irriguée - Déplacement du pic thermique en profondeur .....	p74
Figure 36 : Clichés radiologiques lors de la procédure d'ablation du flutter atrial typique.....	p77
Figure 37 : Illustration d'un arrêt de flutter après des tirs d'ablation, retour en rythme sinusal .....	p78
Figure 38 : Mise en évidence de l'apparition d'un bloc de conduction isthmique horaire complet en cours de tirs de radiofréquence .....	p79

Figure 39 : Recommandations portant sur le flutter atrial .....	p81
Figure 40 : Répartition des antécédents médicaux-chirurgicaux.....	p93
Figure 41 : Traitement des patients avant la procédure.....	p95
Figure 42 : Traitement des patients à la sortie .....	p97
Figure 43 : Répartition du nombre tirs de RF dans les deux groupes .....	p100
Figure 44 : Codage du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI).....	p105

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Le score CHA2DS2-VASc.....	p33
Tableau 2 : Le score HAS-BLED.....	p34
Tableau 3 : Les AVK – Dérivés coumariniques et dérivé de l'indanedione.....	p37
Tableau 4 : Les anticoagulants oraux directs actuellement commercialisés.....	p41
Tableau 5 : Indications des différents anticoagulants oraux directs.....	p42
Tableau 6 : Comparaison des avantages et inconvénients des anticoagulants oraux directs et anti-vitamine K.....	p45
Tableau 7 : Classification de Vaughan-Williams.....	p51
Tableau 8 : Paramètres contrôlés par le générateur 1500 T8 – IBI de St Jude.....	p60
Tableau 9 : Avantages et inconvénients des cathéters irrigués et non irrigués.....	p75
Tableau 10 : Paramètres de la procédure d'ablation des patients des 2 groupes..	p98
Tableau 11 : Exemple de classification de Groupes Homogènes de Malades selon les niveaux de sévérité.....	p104
Tableau 12 : Exemple de tarification de Groupe Homogènes de Séjours.....	p107
Tableau 13 : Répartition des patients de l'étude dans les différents Groupes Homogènes de Malades.....	p109
Tableau 14 : Coûts des Groupes Homogènes de Malades en 2012.....	p111
Tableau 15 : Valorisation des séjours des patients de l'étude.....	p112
Tableau 16 : Recette des suppléments de séjours des patients de l'étude.....	p113
Tableau 17 : Coût réel des consommables utilisés lors de la procédure d'ablation de flutter atrial.....	p115



# TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE .....	10
ABREVIATIONS UTILISEES.....	12
INTRODUCTION .....	14
1. Etude bibliographique.....	15
1.1 Le flutter atrial .....	15
1.1.1 Historique.....	15
1.1.2 Définition.....	15
1.1.3 Diagnostic .....	19
1.1.4 Epidémiologie .....	22
1.1.5 Physiopathologie.....	24
1.1.6 Relation avec la fibrillation atriale.....	27
1.1.7 Complications liées au flutter atrial .....	29
1.1.7.1 Complications hémodynamiques.....	30
1.1.7.2 Complications thromboemboliques .....	30
1.2 Le traitement médicamenteux .....	32
1.2.1 Le traitement anticoagulant.....	32
1.2.1.1 Evaluation du risque thromboembolique .....	32
1.2.1.2 Les anticoagulants .....	35
1.2.1.2.1 Les AVK .....	35
1.2.1.2.2 Les anticoagulants oraux directs.....	40
1.2.1.2.3 AOD versus AVK.....	44
1.2.2 Le traitement anti-arythmique .....	50
1.3 Régularisation du flutter atrial par thérapeutique non médicamenteuse.....	53
1.3.1 Cardioversion électrique .....	53

1.3.2	Ablation endocavitaire du flutter atrial .....	53
1.3.2.1	Ablation par radiofréquence .....	54
1.3.2.1.1	Générateurs de radiofréquence .....	58
1.3.2.1.2	Introducteurs de cathéters .....	60
1.3.2.1.3	Gaines.....	61
1.3.2.1.4	Cathéters de diagnostic pour exploration électrophysiologique.....	62
1.3.2.1.4.1	Cathéters de diagnostic pour sinus coronaire.....	63
1.3.2.1.4.2	Cathéters de diagnostic pour cartographie.....	65
1.3.2.1.4.3	Diagnostic par exploration électrophysiologique.....	67
1.3.2.1.5	Cathéters d'ablation .....	68
1.3.2.1.5.1	Electrode distale .....	68
1.3.2.1.5.2	Irrigation.....	71
1.3.2.1.5.3	Procédure d'ablation.....	76
1.3.2.1.6	Système de cartographie 3D.....	80
1.3.2.2	Les recommandations pour l'ablation du flutter atrial .....	81
1.3.2.3	Complications de l'ablation par radiofréquence.....	82
1.3.2.4	La cryoablation .....	83
2.	Etude comparative de cathéters d'ablation de flutter :.....	86
2.1	Matériels et méthodes.....	86
2.1.1	Critères d'inclusion et d'exclusion .....	86
2.1.2	Matériel utilisé .....	86
2.1.3	Méthode.....	87
2.1.4	Recueil de données .....	88
2.2	Résultats .....	90
2.2.1	Descriptif de la population.....	90

2.2.1.1	Age et sexe .....	90
2.2.1.2	Antécédents médico-chirurgicaux .....	91
2.2.1.3	Paramètres échographiques .....	93
2.2.2	Résultats de l'étude comparative .....	93
2.2.2.1	Traitement médicamenteux avant l'ablation .....	94
2.2.2.2	Traitement médicamenteux de sortie .....	95
2.2.2.3	Paramètres de la procédure .....	97
2.2.2.4	Suivi à 6 mois .....	101
3.	Etude médico-économique au CHU de Limoges.....	102
3.1	Rappels concernant le programme de médicalisation des .....	102
	systèmes d'information .....	102
3.2	Présentation de l'étude médico-économique .....	108
	DISCUSSION .....	118
	CONCLUSION.....	122
	BIBLIOGRAPHIE.....	123
	ANNEXE.....	132
	LISTE DES FIGURES .....	135
	LISTE DES TABLEAUX .....	138
	TABLE DES MATIERES .....	139
	SERMENT DE GALIEN.....	142

## SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.



**RESUME :**

Le flutter atrial typique est, après la fibrillation atriale, le trouble du rythme supraventriculaire le plus fréquemment observé. L'ablation de l'isthme cavo-tricuspidien est le traitement de référence du flutter atrial typique.

Le choix du matériel d'ablation se présentant dans notre établissement, notre étude comparative a permis d'évaluer des cathéters d'ablation de flutter atrial typique non irrigués versus cathéters irrigués d'une même société qui n'avaient jusqu'alors pas encore bénéficié d'une étude.

Notre étude prospective a inclus 37 patients ayant bénéficié d'une ablation de flutter typique entre juillet 2013 et juin 2014 au CHU de Limoges.

Un taux de succès plus important est obtenu pour les patients ayant bénéficié d'une ablation avec les cathéters non irrigués (95%) par rapport à ceux qui ont bénéficié d'une ablation avec les cathéters irrigués (76.5%).

La comparaison des paramètres de l'ablation des 2 groupes a montré une supériorité des cathéters non irrigués par rapport aux cathéters irrigués en raison d'un moindre nombre d'applications de tirs de radiofréquence, d'une durée d'obtention de l'arrêt du flutter atrial et d'une durée d'obtention du bloc isthmique moindres, ainsi qu'une durée de radiofréquence et une durée totale de procédure moindres.

D'autre part, notre étude médico-économique dans ce travail montre que le choix des cathéters irrigués amènerait à une balance financière coûts/recettes défavorable.

**DISCIPLINE :** D.E.S Pharmacie Hospitalière et des Collectivités**MOTS-CLES :** Flutter atrial, ablation par radiofréquence, cathéters irrigués, cathéters non irrigués, étude comparative, étude médico-économique**INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR :**

Service de cardiologie CHU DUPUYTREN  
2 avenue Martin Luther King 87042 LIMOGES