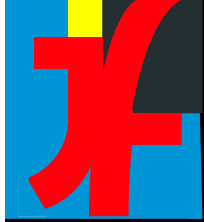




Physiopathologie de la FA, du flutter atrial Et des tachycardies atriales

21/01/2006

Pascal Defaye, CHU, Grenoble



Définition

- ❑ Coexistence d'impulsions électriques désorganisées excitant de façon chaotique des groupes de fibres musculaires des 2 oreillettes



contraction incoordonnée et hémodynamiquement inefficace

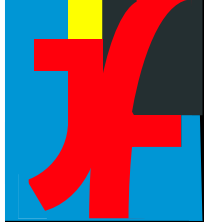


QRS irréguliers

- ❑ Arythmie la plus répandue, X 4 en 2050

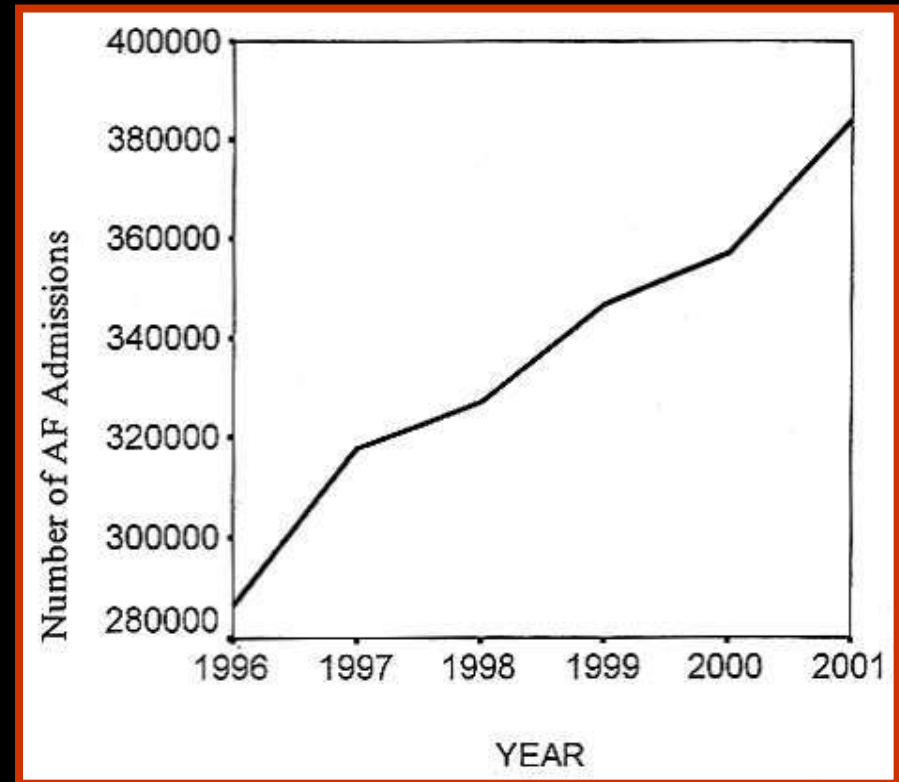
Miyasaka Y. Circulation 2006; 114: 119-125;

- ❑ Prise en compte majeur de la FA depuis quelques années car morbi-mortalité importante et traitements spécifiques (ablation) se développant et pouvant faire espérer une guérison définitive.
- ❑ Multiplicité des mécanismes possibles



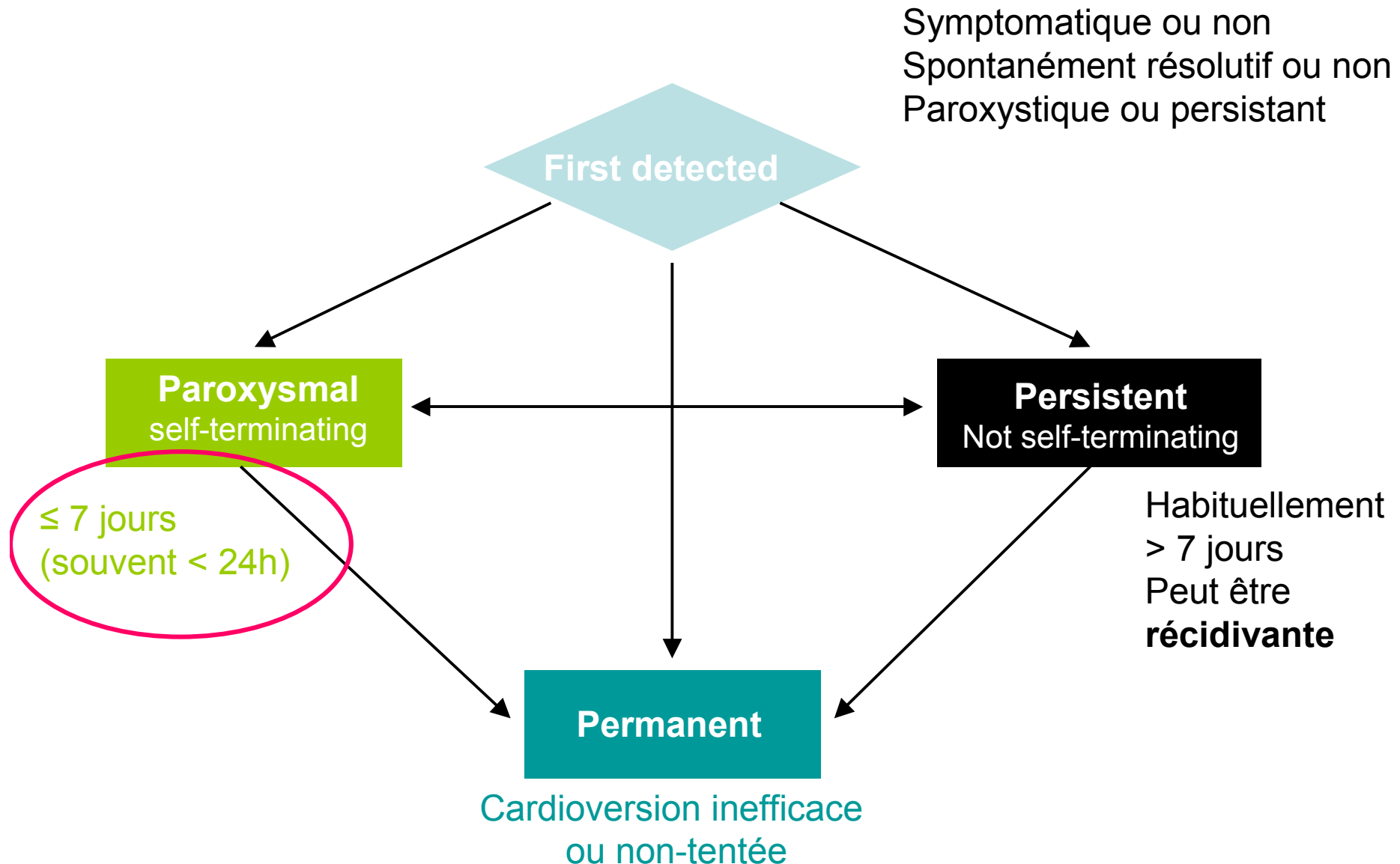
FA, pandémie du XXI^{ème} siècle

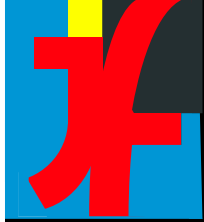
- ❑ Croissance observée aux USA, UK, Pays-Bas, Danemark, estimée à **+ 3 % par an**
- ❑ Augmentation de **+ 34 %** du **nombre d'hospitalisations pour FA** entre 1996 et 2001 aux US
- ❑ En 2001, estimation de 1,46 million de nouveaux cas (Europe + US)



Khairallah F, et al. Am J Cardiol 2004;94:500-4
Greenlee RT, et al. Curr Opin Cardiol 2005;20:7-14
Psaty BM, et al. Circulation 1997;96:2455-61

Classification et évolutions





Historique : physiopathologie

- ❑ 1628 : William Harvey : persistance d'une activité ondulatoire visible à l'œil nu chez l'animal

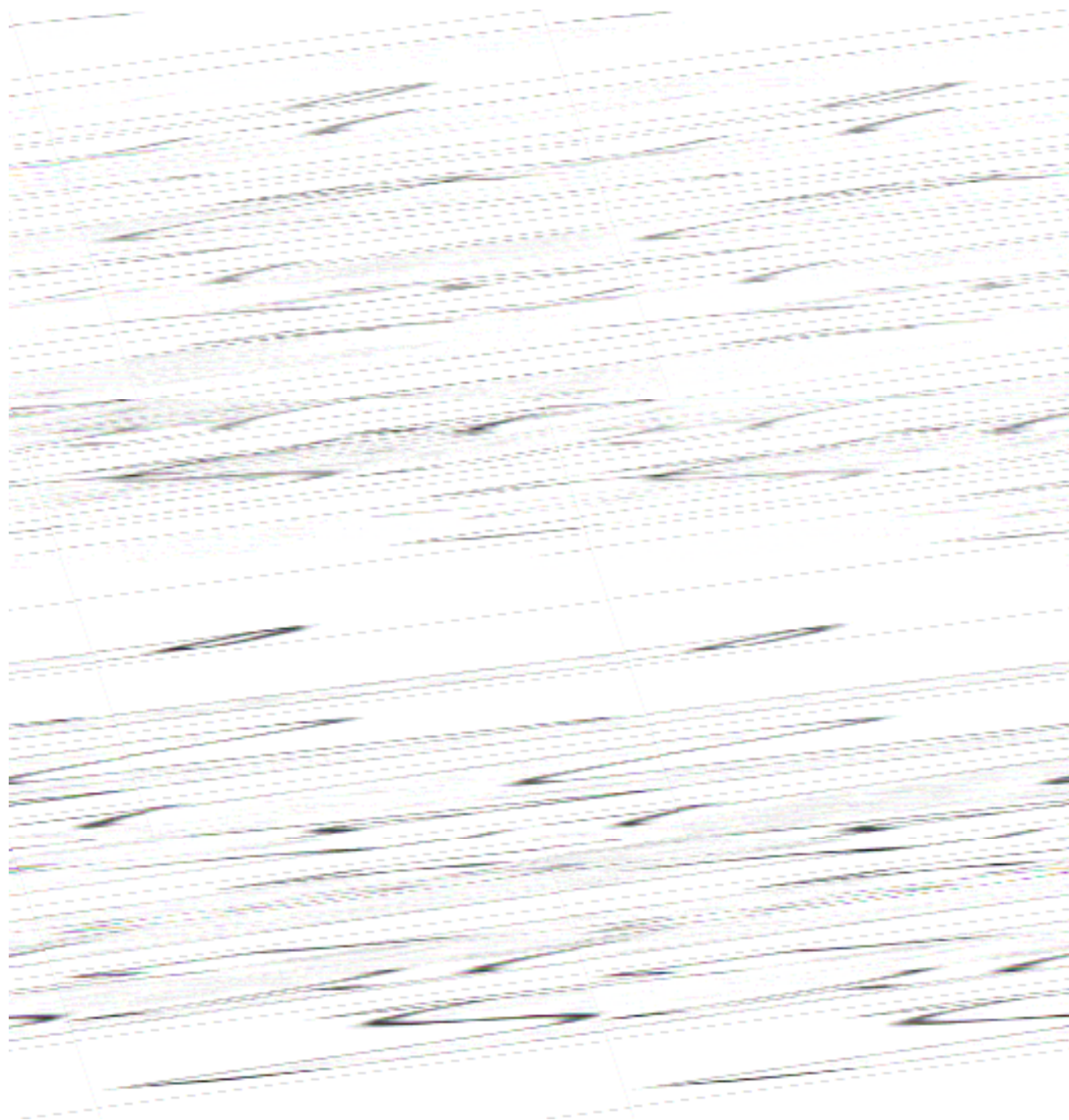
MacMichael J. History of AF 1628-1819. Dr Heart J 1982;48:193-7

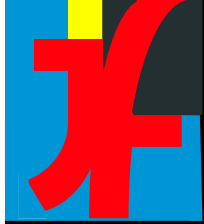
- ❑ 1908 : description de l'ECG de la FA

- ❑ Par la suite : plusieurs théories s'opposent :

- des multitudes de **décharges focales**
- des **réentrées multiples**

ou **réentrées plus localisées** se propageant au reste des oreillettes avec de multiples blocs localisés (conduction fibrillatoire)





Historique : la théorie focale

- **Années 1940** : *Scherf D. Studies on auricular tachycardia caused by aconitin administration. Proc Exp Biol Med 1947;64:233-9.*

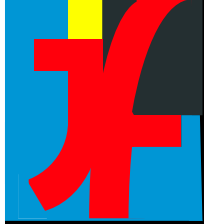
injection locale d'aconitine → apparition immédiate tachycardie rapide type FA ou flutter

Origine focale affirmée par terminaison de cette FA quand isolation de cette partie de l'oreillette

- **1998** : équivalent clinique

Haissaguerre M et al Spontaneous initiation of AF by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998;339: 659-66

Initiation de la FA sous la dépendance de foyers dans les veines pulmonaires et dont l'ablation soit termine la FA, soit prévient les récives



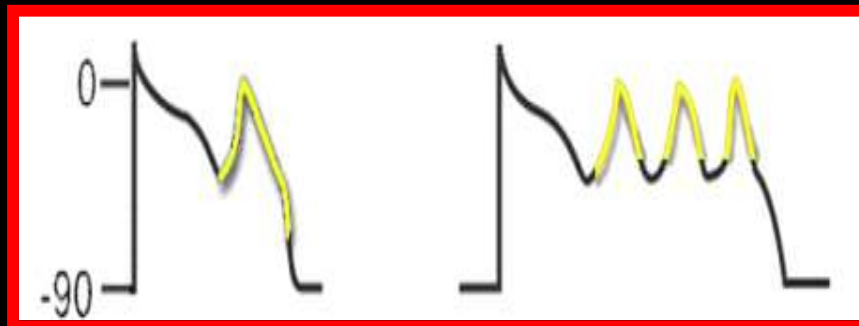
Historique : la théorie focale

- ❑ Acotine, veines pulmonaires : **siège d'activités déclenchées** : genèse d'une impulsion dans une fibre cardiaque par des oscillations des potentiels transmembranaires survenant après la dépolarisation. Quand les oscillations atteignent le potentiel seuil : nouveau PA généré directement dépendant du précédent.

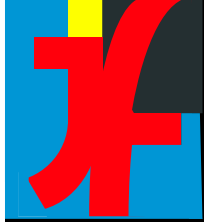
Activité déclenchée : un PA doit obligatoirement exister préalablement à une post-dépolarisation

- ❑ Mécanisme non formellement démontré mais probable

Post dépolarisations précoces



Patterson A, Jackman WM. Spontaneous PV firing in man. Relationship to tachycardia-pause early after depolarisations and triggered arrhythmia in canine PV in vitro. J Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18:1067-75



Historique : la théorie de la réentrée

□ 1913 : Mines :

On dynamic equilibrium in the heart. J physiol 1913;46:349-83.

préparation de myocarde atrial de tortue : disparition lors de l'ablation d'une partie de la préparation ou leur organisation par diminution de la masse myocardique

□ 1962 : Moe GK. *On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation.*

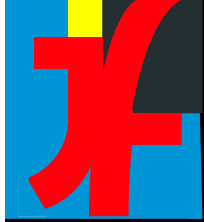
Arch Int Pharmacodyn 1962;140:183-8

Hypothèse des vaguelettes multiples confirmée par :

□ 1985 : Alessie

Pathophysiology of AF. In Zipes DP. Cardiac Electrophysiology : from cell to bedside 1985-1990

- Préparations isolées perfusées de cœur de chien : pendant la FA induite par acetylcholine se propagent de multiples vaguelettes de façon hasardeuse
- variation du nombre de vaguelettes au cours du temps



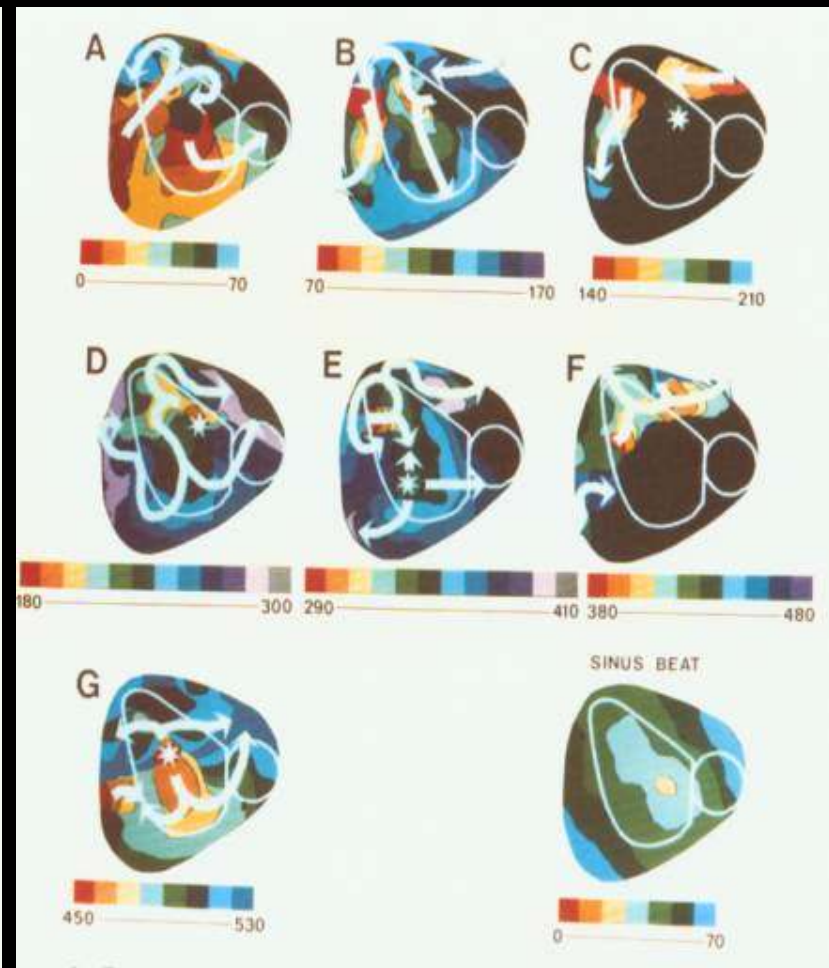
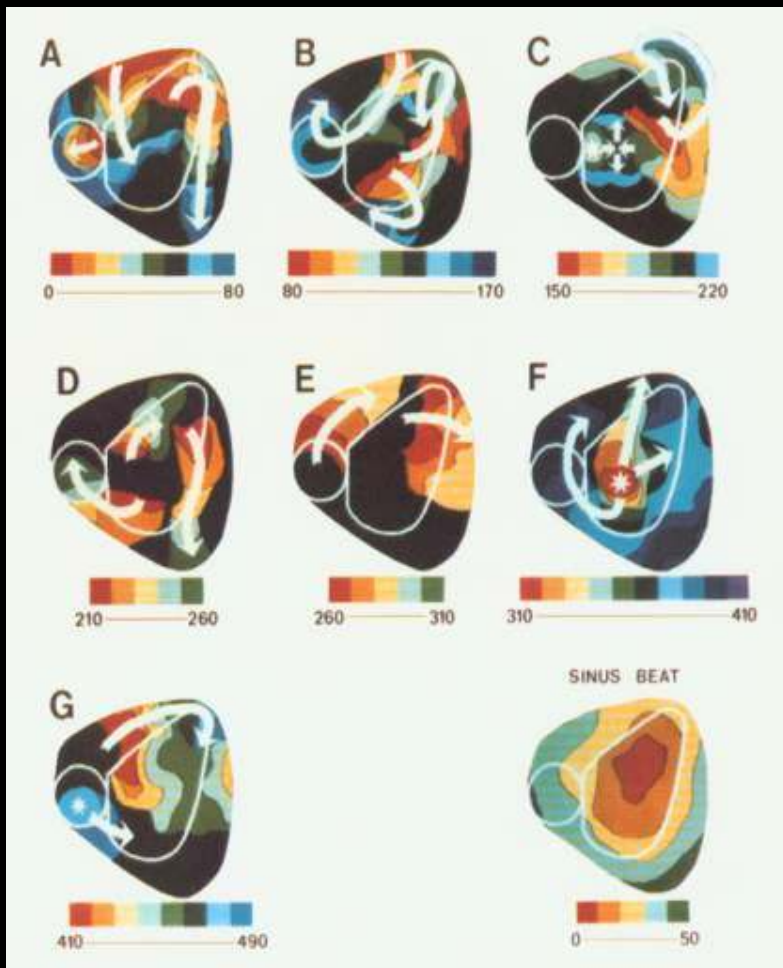
Historique : la théorie de la réentrée

Pathophysiology of AF. In Zipes DP. Cardiac Electrophysiology : from cell to bedside 1985-1990

- **nombre de vaguelettes <3** : probabilité d'arrêt de l'arythmie élevée ds une oreillette réensemencement par l'autre chambre nécessaire à son maintien
- **Nombre de vaguelettes nécessaires** pour que l'arythmie se maintienne : **6** dans les 2 oreillettes

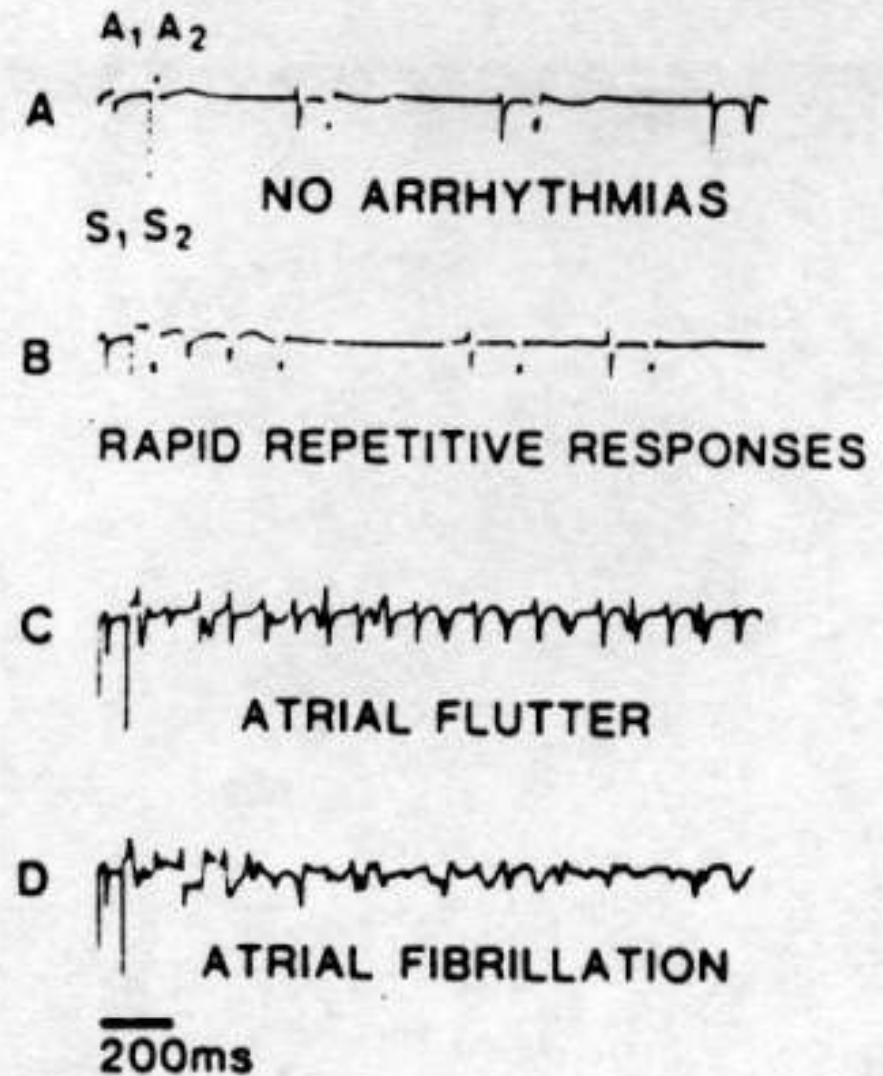
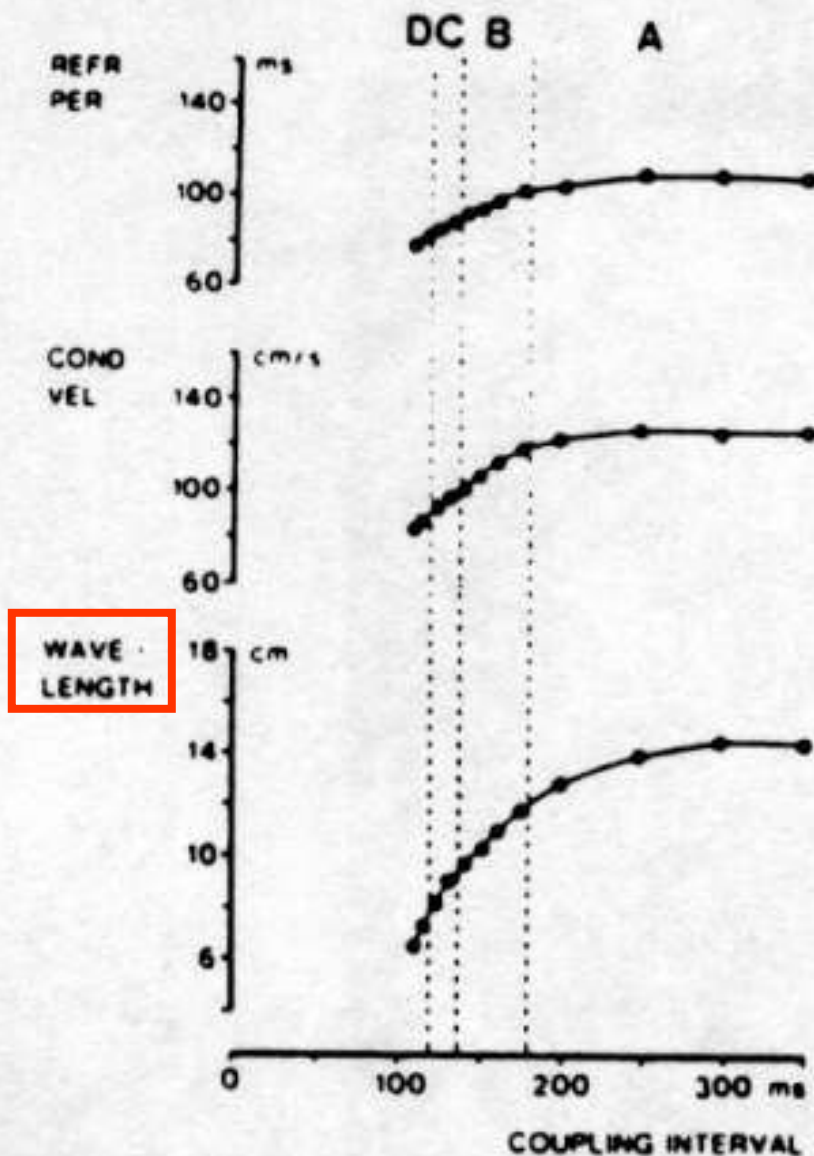
1998 : Jalife J et al : Mechanisms of AF : mother rotors or multiple wavelets, or both? J Cardiovasc Electrophysiol 1998; 9:S2-S12

- Nécessité de **microréentrées locales soutenues rapides : rotors** , maintenant une fréquence d'activation élevée et obligeant les vagues « filles » à se propager de façon non uniforme (conduction fibrillatoire)

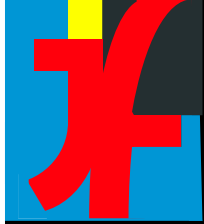


Allessie et al., 1985

The wavelength concept



Allessie et al.



Historique : la théorie de la réentrée

2004 : Sahadevan J, Waldo AL. *Epicardial mapping of chronic AF in pts. Circulation* 2004; 110: 3293-9.

Phénomènes de rotors similaires en per-chirurgie cardiaque



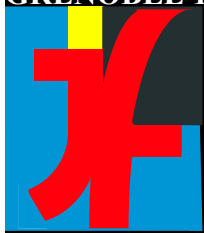
réentrée avec mécanisme prédominant : conduction fibrillatoire

2006 : Atienza F, Almendral J. *Activation of inward rectifier potassium channels accelerates AF in humans : evidence for a reentrant mechanisms. Circulation* 2006 ; 114: 2434-42.

Accélération des rotors enregistrés par voie endocardique sous l'effet de l'adénosine en cas de FA paroxystique ou persistente



mécanisme réentrant



Hypothèses physiopathologiques actuelles

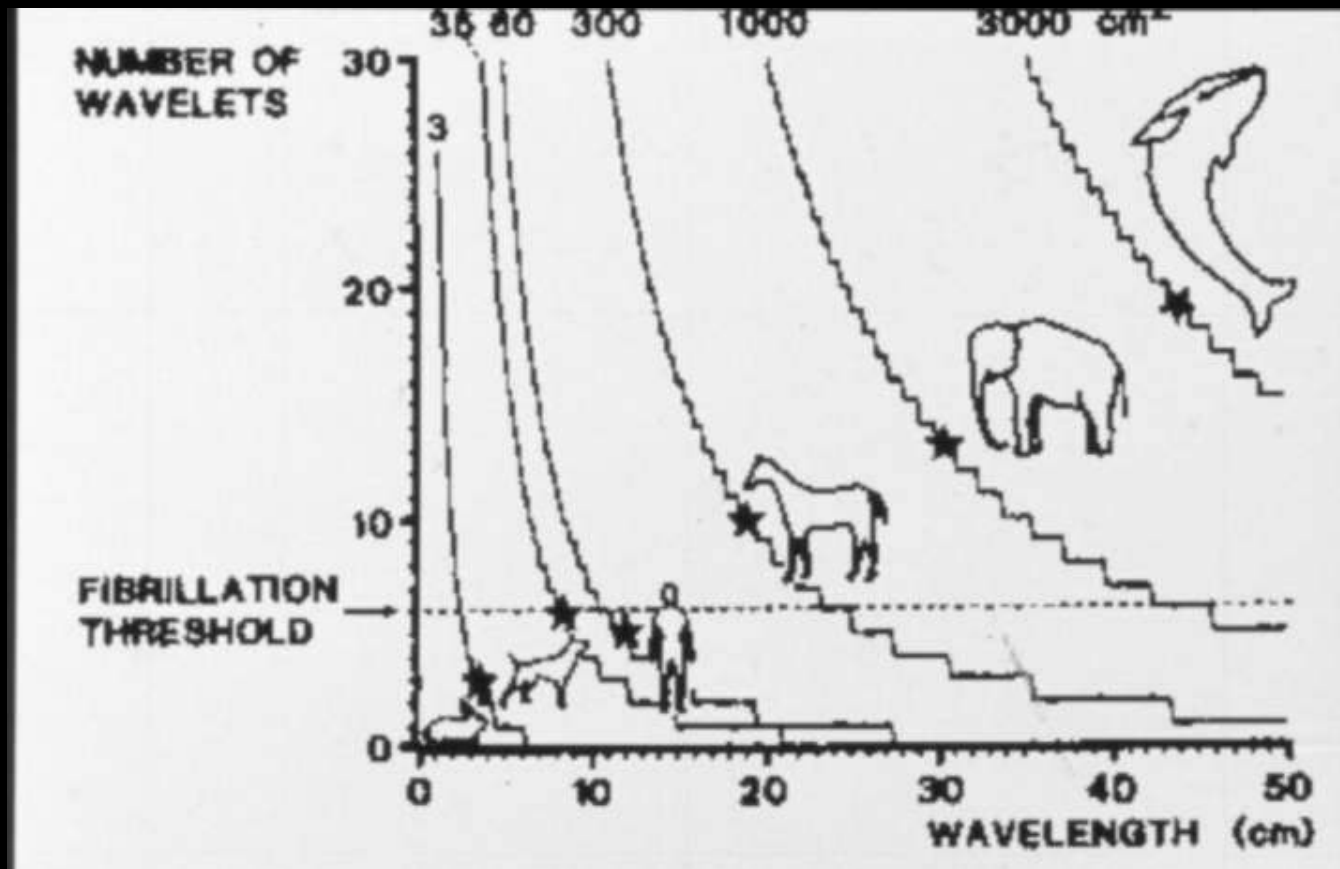
- ❑ Intrication observation clinique / expérimentations animales
- ❑ **Prérequis nécessaire : masse de tissu atrial critique** permettant à plusieurs vagues de FA de coexister
- ❑ Efficacité de **l'intervention du labyrinthe (Maze)**
compartimentalisation de l'oreillette en zones distinctes et sans communication électrique

Cox JL. J thorac Cardiovasc Surg 1991; 101: 406-26

- ❑ Démonstration de **l'importance des facteurs initiateurs de la FA** : FA et leur survenue prépondérante aux niveaux des VP

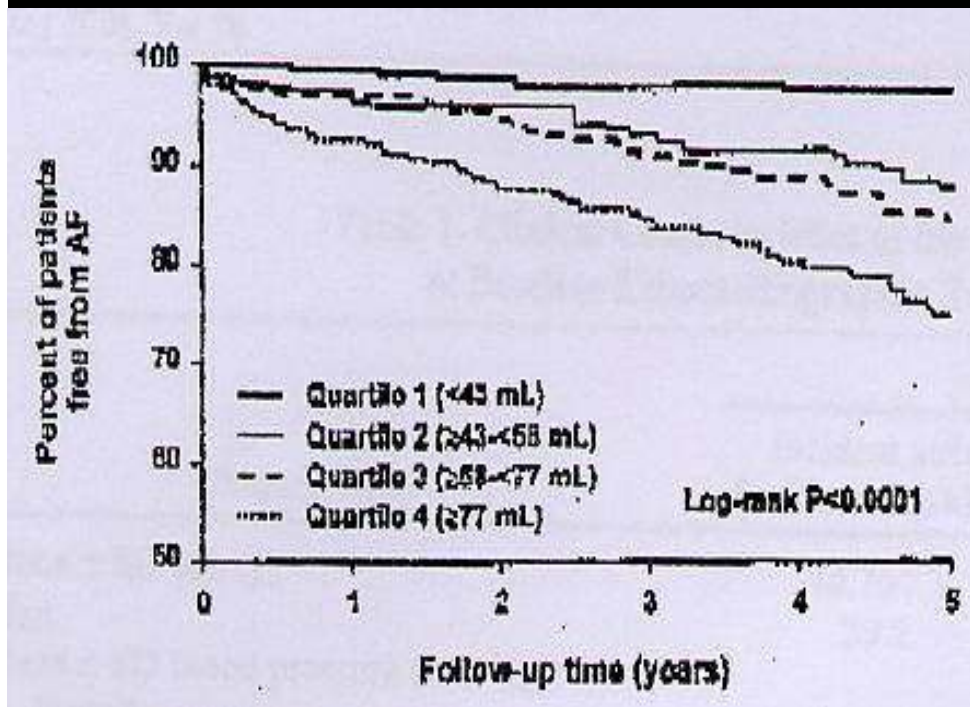
Haissaguerre M et al Spontaneous initiation of AF by ectopic beats originating in the pulmonary veins. N Engl J Med 1998;339: 659-66

Surface atriale de différents mammifères

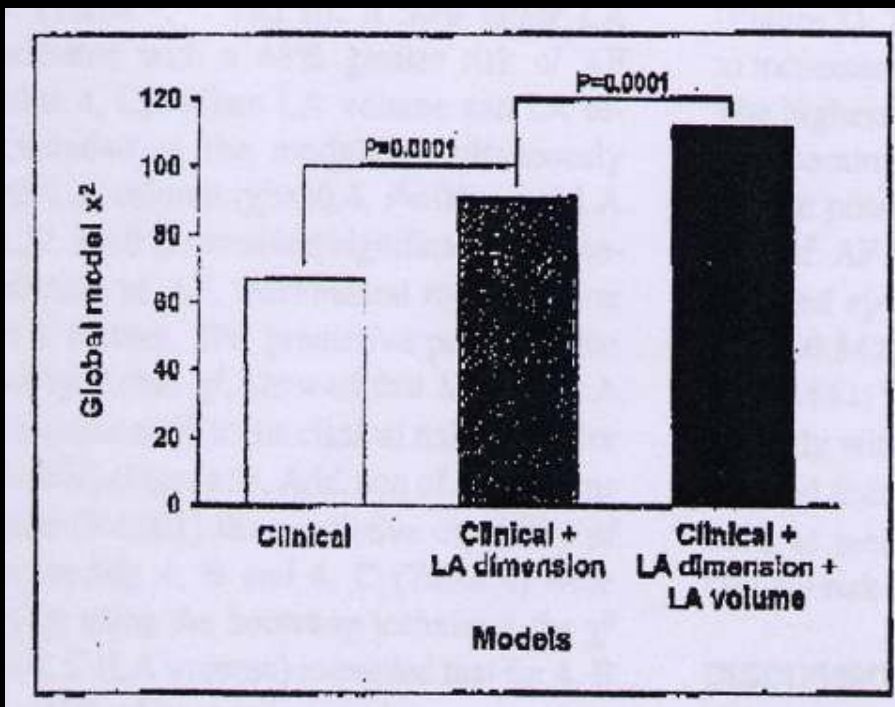


Alessie 1985

Volume OG : important marqueur de risque de FA



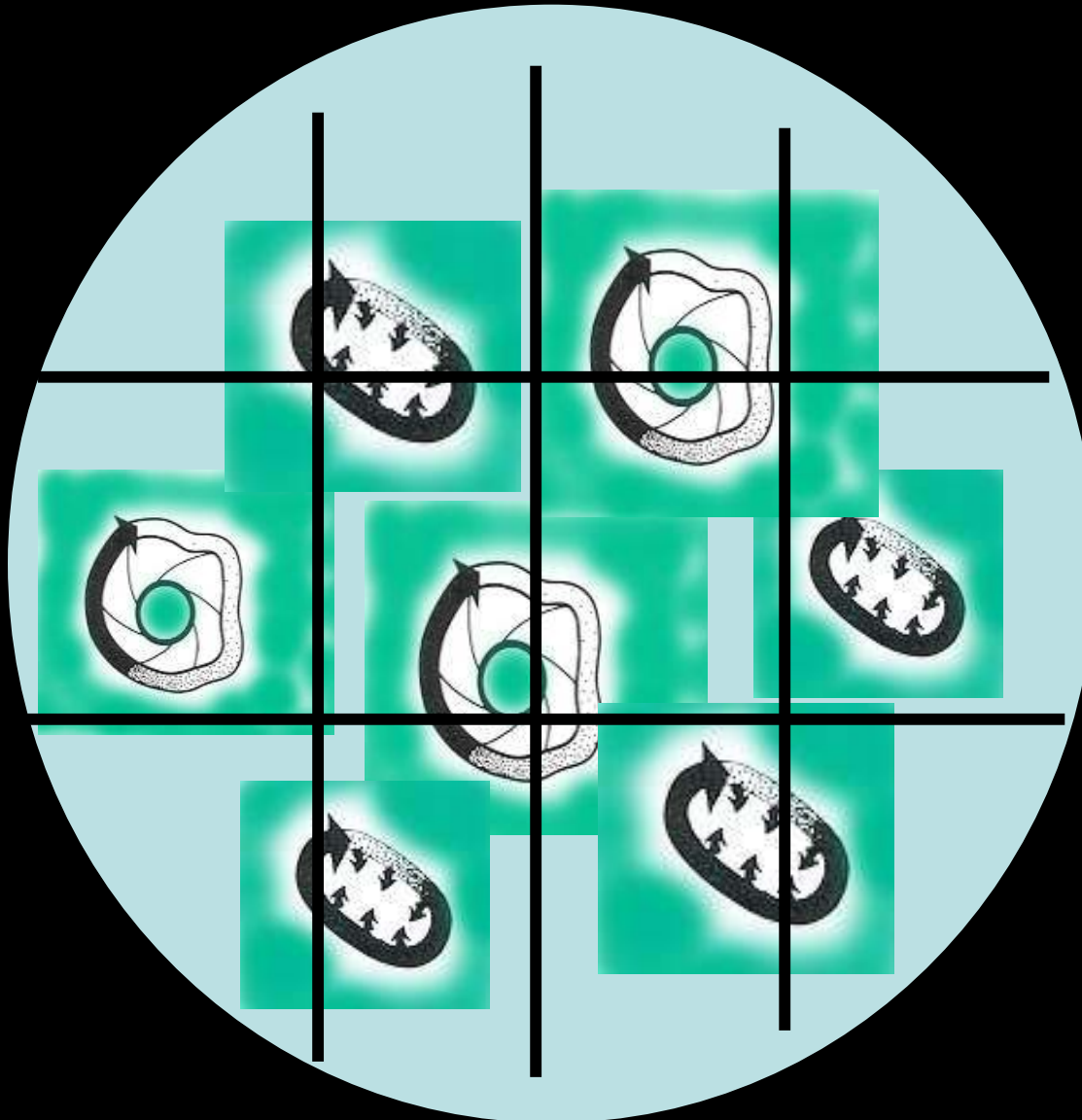
Free of AF during 5 yrs period

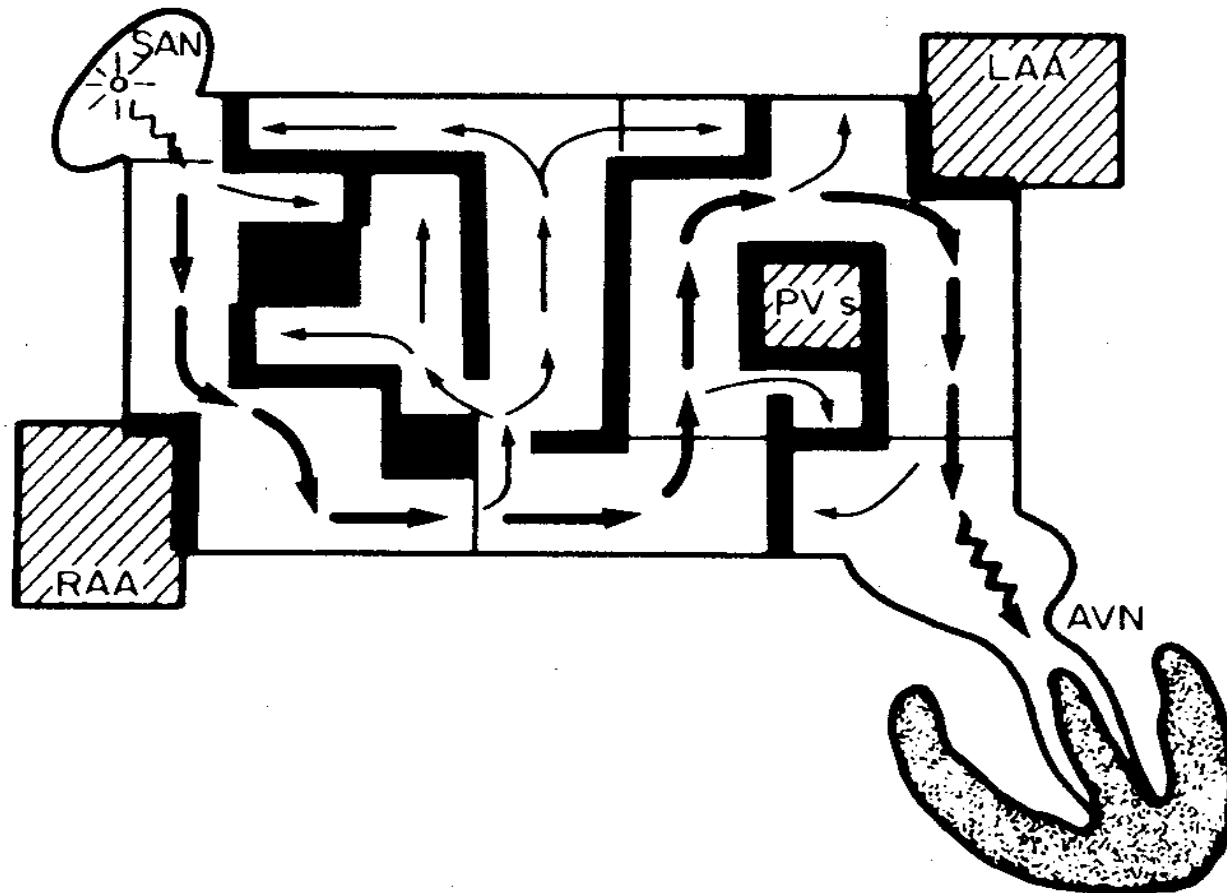


prognostic of left Atrial Size for prediction of AF

Tsang

Elimination de la fibrillation auriculaire par réduction de la masse critique



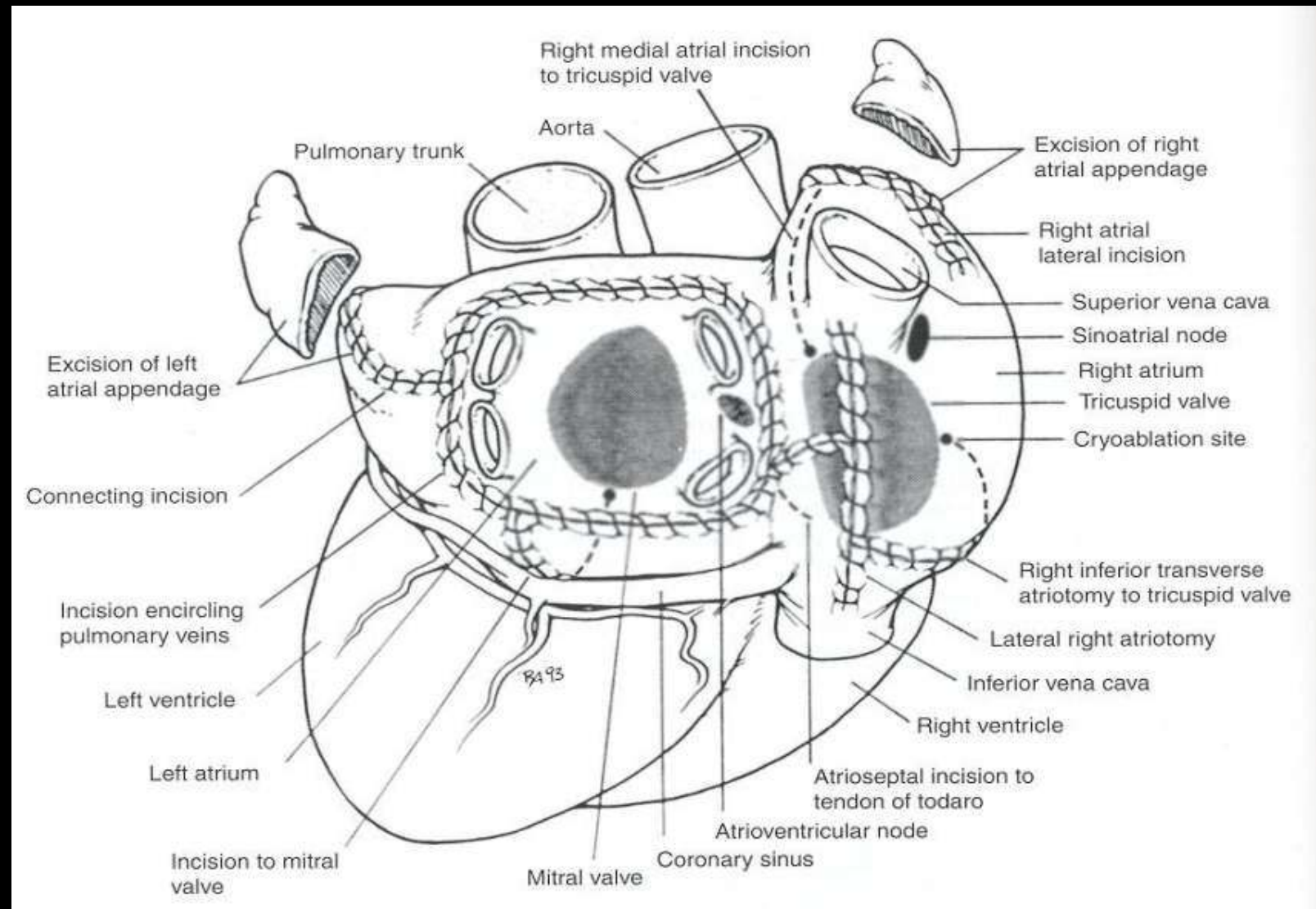


Procédure du Maze

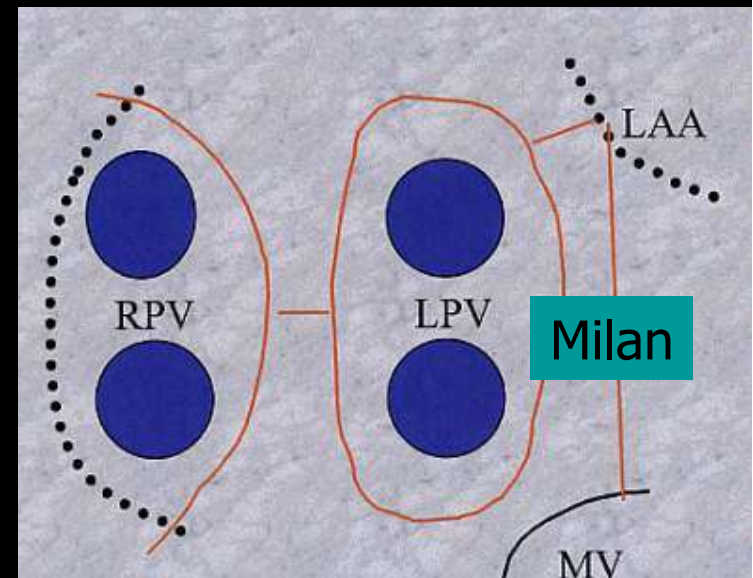
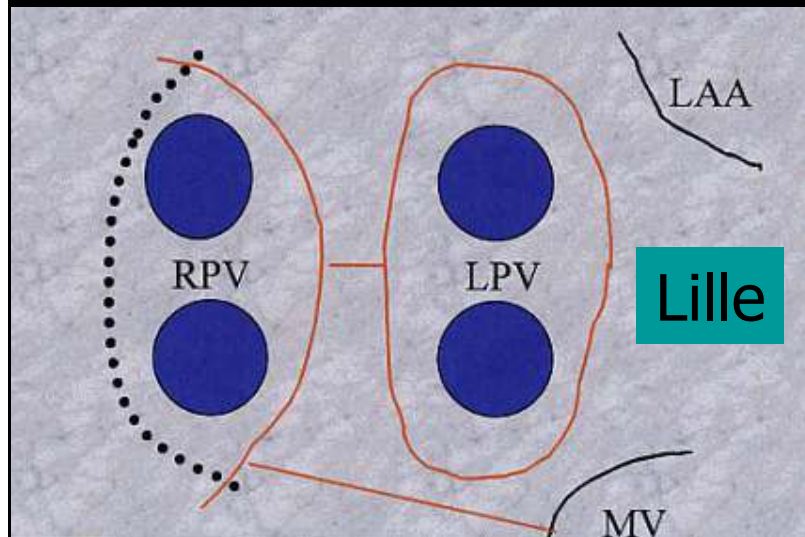
Cox JL. J thorac Cardiovasc Surg 1991; 101: 406-26

Technique du Maze III

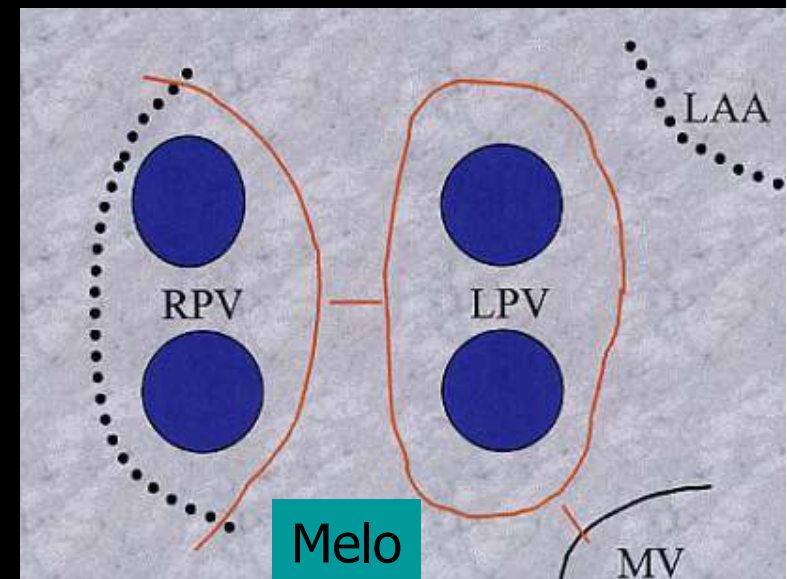
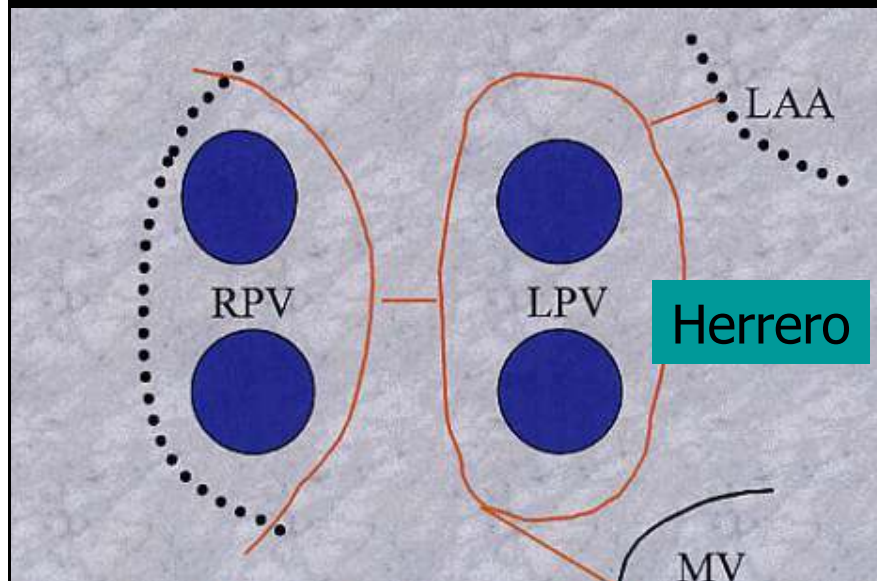
Taux de succès >90%



Cox et al 1993



Diverses techniques d'ablation par RF per-chirurgie mitrale



29 pts FA chroniques,
 Durée proc: 12 H
 Complications ++
 62% RS (sans TT)
 79% RS + Flutter parox

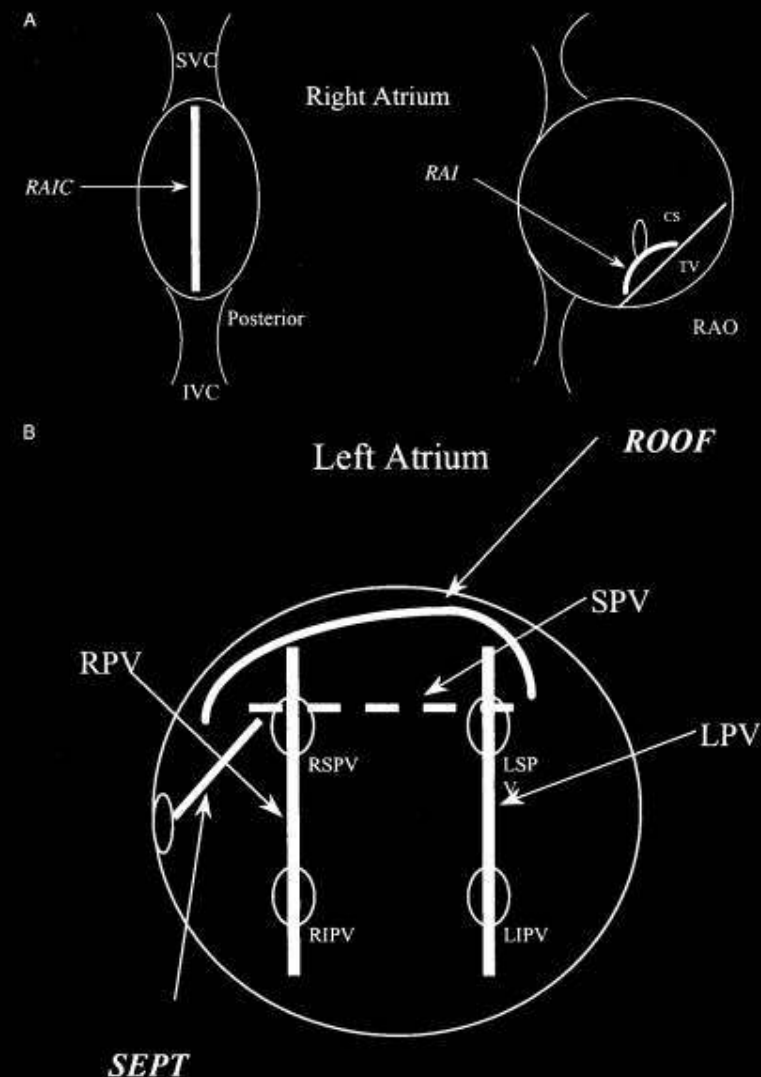
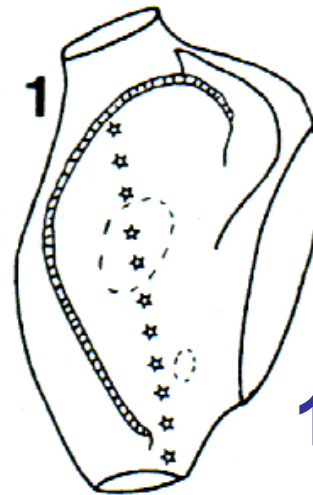


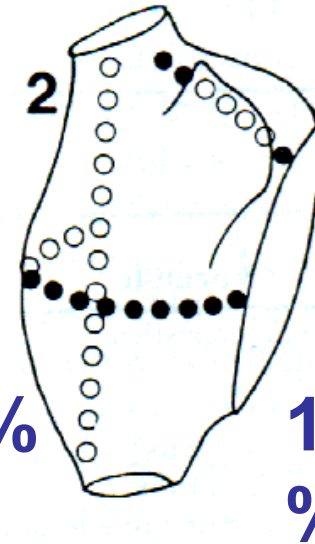
FIGURE 5. Schematic drawing showing the location [arrows] of the 7 linear lesions in the Guidant Heart Rhythm Technologies (HRT) Linear Ablation System clinical trial that are delivered in the right (A) and left (B) atrium. CS = coronary sinus; IC = intercaval; IVC = inferior vena cava; LAR = left atrial roof; LAS = left atrial septum; LIPV = left inferior pulmonary vein; LPV = left pulmonary vein; LSPV = left superior pulmonary vein; RAO = right anterior oblique; RAIC = right atrial intercaval; RIPV = right inferior pulmonary vein; RPV = right pulmonary vein; RSPV = right superior pulmonary vein; SPV = superior pulmonary vein; SVC = superior vena cava; TV = tricuspid valve.

Swartz, 1994

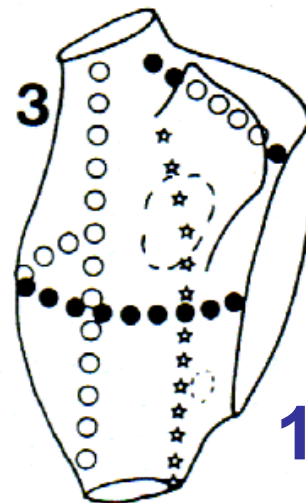
*Les techniques chirurgicales peuvent elles être
reproduites
par les techniques par cathéterisme?*



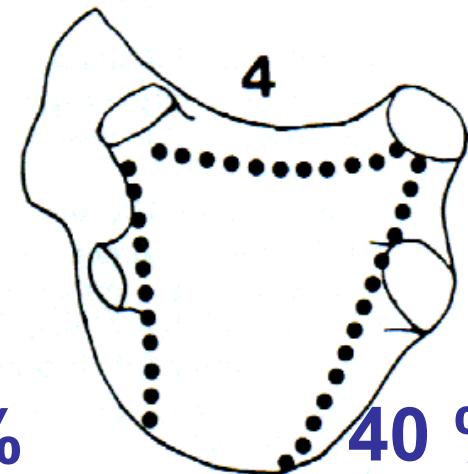
13 %



13 %

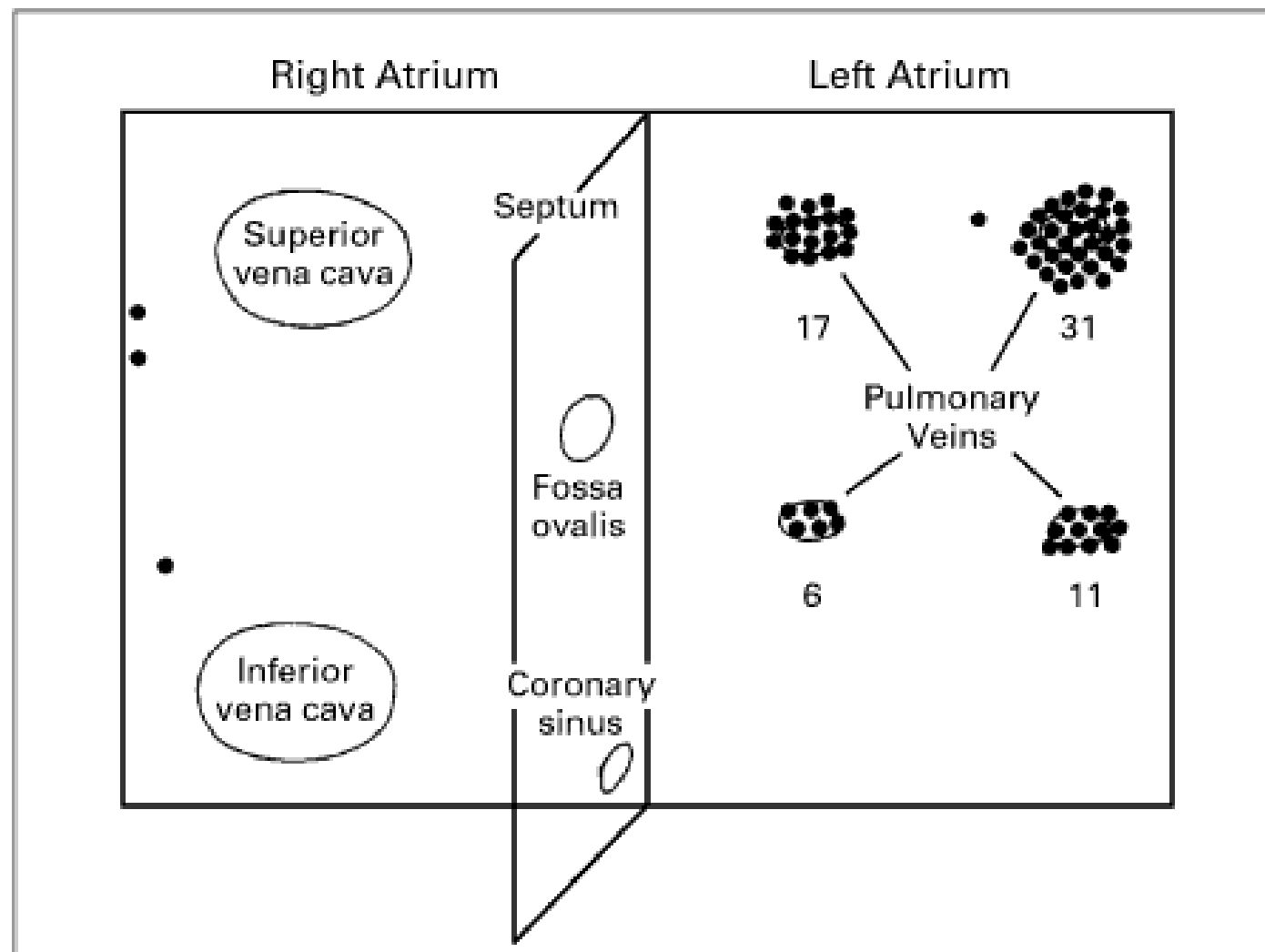


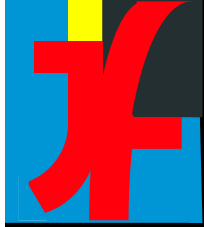
13 %



40 %

*Right and left radiofrequency
catheter therapy
of paroxysmal atrial fibrillation.
J Cardiovasc Electrophysiol
Haïssaguerre et al 1996 , 7:1132*





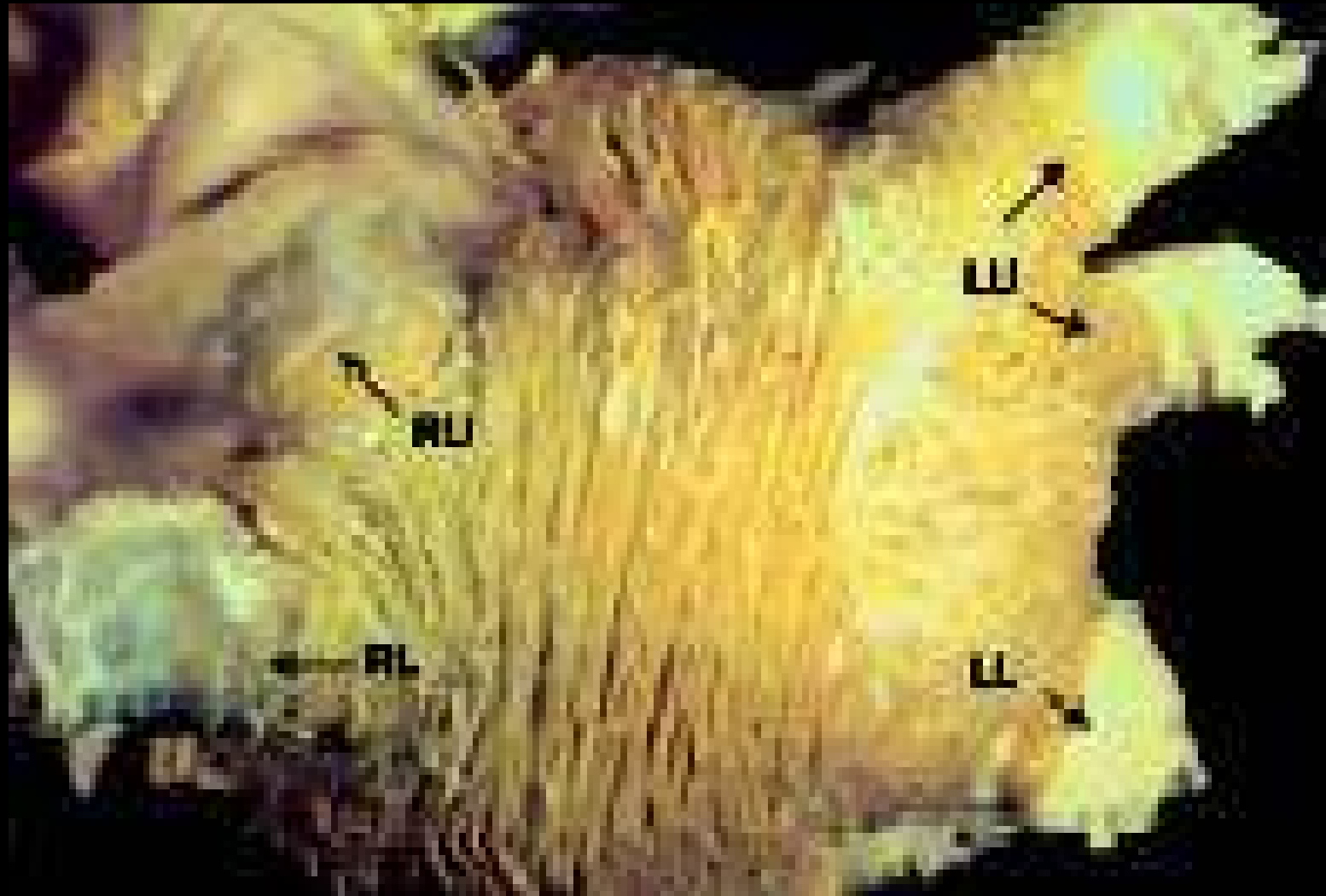
Hypothèses physiopathologiques actuelles

- Début de l'épisode de FA : ESA naissant dans les veines thoraciques : VP+++

Interaction entre ESA et conduction veino atriale locale conditionne le déclenchement de la crise de FA

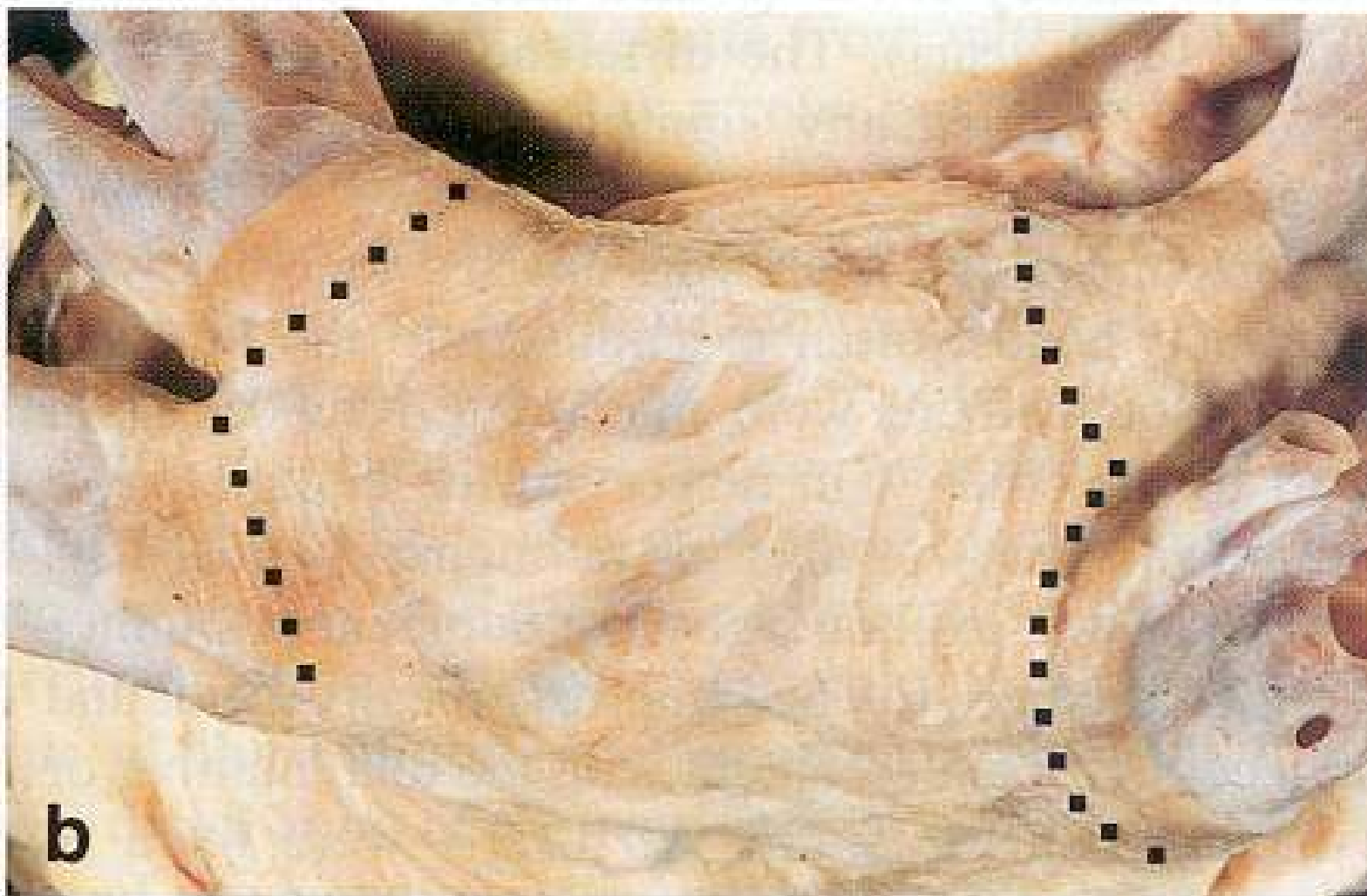
Les veines pulmonaires

Haissaguerre : source principale de l'ESA initiatrice



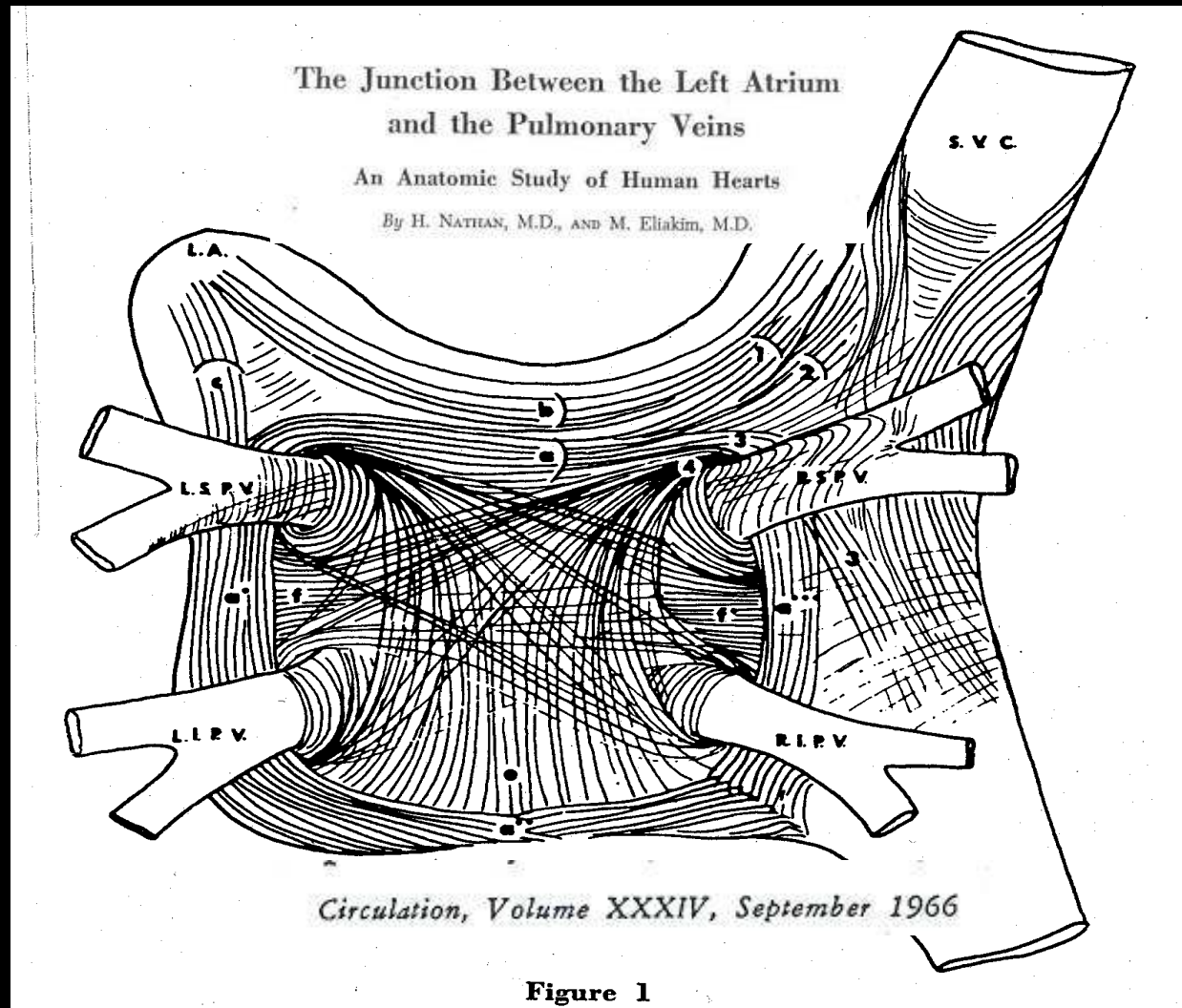
□ **Support histologique** : extensions musculaires cardiaques dans VP marquées chez embryon mais persistantes à moindre degré chez l'adulte

Saito T. Left atrial myocardial extension PV in humans: anatomic observations relevant for AF. J Cardiovasc electrophysiol 2001; 11: 888-894

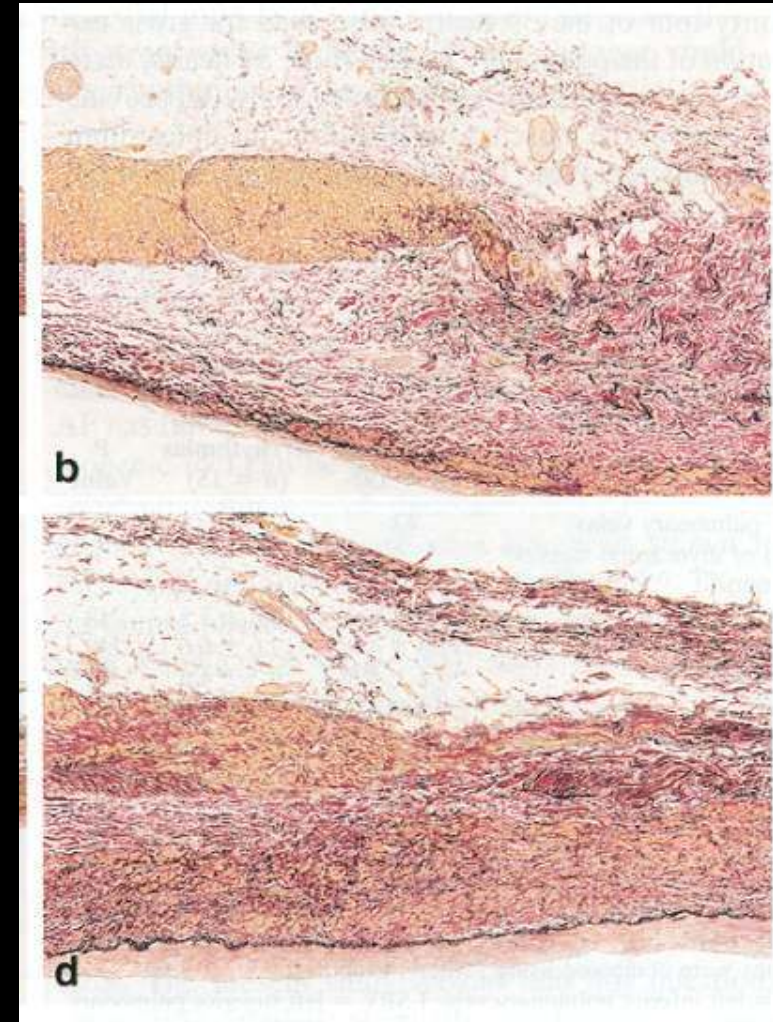
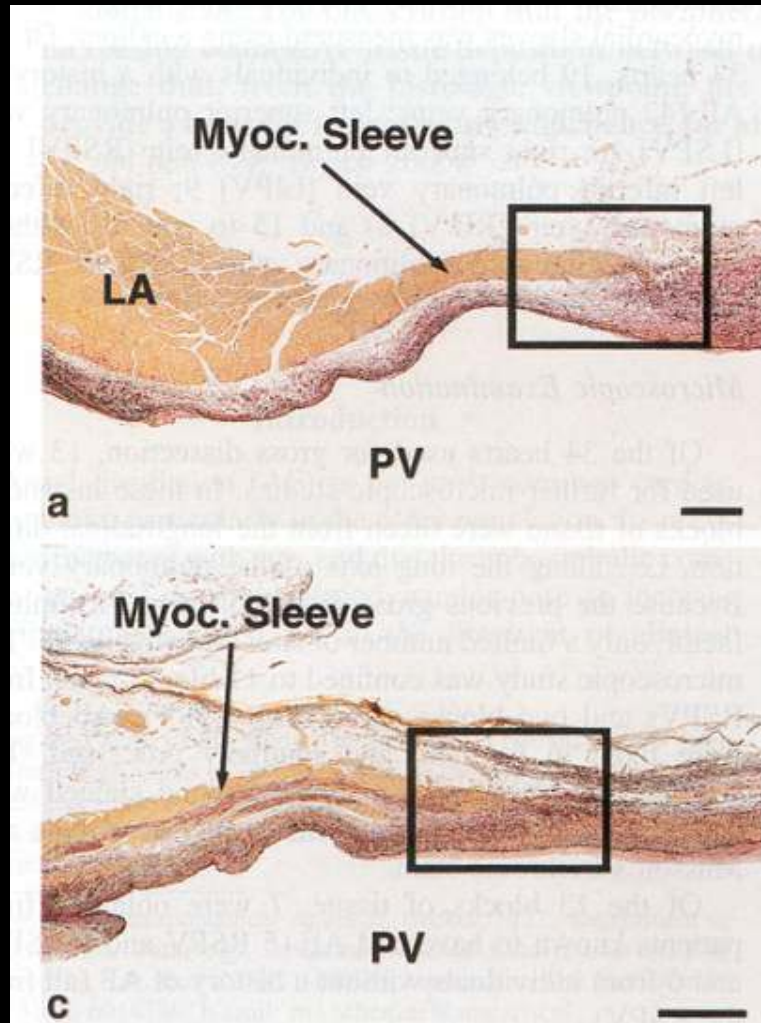


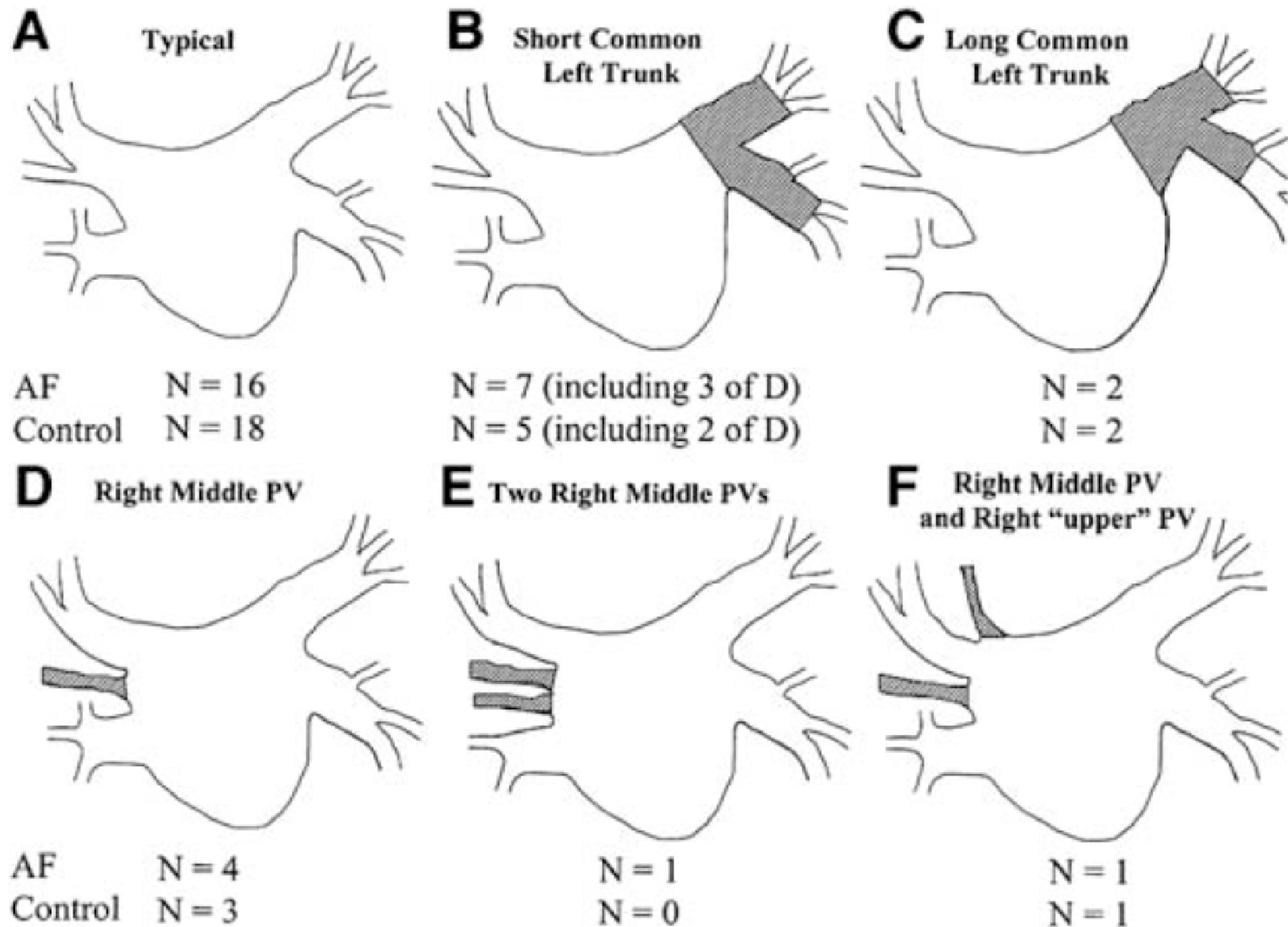


Nathan H. The junction between the LA and the VP: anatomic study of human hearts. *Circulation* 1966: 34:412-22



***Le substrat de la FA paroxystique:
invaginations myocardiques étendues à l'intérieur des VP***





Différentes variétés anatomiques des veines pulmonaires

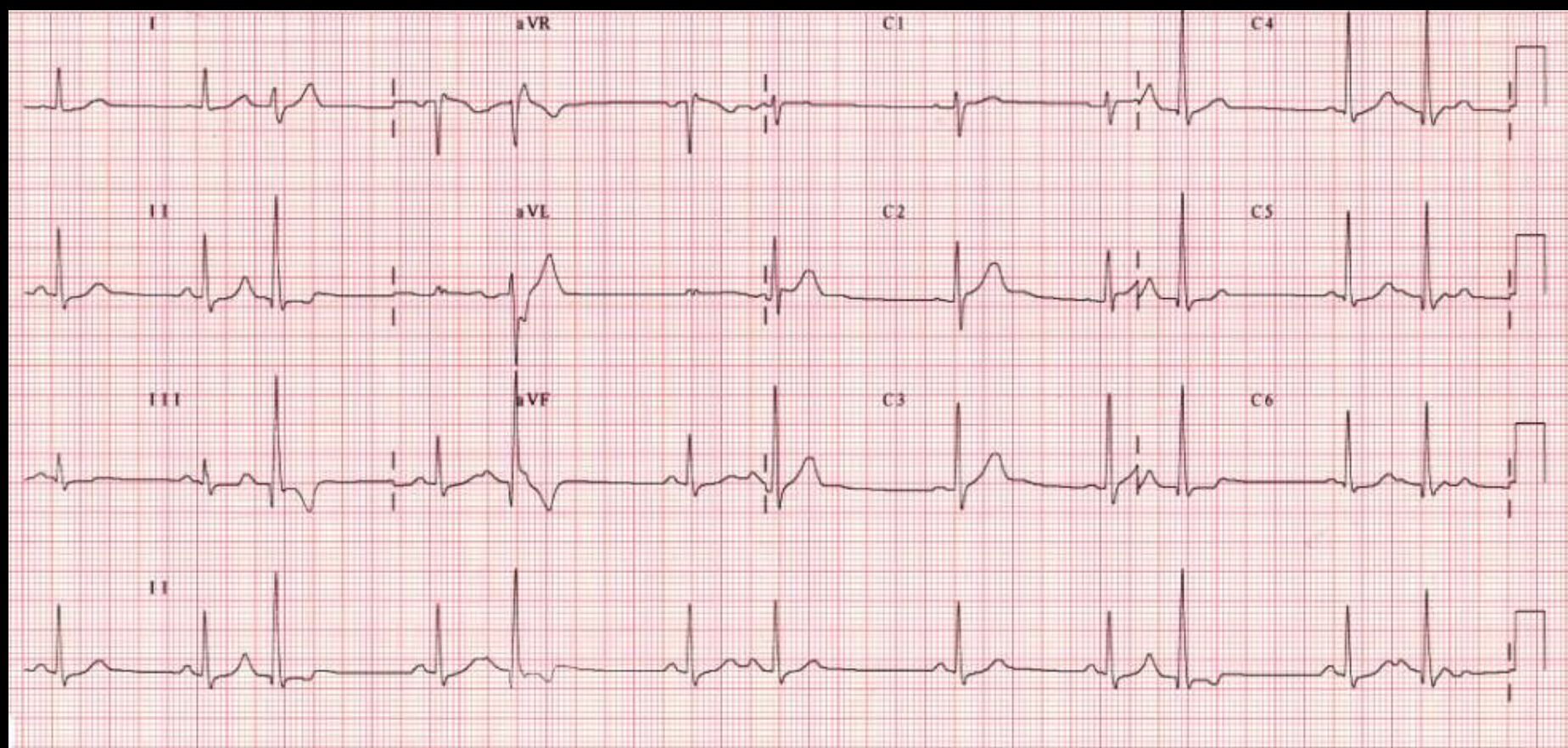
Kato R. Circulation 2003; 107: 2004-10

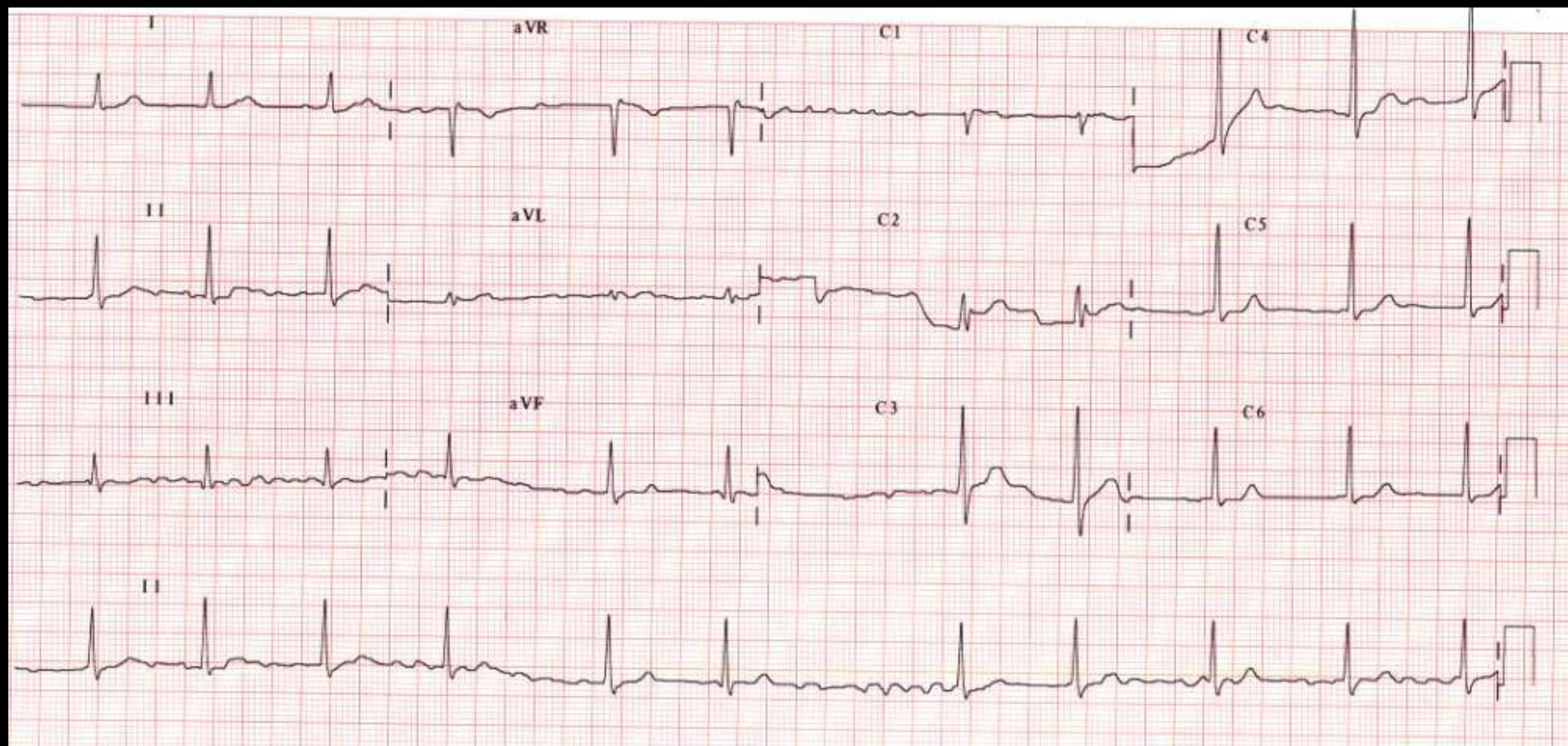


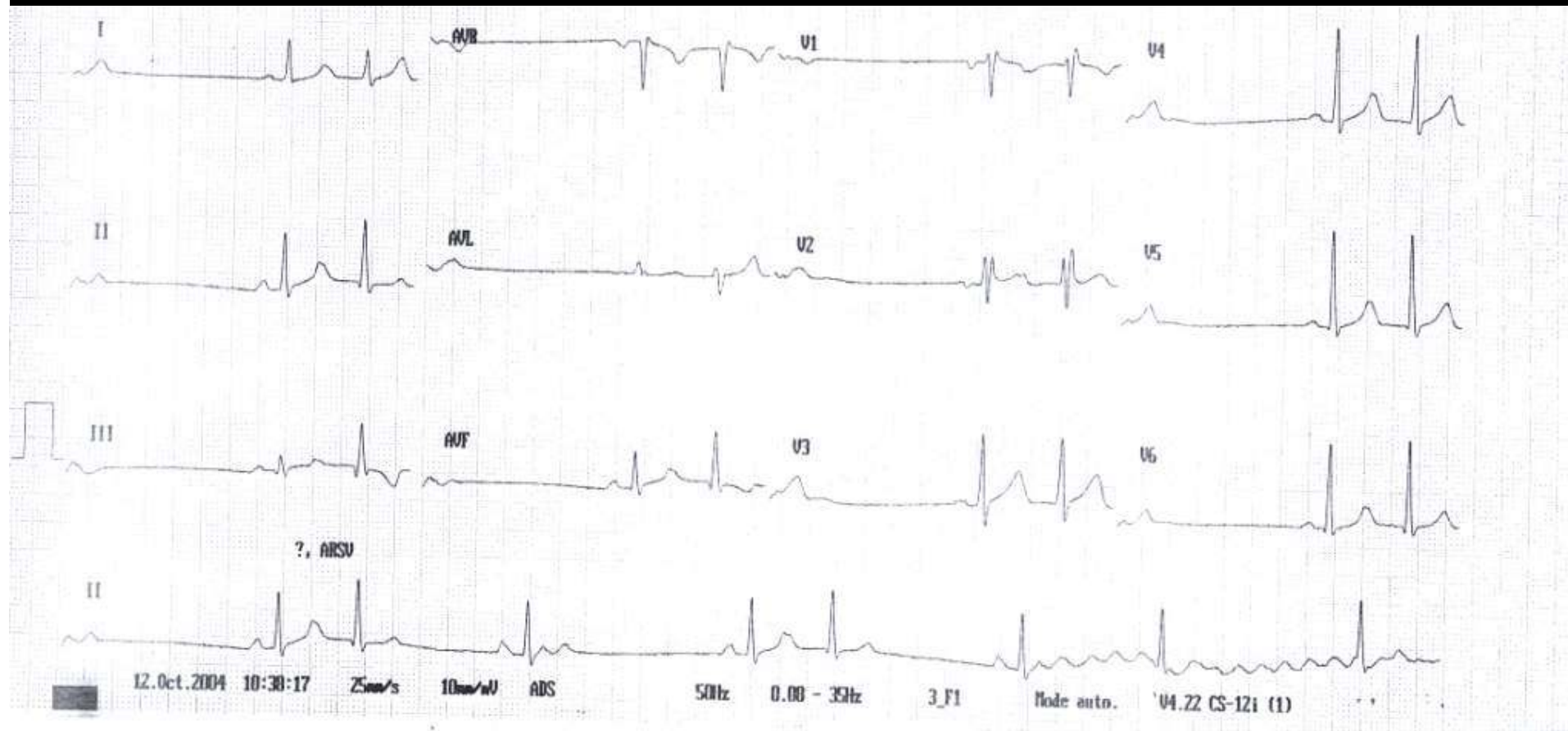
Spach MS et al Spread of excitation from the atrium into thoracic veins in human beings and dogs. Am J Cardiol 1972; 30:844-54



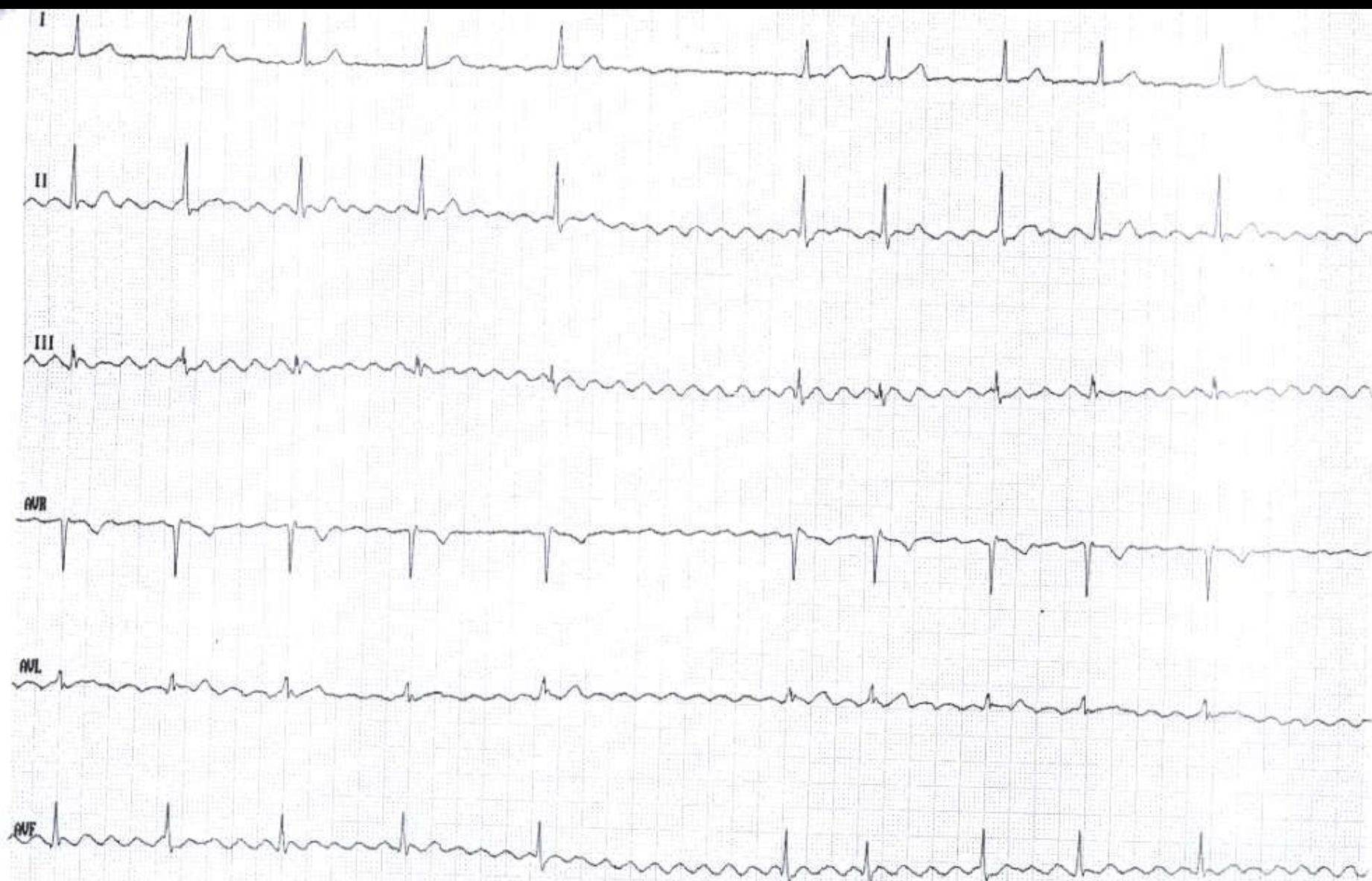
Hassink RJ. Morphology of atrial myocardium in human pulmonary veins : a post mortem analysis in pts with or without AF. J Am Coll Cardiol 2003;42:1108-14





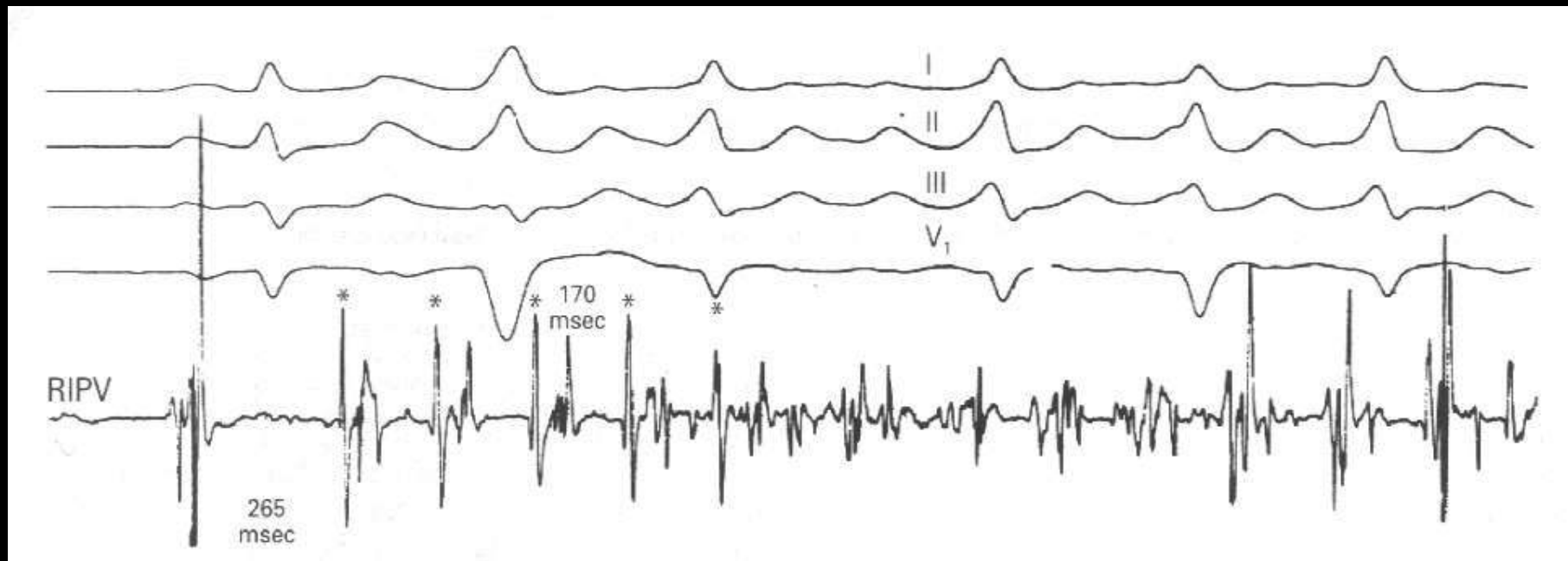


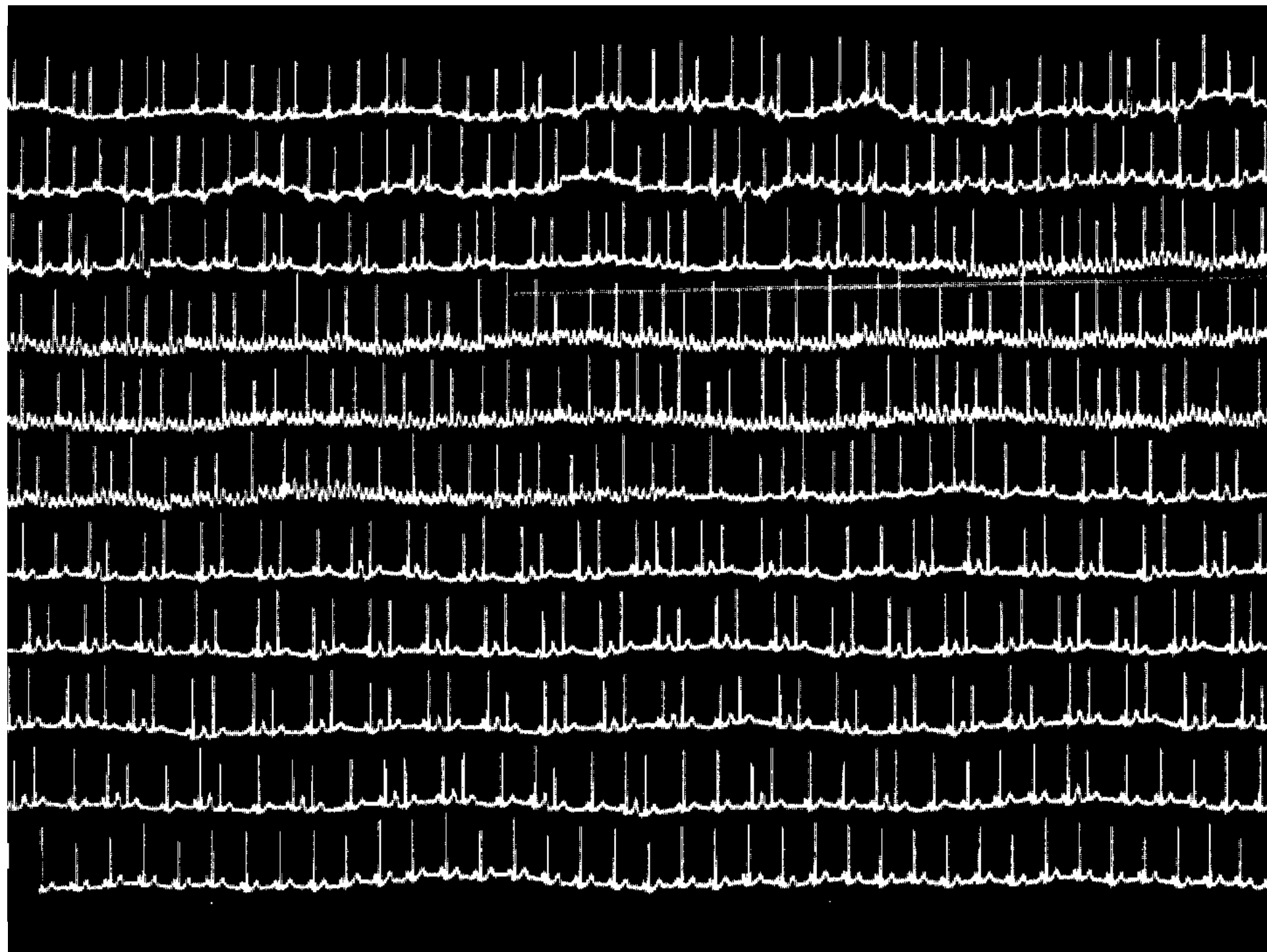
Enregistrement du début du malaise



Ablation de foyers dans les veines pulmonaires

Evolution du concept : FA induite par un foyer d'ES



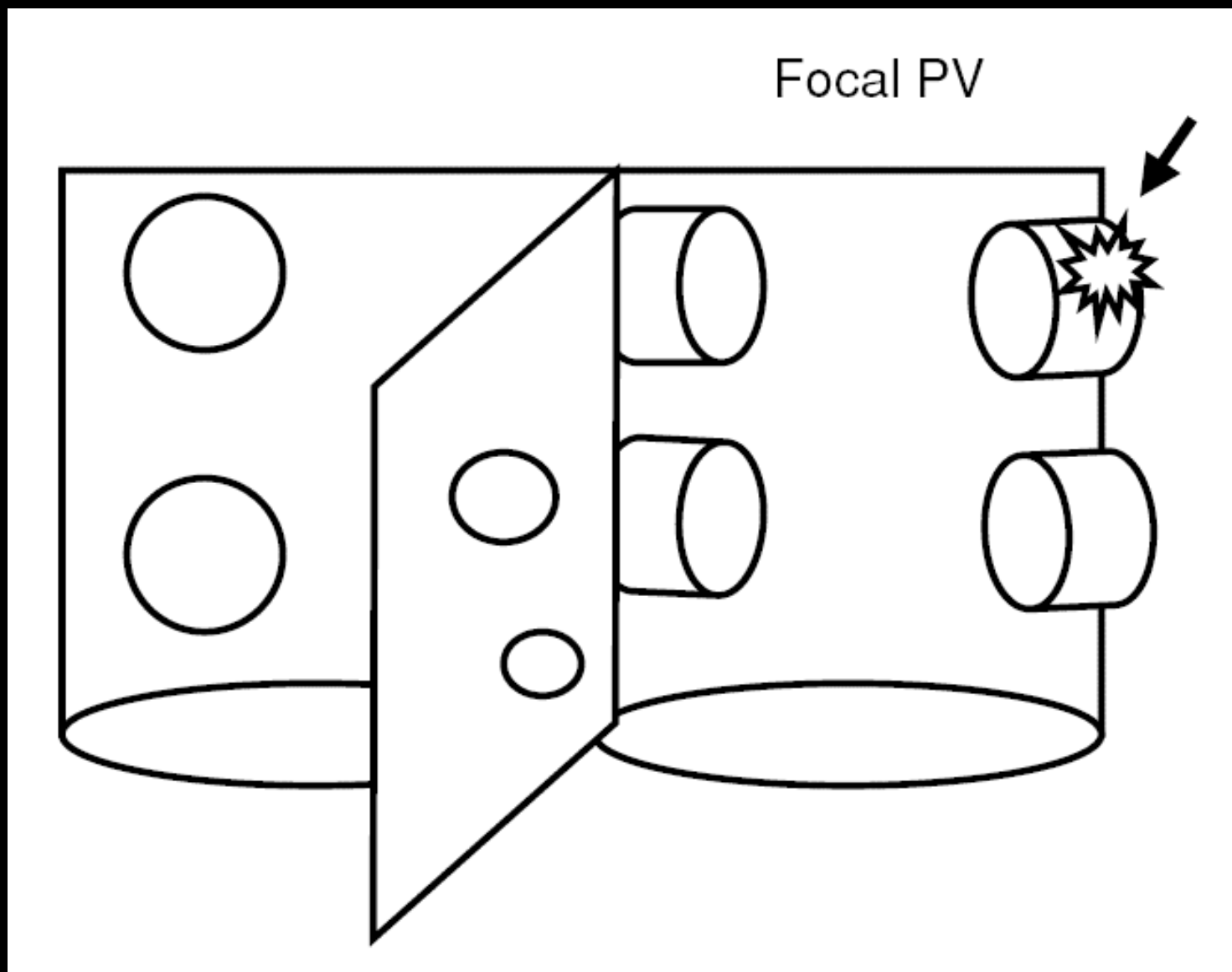




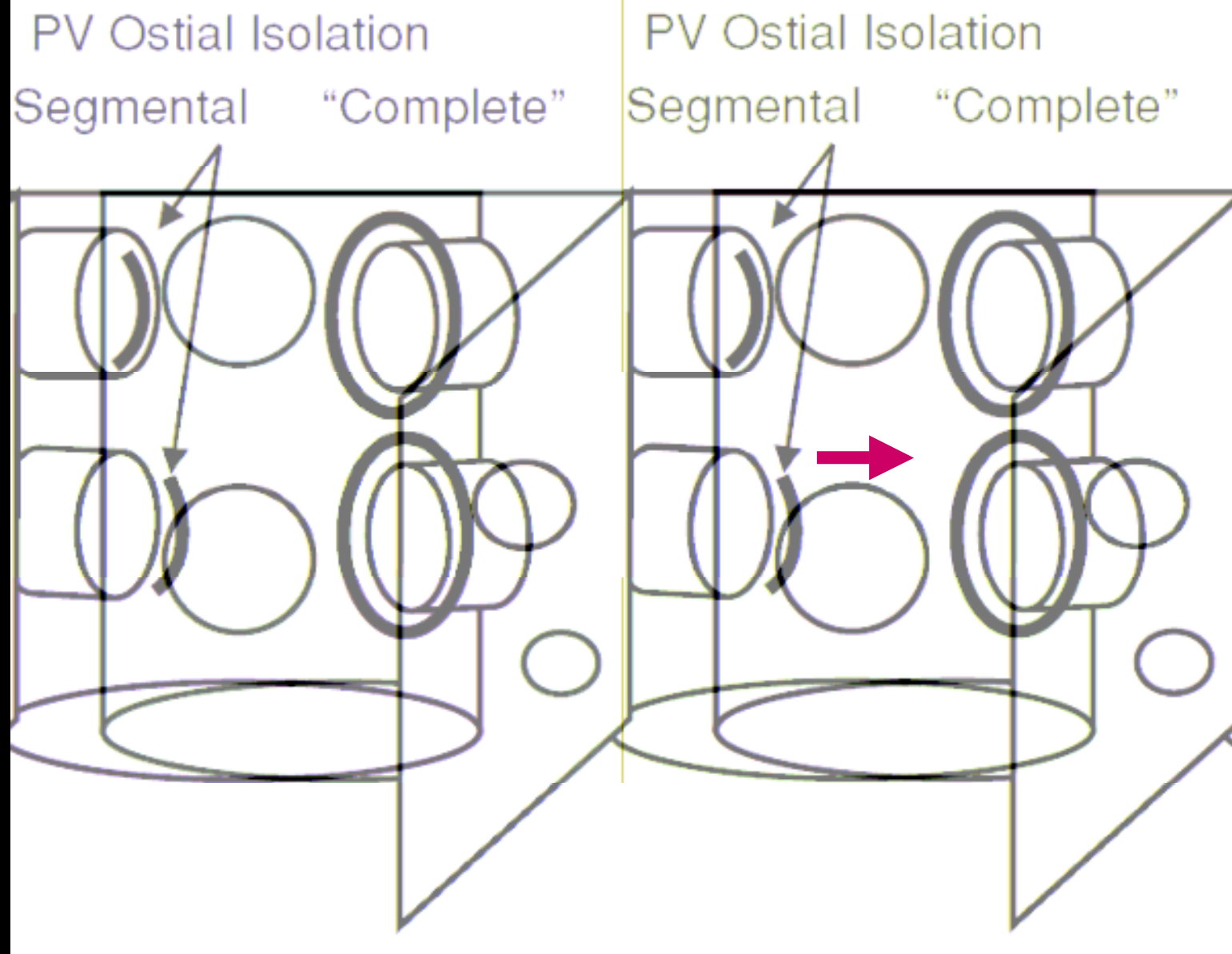


Perez-Lugones A. Evidence of specialized conduction cells in human PV of pts with AF.
J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14:803-9

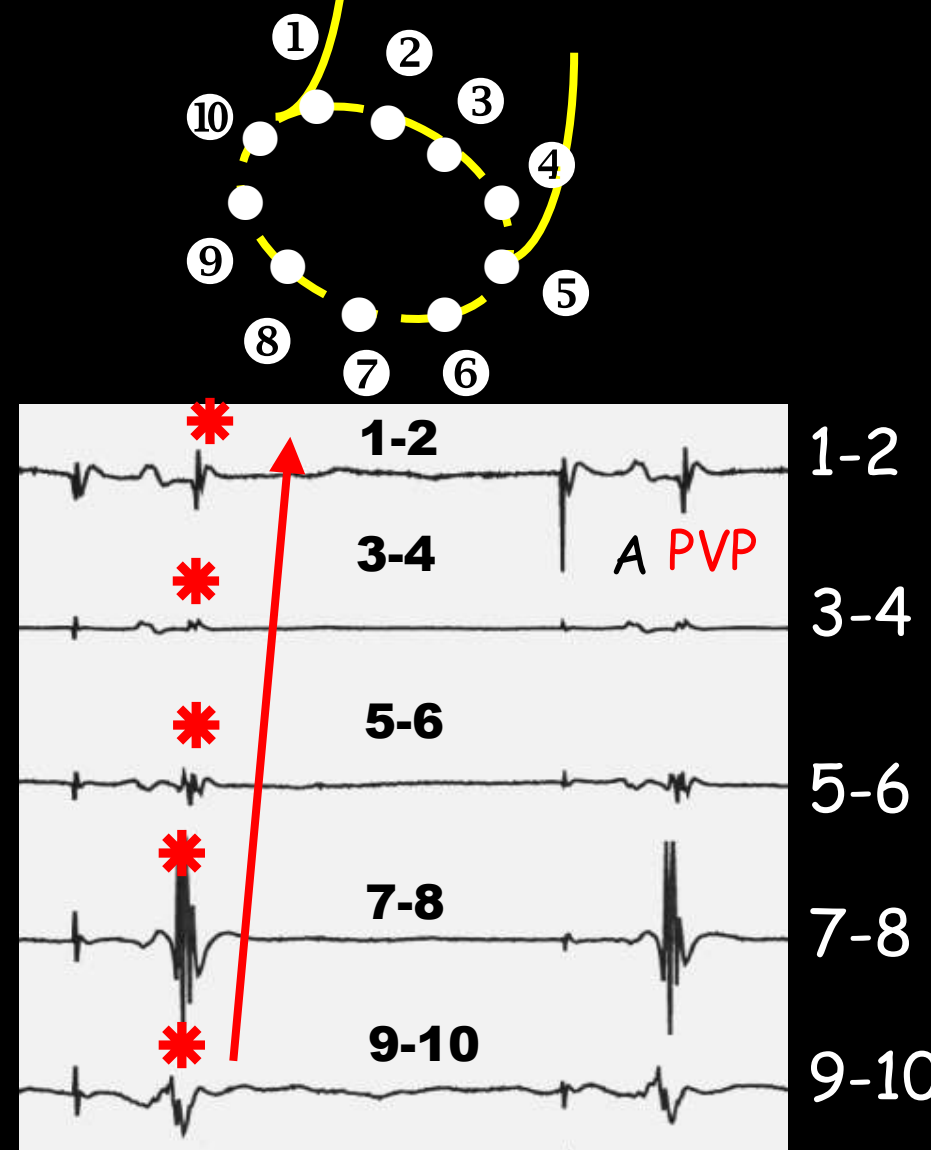
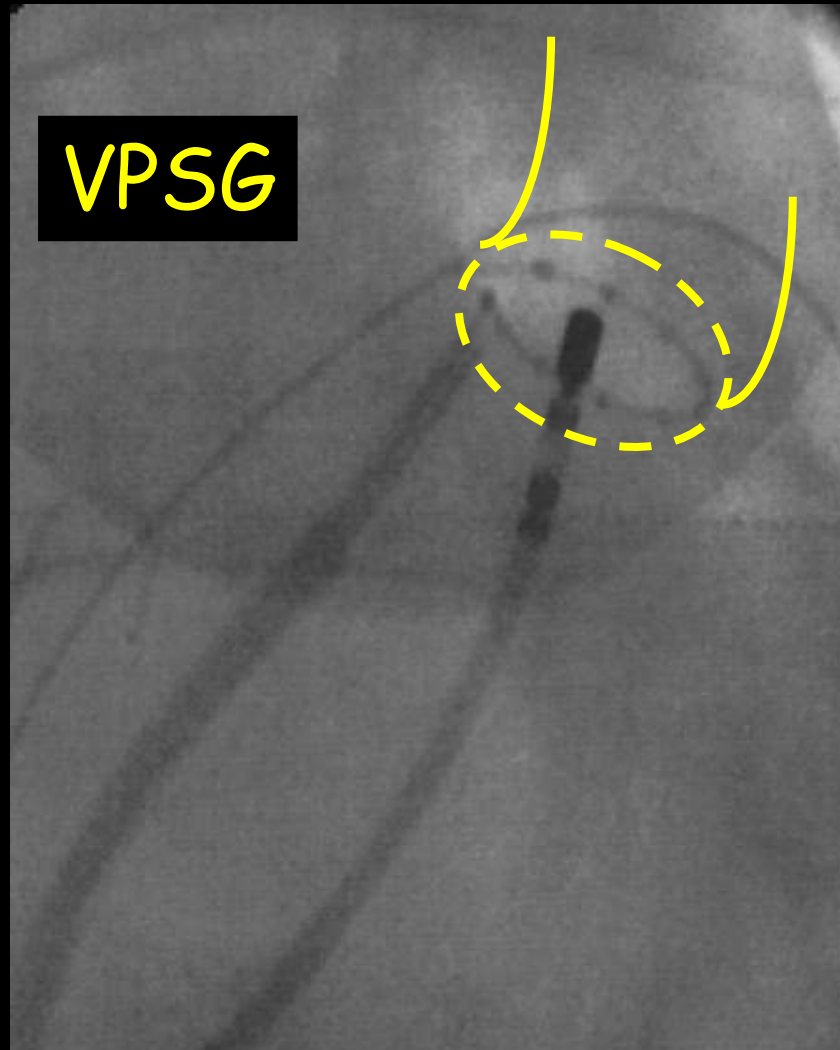
Ablation focale (VP+++)



Pericardial Atrial Ventricular Junction

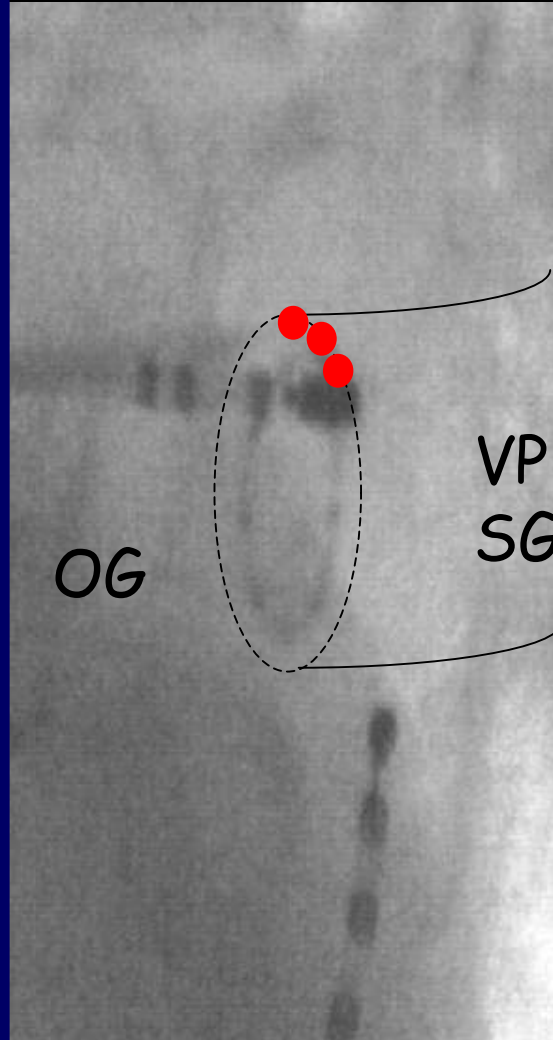


Cartographie veines pulmonaires

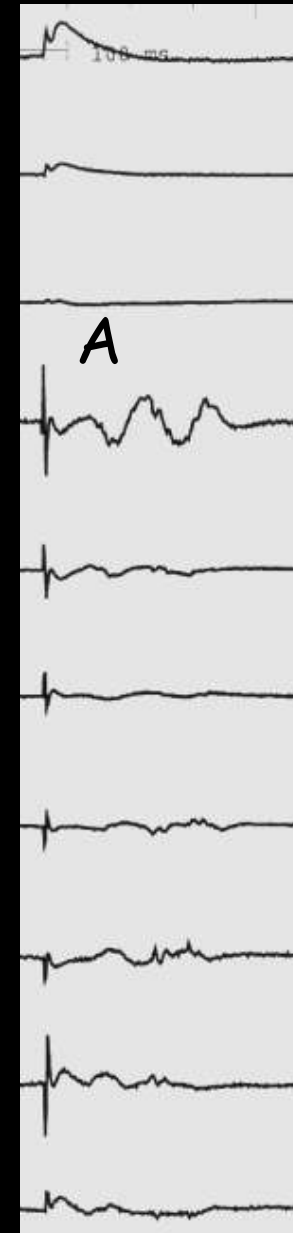


Isolement veines pulmonaires

I
VF
V1
Abl
1-2
3-4
5-6
7-8
9-10
10-1



I
VF
V1
Abl
1-2
3-4
5-6
7-8
9-10
10-1



V1

1-2

3-4

5-6

7-8

9-10

RF

RF

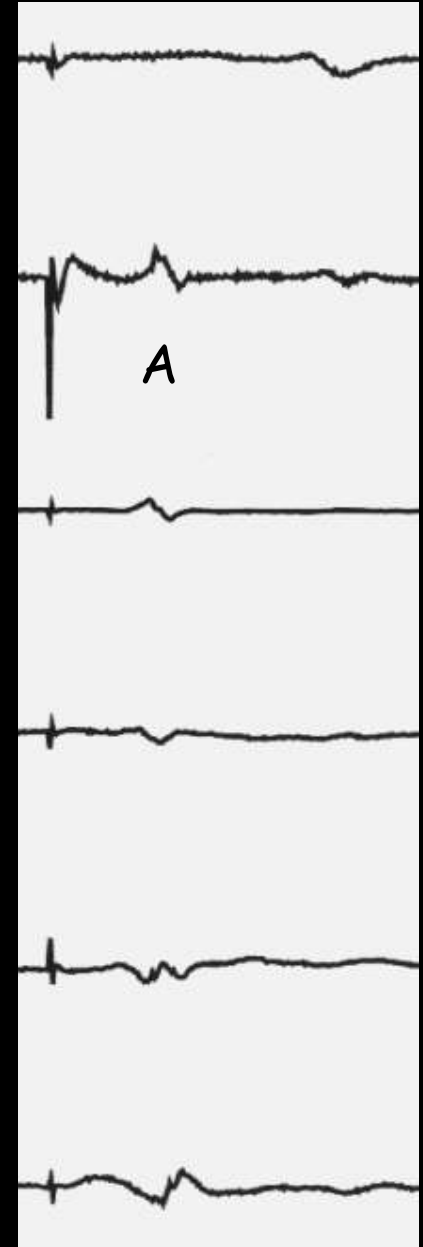
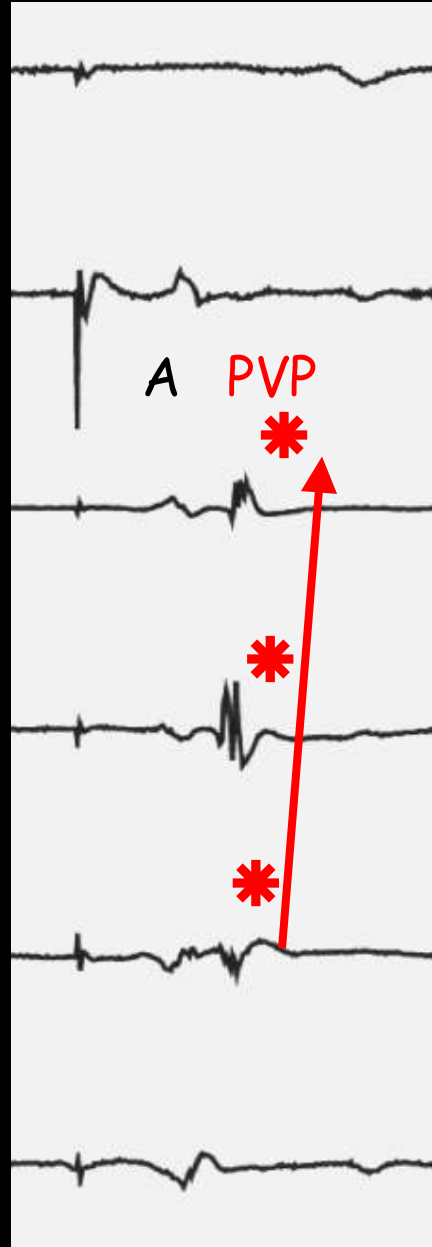
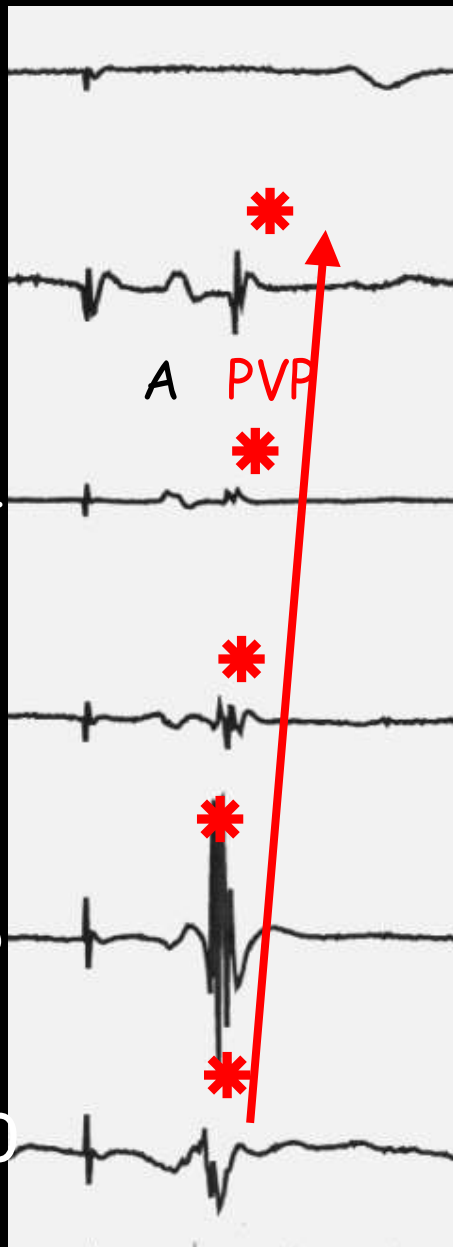
A

PVP

A

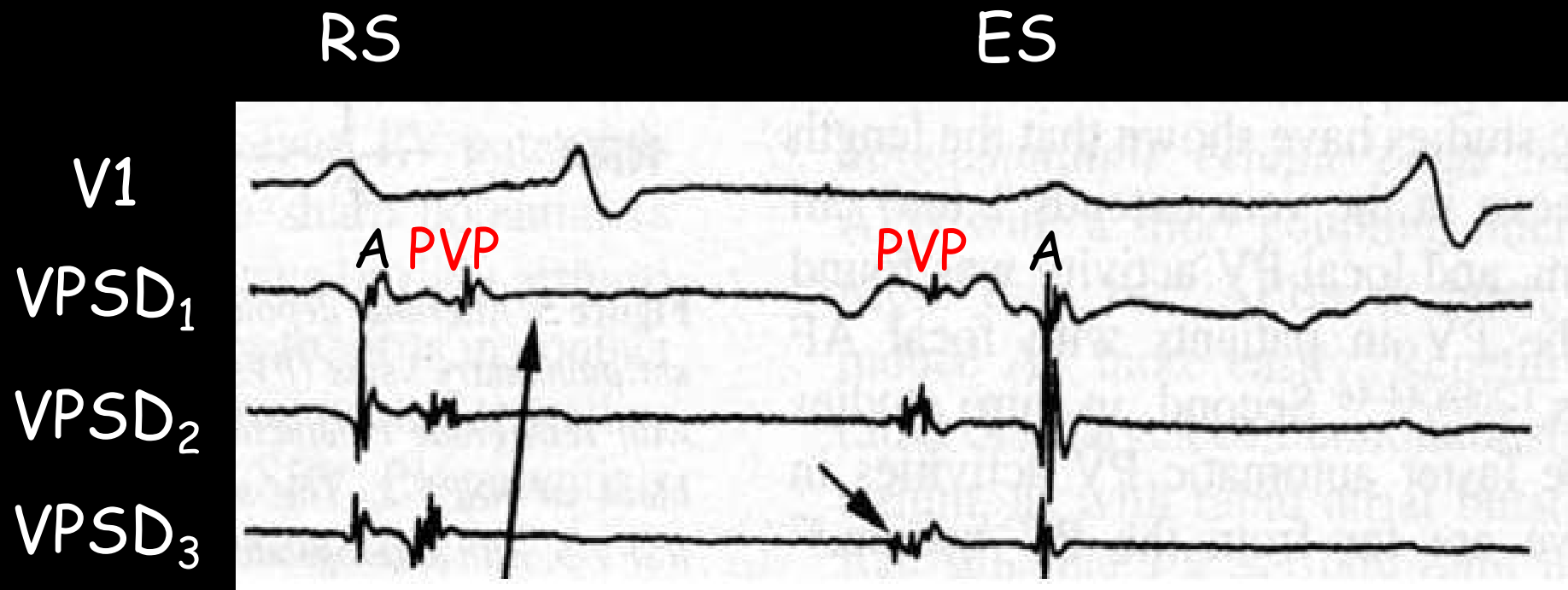
PVP

A



Potentiels de veine pulmonaire :

Activité ectopique initiatrice dans 90 – 95% des FA



Chen et al. JCE 2000

Ablation de foyers dans les veines pulmonaires - Evolution du concept

Haïssaguerre et al. N Engl J Med 1998

- FA focale = exceptionnelle
- Foyer initiateur = 100% des FA paroxystiques (avec ou sans ES, avec ou sans cardiopathie) qui se pérennisent ensuite par réentrée intra-auriculaire

- VP du chien par système de cartographie optique haute résolution
existence d'une **zone limitée de conduction ralentie dans portion proximale des VP**

 blocs de conduction 2/1 entre partie proximale (proche oreillette) et distale(VP)

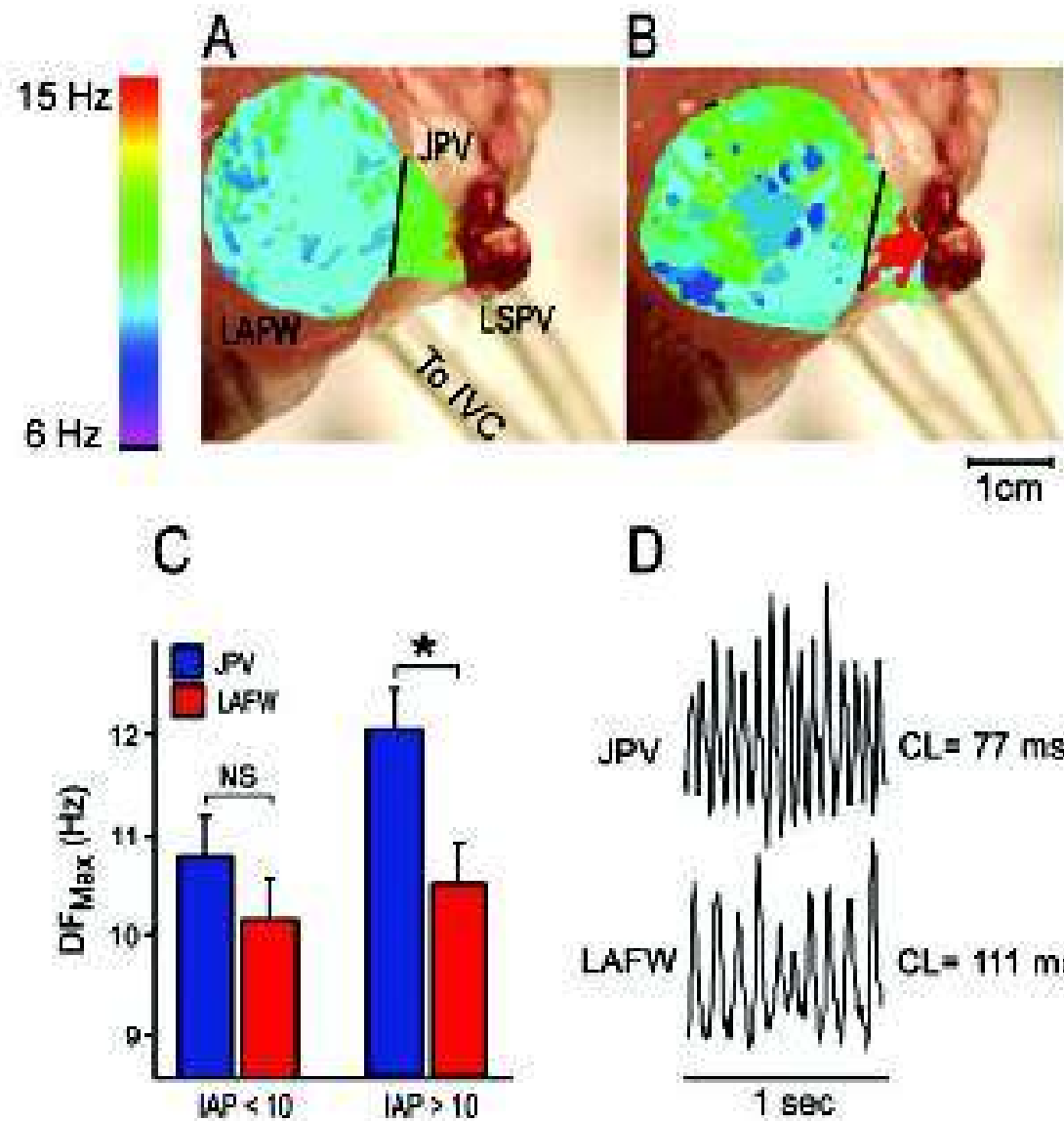
- Zone de conduction lente correspondant à la zone de changement brutal d'orientation des fibres

Arora R. arrhythmogenic substrate of the VP assessed by high-resolution optimal mapping. Circulation 2003; 107:1816-21

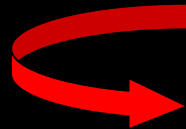
- Dans cette zone de jonction atrio-veineuse apparaissent des **réentrées localisées (rotors)** si P OG > 10 mm Hg
- Zone de de jonction à conduction décrémenteielle, ++ quand FA

Khalifa J. Intra atrial pressure increases rate and organization of waves emanating from the Superior PV during AF. Circulation 2003; 108:668-71

**J. Kalifa et al.
Circulation 2003**

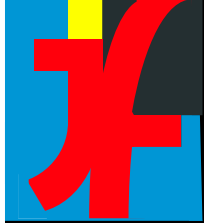


□ Etude avec cathéters à électrodes multiples :



initiation d'une crise de FA : ralentissement de conduction à la jonction
veino-pulmonaire : cause de réentrées localisées

Kumagai K. Patterns of initiation of human AF. Heart Rythm 2007; 4:7:12



Autres structures veineuses potentiellement en cause

□ Le ligament de Marshall :

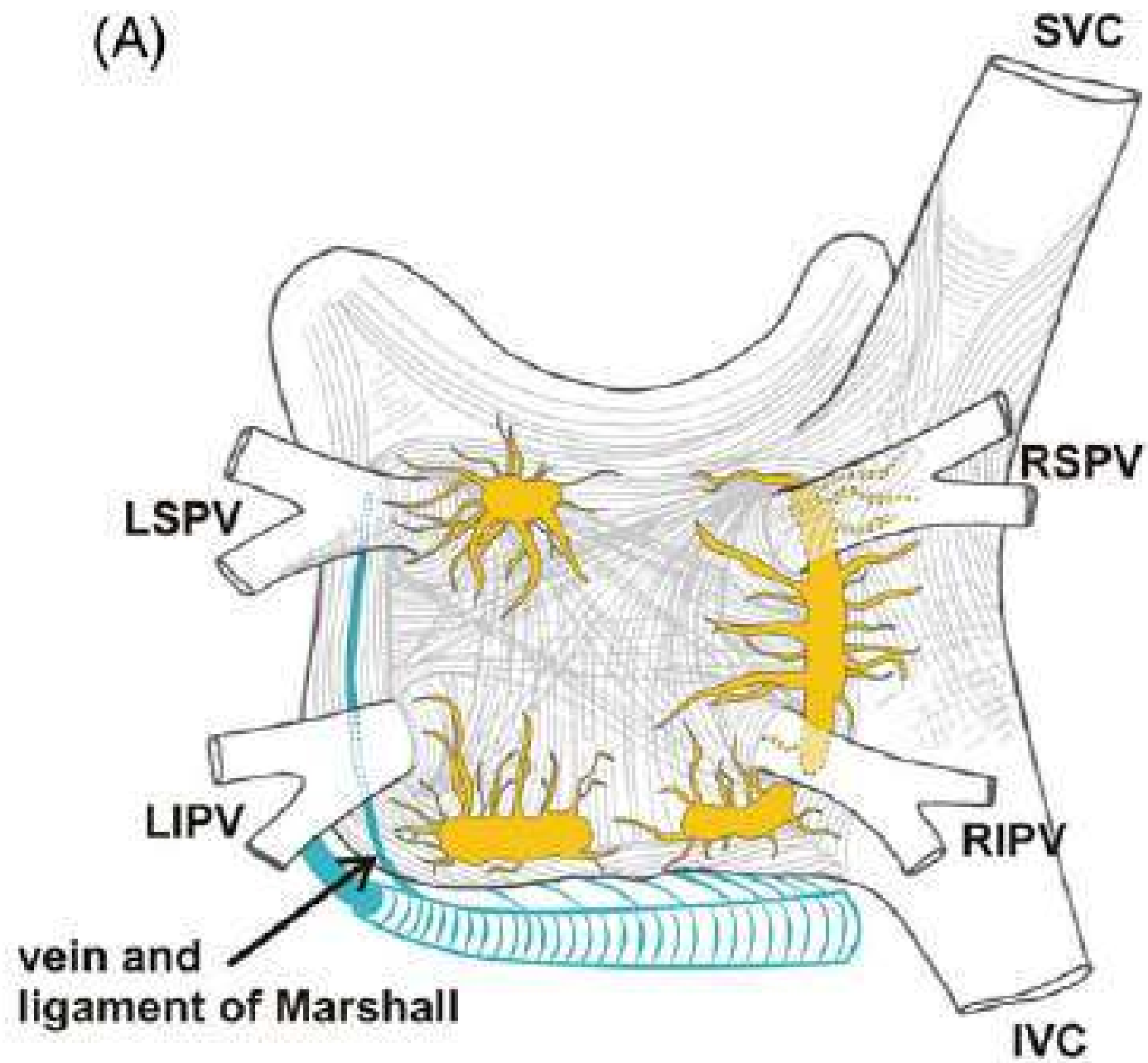
Reliquat péricardique observé chez l'adulte de la VCS G embryonnaire
Naissance du SC, le long de la face post de l'OG jusqu'à auricule G
Parfois ouvert : veine de Marshall

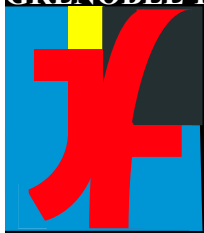
Rôle dans la genèse de la FA, probablement mineur

Doshi RN. Relation between ligament of Marshall and adrenergic tachyarrhythmia. Circulation 1999; 100:636-48

Hwang C. Vein of Marshall cannulation for the analysis of electrical activity in pts with Focal AF. Circulation 2000; 101:1503-5

(A)





Autres structures veineuses en cause

❑ VC sup et Inf :

Prolongation myocardique en dehors de la silhouette cardiaque

Kholova I. Morphology of atrial myocardium extension into human caval veins. A Post-mortem study in pts with and without AF. Circulation 2004; 110:483-8

- face externe de l'adventice, jusqu'à 1, 4 cm
- Existence même si pas de FA
- 6% des FA (*Tsai CF, Circulation 2000*) pour VC Sup, exceptionnel pour VCI
- VC Sup responsable de FA : + fréquent chez la femme
(*Lee SH. J Am Coll Cardiol 2005*)

❑ VC sup Gauche : rarement en cause

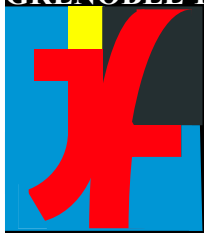
(*Hsu LF, Jais P Circulation 2004*)

❑ Sinus coronaire :

Manchons musculaires autour du SC qui connectent OD et OG

Rôle de plus en plus évoqué aussi

Haissaguerre M. Catheter ablation of long lasting persistent AF. : critical structures For termination. J Cardiovasc Electrophysiol 2005; 16:1125-37



Rôle du mur postérieur et zone postero-latérale de l'OG

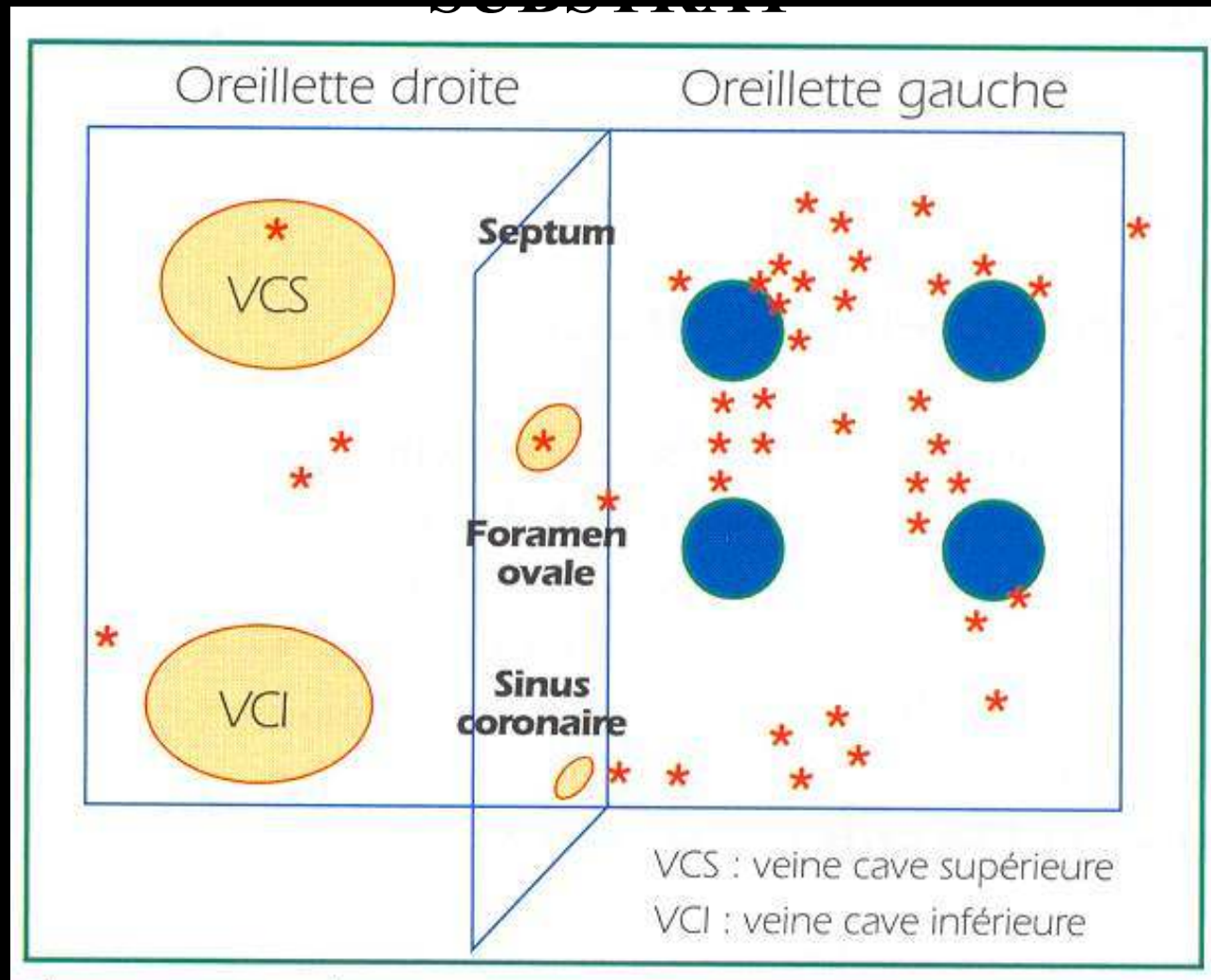
- ❑ Zone plus importante comme facteur perpétuateur qu'initiateur
 - Fréquence atrial généralement plus rapide
 - Parfois dans la zone postérolatérale près des ostia des VP G : zones très organisées et de fréquence très rapides traduisant l'existence de Rotors stables avec fractionnement des électrogrammes

Kalifa J. Mechanisms of wave fractionation at boundaries of high-frequency excitation in the posterior left atrium of the isolated sheep heart during AF. Circulation 2006; 113: 626-33

- ❑ Efficacité des techniques ablatives à ce niveau du mur postérieur chez l'homme

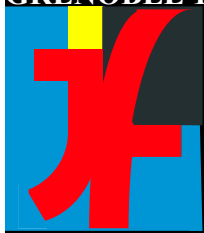
Todd DM. Role of the posterior LA and VP in human lone AF. Circulation 2003; 108: 3108-14

Rostok T, Rotter M. Fibrillating areas within the LA after RF linear catheter ablation. J Cardiovasc Electrophysiol 2006; 17:807-12



Hu JCE 1999 10.1253.1260

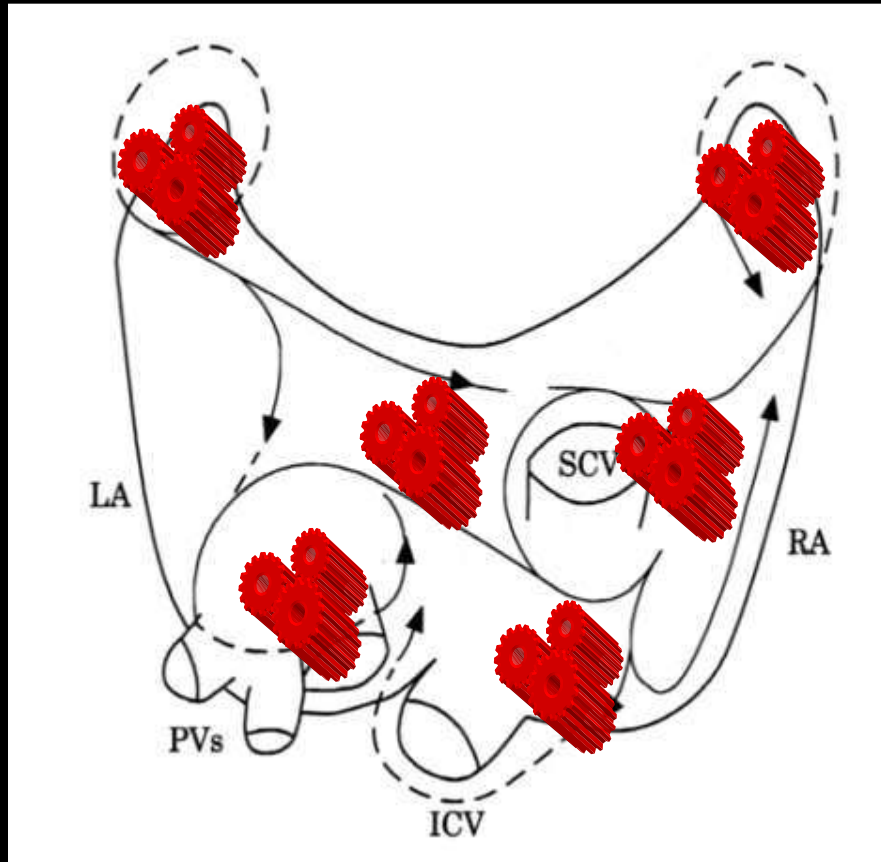
Markides cication 107.733.740



Résumé : mécanismes actuels

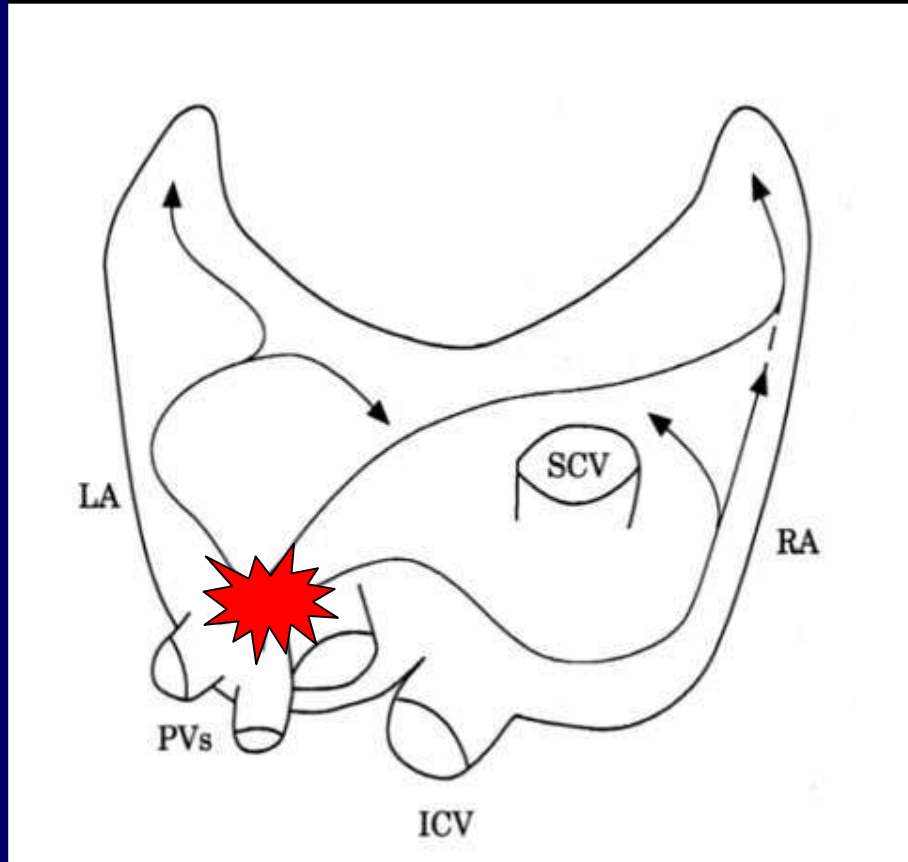
- ❑ Rôle majeur des VP dans la **FA paroxystique**
- ❑ **FA persistante** : rôle des jonctions veino-pulmonaire et face postérieure

Résumé : mécanismes électrophysiologiques actuels de la FA



1

Réentrée multiple
(Substrat)
FA permanente

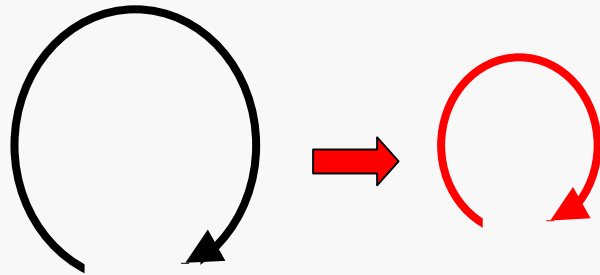


2

Foyer
(ES)
Rôle majeur des VP ds FA parox
Rôle majeur des jonctions atrio-veineuses
et face post dans FA persistante

1

Substrat



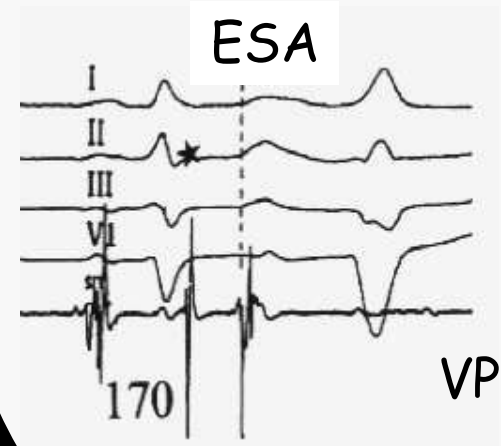
Périodes réfractaires
courtes

↓ Vit de conduction

Circuits de réentrée de
petite taille

2

Foyer



FA

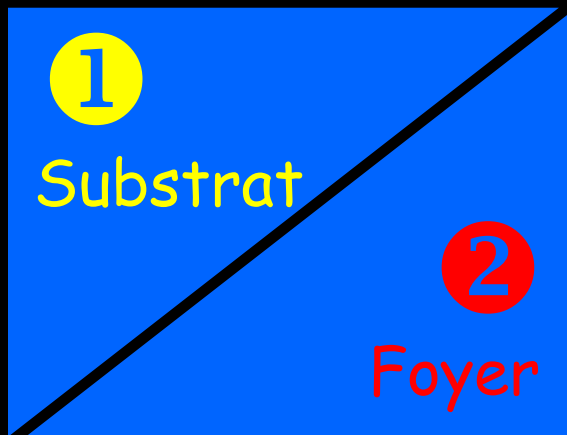
Paroxystique
Persistante

Permanente

Thérapeutiques ablatives spécifiques

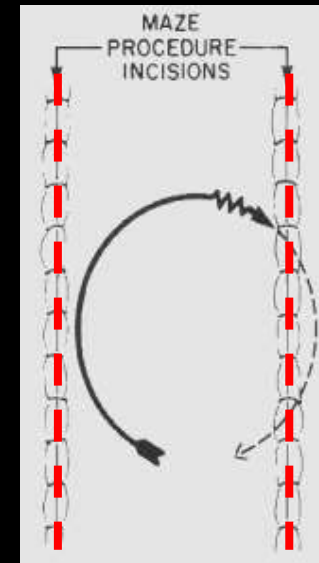
Les cibles potentielles

?



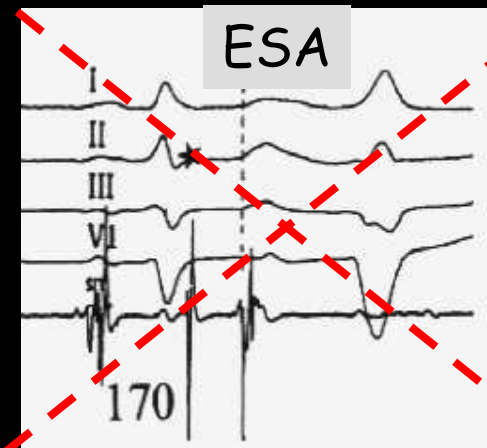
1

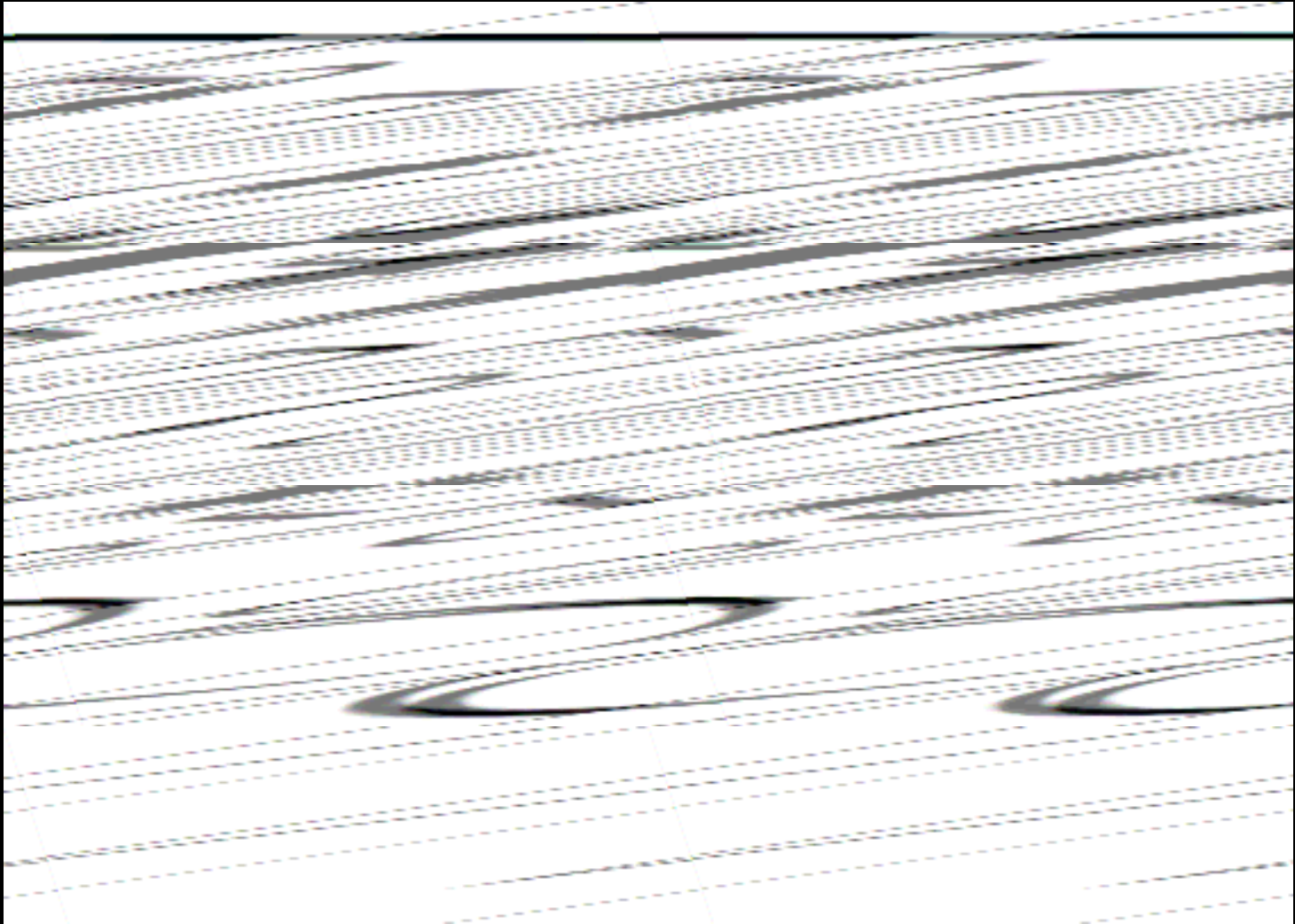
Compartimentation
substrat



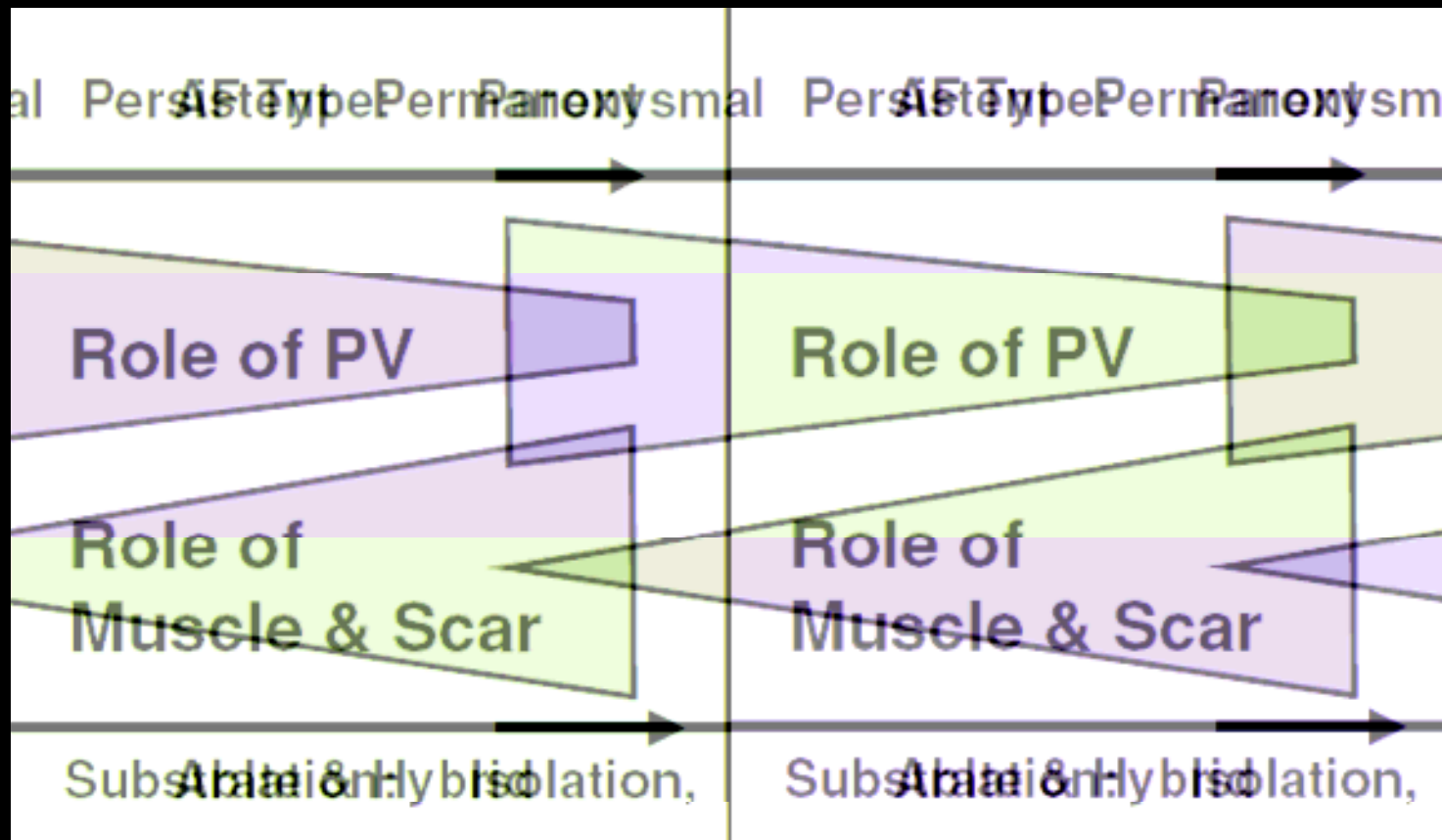
2

Isolement
foyer d'ESA





Stratégie selon le type (évolutif) de fibrillation



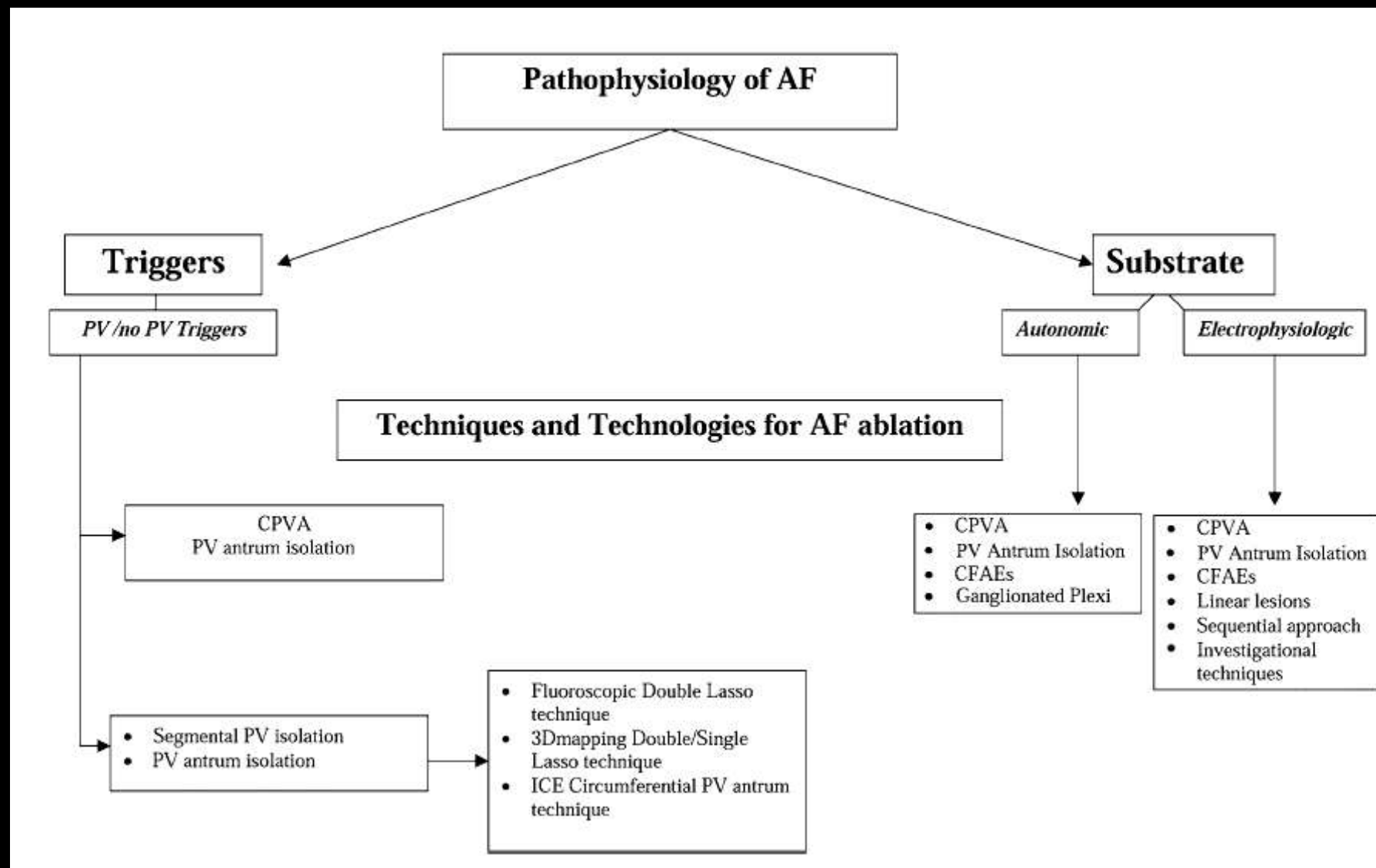
	Group	Factor/Disease	Proposed Mechanism
Substrate	Associated diseases causing atrial enlargement and fibrosis Genetic-mendelian disorders	Hypertension Valvular disease Coronary artery disease/heart failure Ion channels gene mutations	● Increased pro-fibrotic factors (TGFbeta-1) ● Increased atrial stretch ● KCNQ1- ↑IKs current and ↓refractory period ● KCNE2- ↑IKr current and ↓refractory period ● KCNJ2- ↑IK1 current and ↓refractory period ● SCN5A- ↓INa current and ↓refractory period ● KCNA5- ↑IKur current and ↓refractory period ● GJA5 - impaired electrical conduction
Triggers	Genetic – somatic genetic defects Genetic – mitochondrial DNA*	Connexin genes (mutations and promoter polymorphisms) mtDNA4977 (nt8224-13501 deletion)	● Impaired energy substrate production leading to cell death and fibrosis
Modulating factors	Pulmonary veins abnormal excitability SNS/RAS** Inflammation Electrical remodelling	Focal activity Reentry Increased parasympathetic tone and RAS pathway Increased C-reactive protein Reduced CaV1.2 (L-type calcium channel) expression Reduced NCX (Sodium calcium exchanger) expression Reduced Kv4.3 (transient outward current) expression Increased K ⁺ channel beta subunit expression (MinK and MiRp2) expression Increased expression of TWIK-1, two-pores K ⁺ channel	● Triggered activity, increased automaticity and PVs-reentry due to short action potential ● Reduced refractory period ● Increased cell damage ● Impaired excitability favouring both initiation and maintenance of AF
	Structural remodeling	Impaired SR calcium handling (reduced Ca ²⁺ ATPase expression) leading to Ca ²⁺ overload Increased cell size Glycogen accumulation Myolysis Alterations of nuclear chromatin	● Increase of fibrosis and heterogeneity of electrical properties

*Age-related accumulation of mutations and possible matrilineal transmission.

**SNS = sympathetic nervous system, RAS = renin-angiotensin system; SR = sarcoplasmic reticulum.

Physiopathologie de la FA et facteurs modulateurs

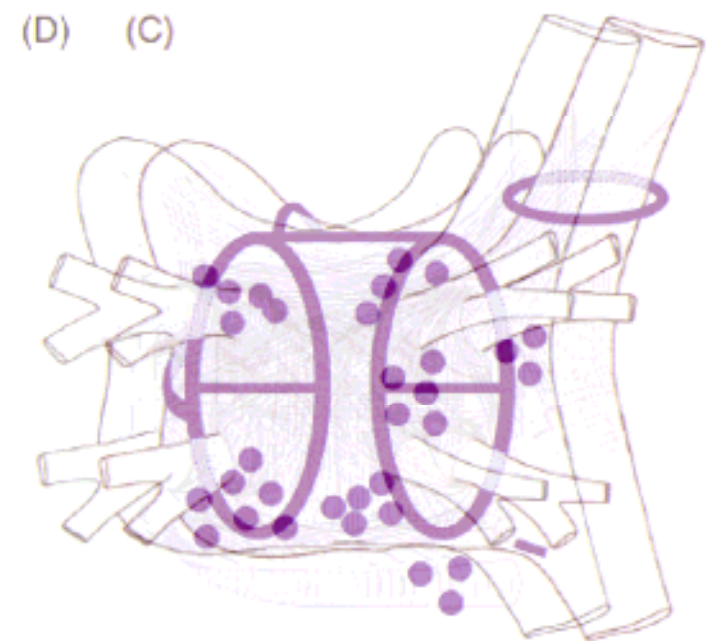
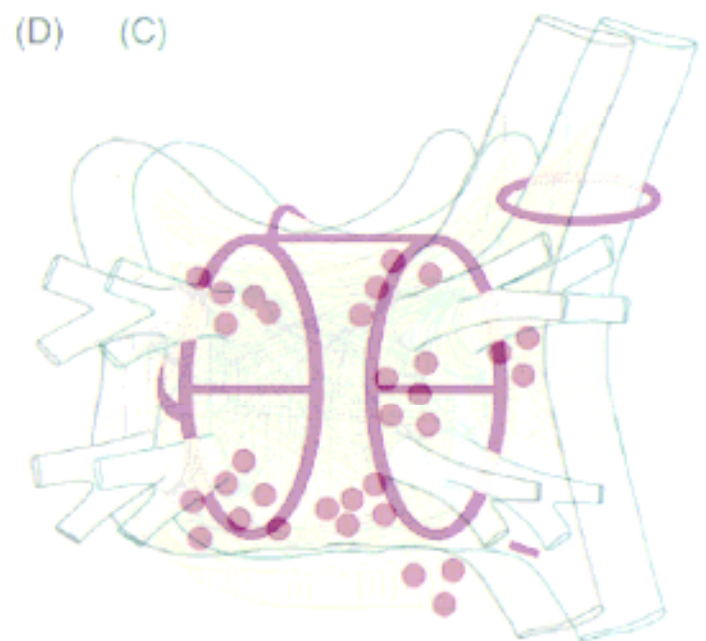
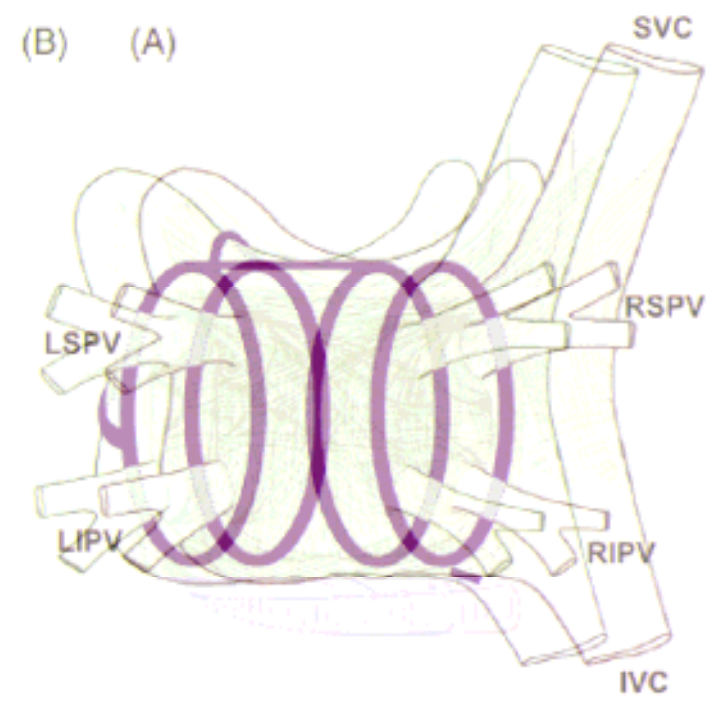
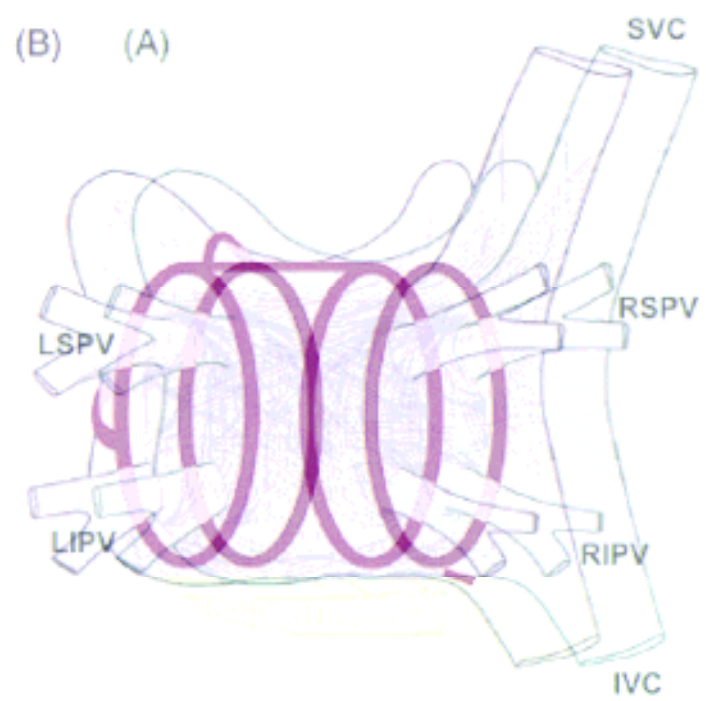
In the VeniceChart consensus document on AF Ablation. Blackwell Futura 2007

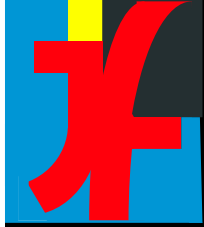


Les cibles de l'ablation précisées

Les cibles de l'ablation précisées

TABLE 2 Catheter Ablation for AF		TABLE 2 Endpoints of Catheter Ablation for AF	
Ablation Technique	Ablation End-Points Ablation Site	Ablation Technique	Ablation End-Points Ablation Site
Segmental or linear ablation	Complete PV isolation or dissociation of PV potentials	Segmental or linear ablation	Complete PV isolation or dissociation of PV potentials
Circumferential PV isolation	Complete PV isolation or dissociation of PV potentials	Circumferential PV isolation	Complete PV isolation or dissociation of PV potentials
Encircled areas	Complete PV isolation or dissociation of PV potentials	Encircled areas	Complete PV isolation or dissociation of PV potentials
Anterior wall	Complete elimination of PV potentials with isolation of all PVs	Anterior wall	Complete elimination of PV potentials with isolation of all PVs
Posterior wall	Complete elimination of PV potentials with isolation of all PVs	Posterior wall	Complete elimination of PV potentials with isolation of all PVs
CTAEs	Complete elimination of CTAEs A areas where CTAEs are recorded	CTAEs	Complete elimination of CTAEs A areas where CTAEs are recorded
Non inducibility of AF?	Non inducibility of AF?	Non inducibility of AF?	Non inducibility of AF?
Linear C	Complete elimination of CTAEs A areas where CTAEs are recorded	Linear C	Complete elimination of CTAEs A areas where CTAEs are recorded
Autonomous CP	Complete elimination of CTAEs A areas where CTAEs are recorded	Autonomous CP	Complete elimination of CTAEs A areas where CTAEs are recorded





Facteurs modulateurs

Le système nerveux autonome

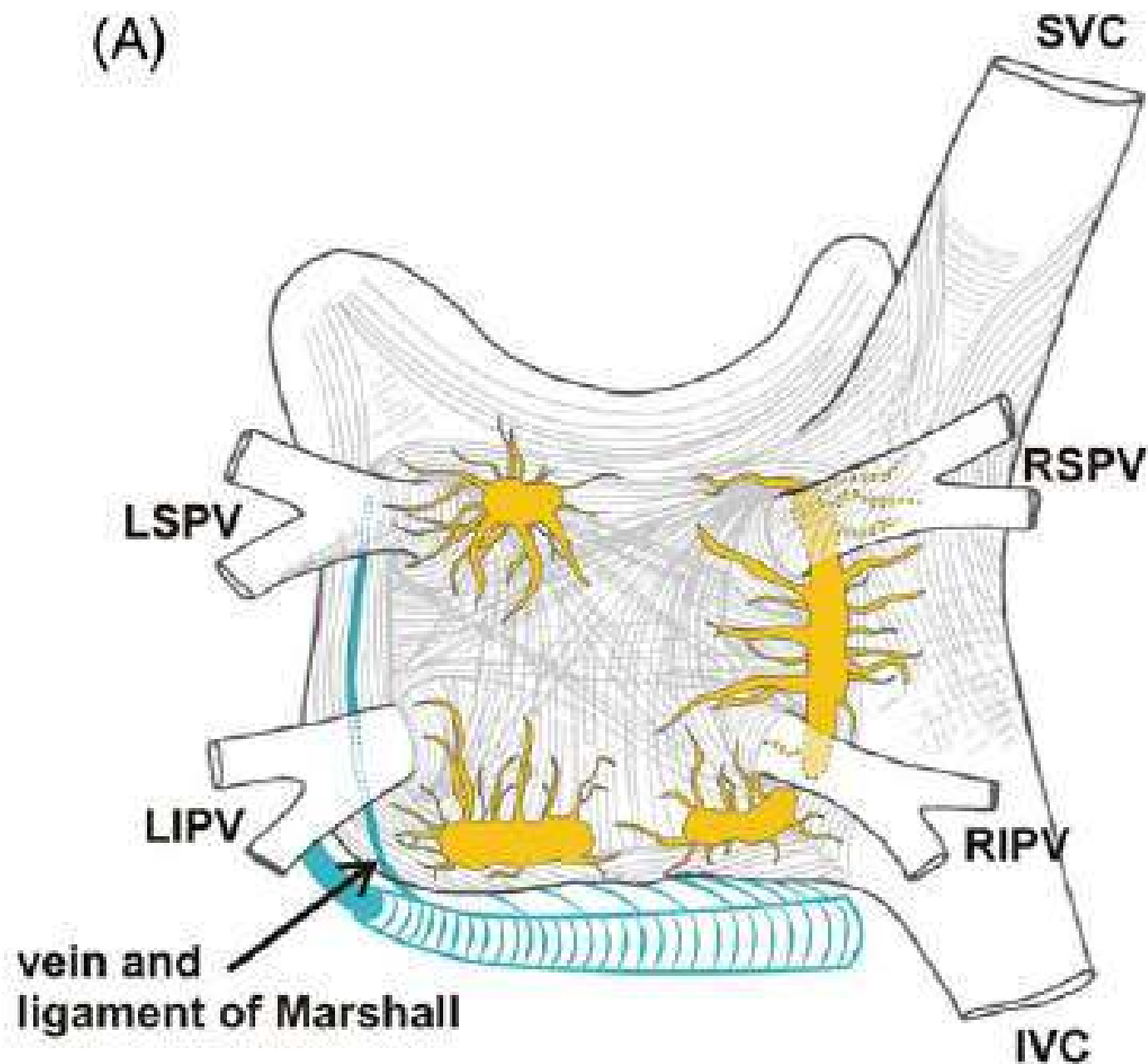
2 composantes :

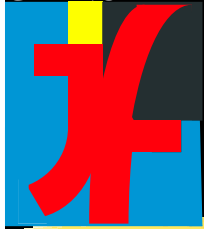
- ❑ **Extrinsèque** : axones et gg à l'extérieur du cœur
- ❑ **Intrinsèque** : plexii ganglionnaires enchassés ds les paquets de graisse épocardique : afférences sympathiques et parasympathiques

++ ganglions de la jonction veino pulmonaire impliqués dans la transformation des ES veineuses pulmonaires en FA

Lors de l'ablation de ces fibres : pause prolongée en rapport avec **stimulation para Σ** : facteur de bon pronostic de l'ablation

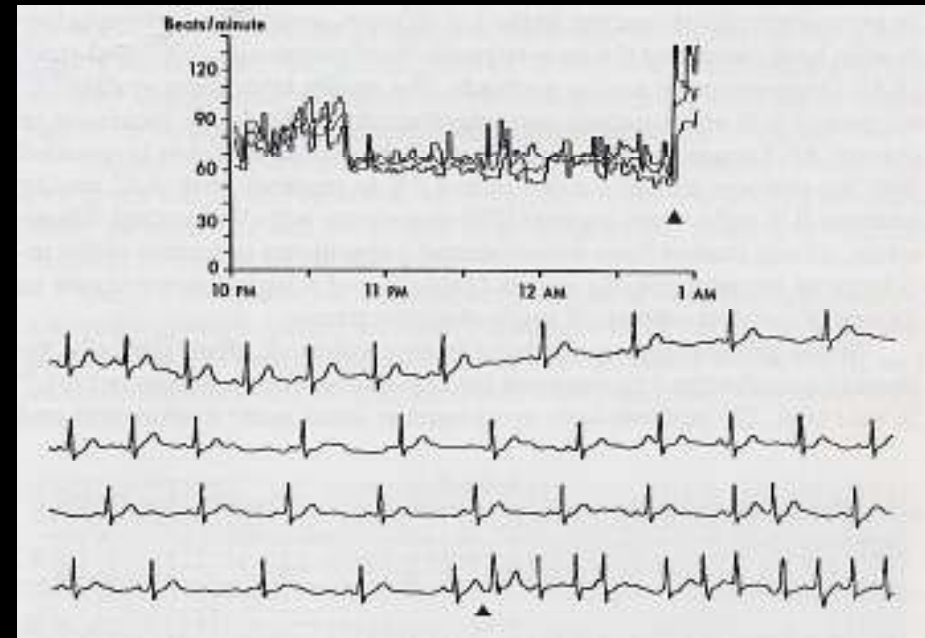
(A)



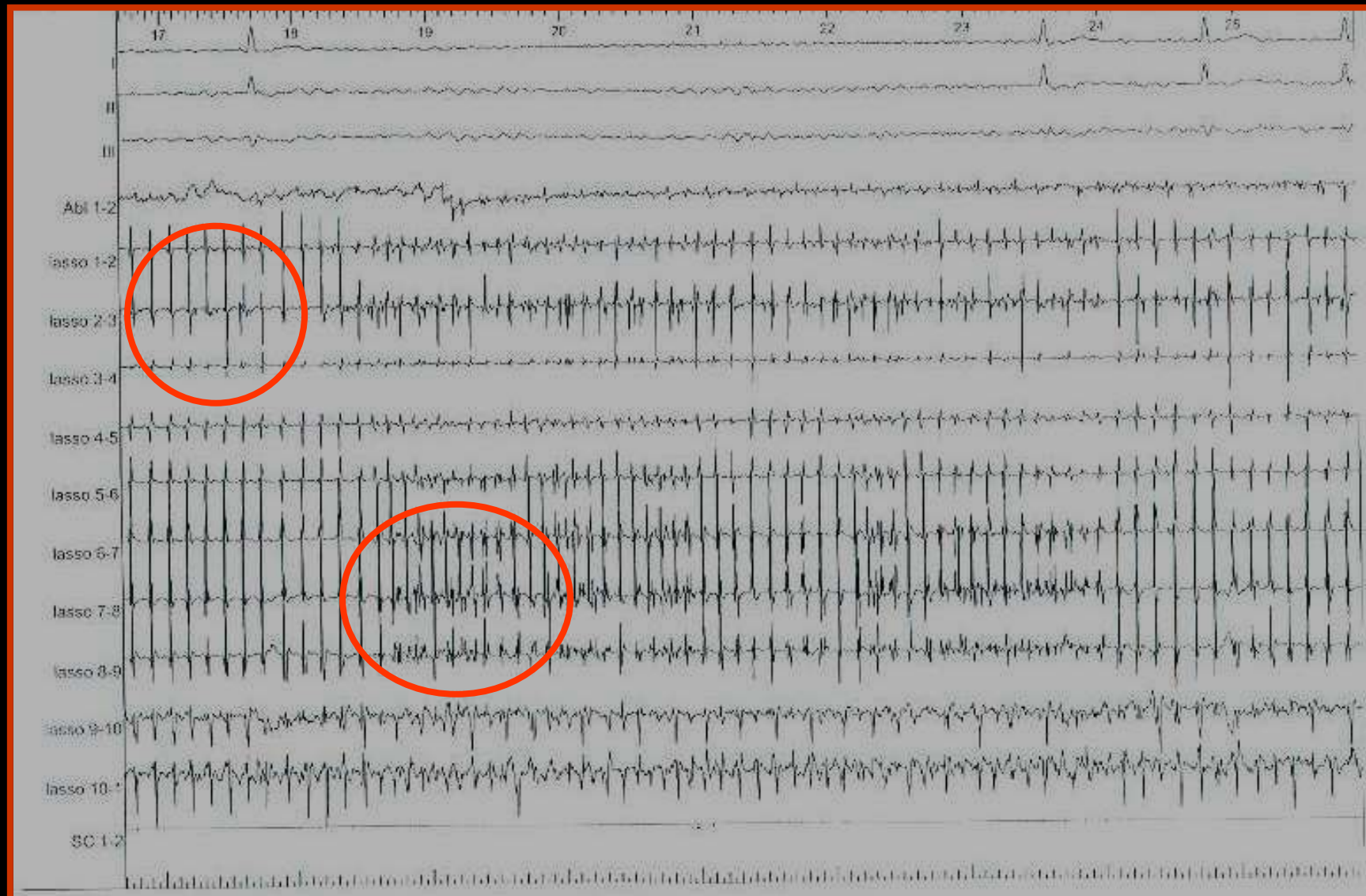


FA vagale et stimulation

- 6 patients
- FA vagale depuis 2 à 11 ans
- Relation directe entre la bradycardie et le début de l'arythmie
- Stimulation AAI
- Résultats :
 - 1 patient : contrôle total la stimulation
 - 3 patients contrôle AAI+amiodarone
 - 1 patient : amélioration incomplète
 - 1 patient : FA



***Long term prevention of vagal atrial arrhythmias by atrial pacing at 90:mn :
experience with 6 cases, Coumel and al, PACE, 6, 1983***



Stimulation vagale application RF ostiale toit VPSG

Effet de la dénervation vagale

Clinical Investigation and Reports

Pulmonary Vein Denervation Enhances Long-Term Benefit After Circumferential Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation

Carlo Pappone, PhD, MD; Vincenzo Santinelli, MD; Francesco Manguso, PhD, MD; Gabriele Vicedomini, MD; Filippo Gugliotta, RT; Giuseppe Augello, MD; Patrizio Mazzone, MD; Valter Tortoriello, MD; Giovanni Landoni, MD; Alberto Zangrillo, MD; Christopher Lang, MB, ChB; Takeshi Tomita, MD, PhD; César Mesas, MD; Elio Mastella, RT; Ottavio Alfieri, MD

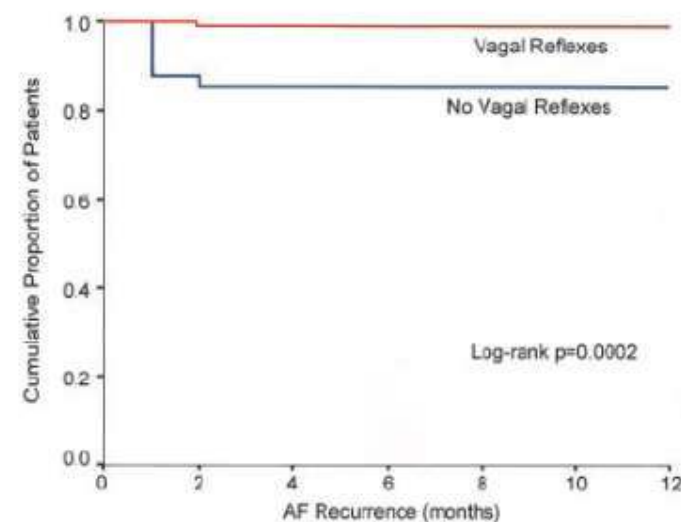


Background—There are no data to evaluate the relationship between autonomic nerve function modification and recurrent atrial fibrillation (AF) after circumferential pulmonary vein ablation (CPVA). This study assesses the incremental benefit of vagal denervation by radiofrequency in preventing recurrent AF in a large series of patients undergoing CPVA for paroxysmal AF.

Methods and Results—Data were collected on 297 patients undergoing CPVA for paroxysmal AF. Abolition of all evoked vagal reflexes around all pulmonary vein ostia was defined as complete vagal denervation (CVD) and was obtained in 34.3% of patients. Follow-up ended at 12 months. Heart rate variability attenuation, consistent with vagal withdrawal, was detectable for up to 3 months after CPVA, particularly in patients with reflexes and CVD, who were less likely to have recurrent AF than those without reflexes ($P=0.0002$, log-rank test). Only the percentage area of left atrial isolation and CVD were predictors of AF recurrence after CPVA ($P<0.001$ and $P=0.025$, respectively).

Conclusions—This study suggests that adjunctive CVD during CPVA significantly reduces recurrence of AF at 12 months. (*Circulation*. 2004;109:327-334.)

Circulation 2004; 109: 327-334



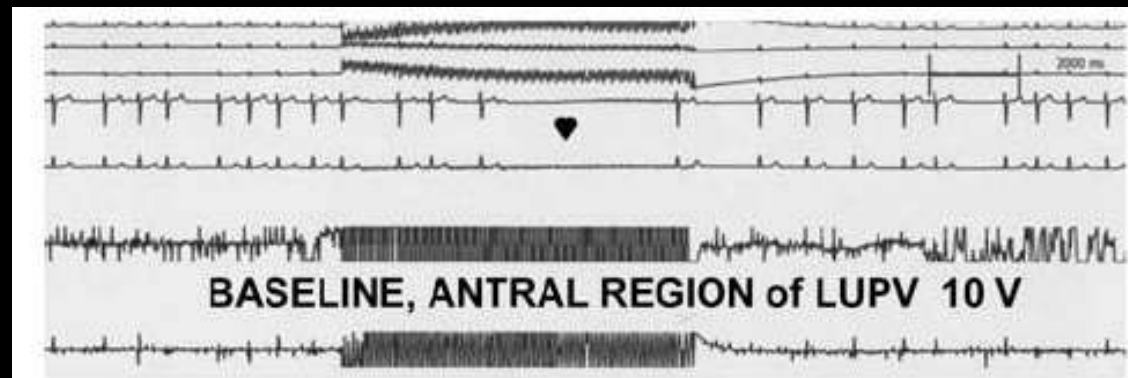
Number at risk							
Vagal Reflexes:	102	101	101	101	101	101	101
No Vagal Reflexes:	195	166	166	166	166	166	166

Ablation des plexus ganglionnaires

Feasibility study of endocardial mapping of ganglionated plexuses during catheter ablation of atrial fibrillation

Robert Lemery, MD, David Birnie, MD, Anthony S.L. Tang, MD,
Martin Green, MD, Michael Gollob, MD

During AF, HF stimulation at 20-50Hz, 5-15V, under general anaesthesia



Heart Rhythm 2006;3:387-396

Facteurs modulateurs : le remodelage électrique

- Def : modification des propriétés électrophysiologiques du myocarde atrial du à la FA
 modification PR et conduction intra-atriale

- PA des myocytes atriaux en FA diminué par diminution durée phase de plateau

- P réfractaire diminuée

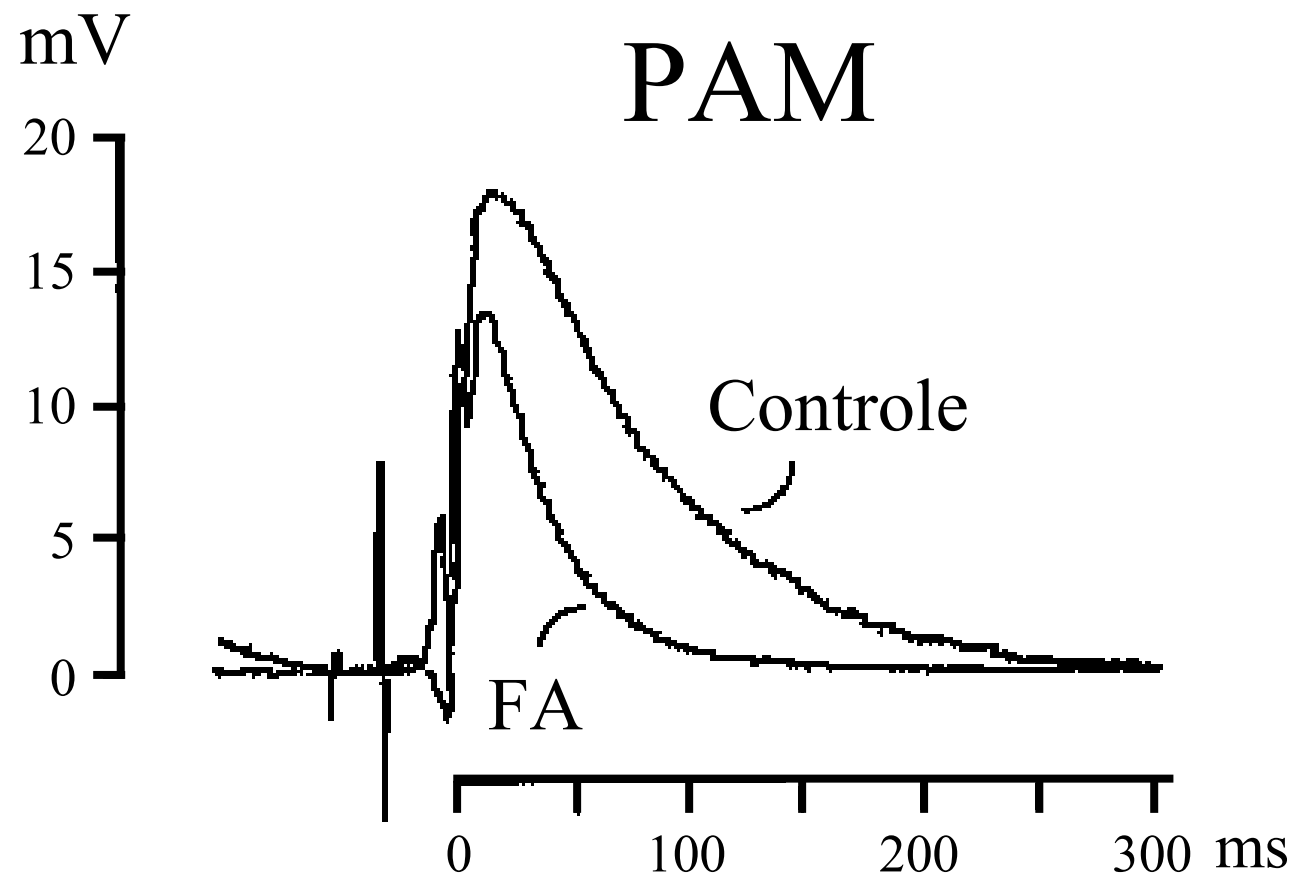
- Raccourcissement des périodes réfractaires non homogène : dispersion des PR

- Adaptation physiologique des périodes réfractaires altéré

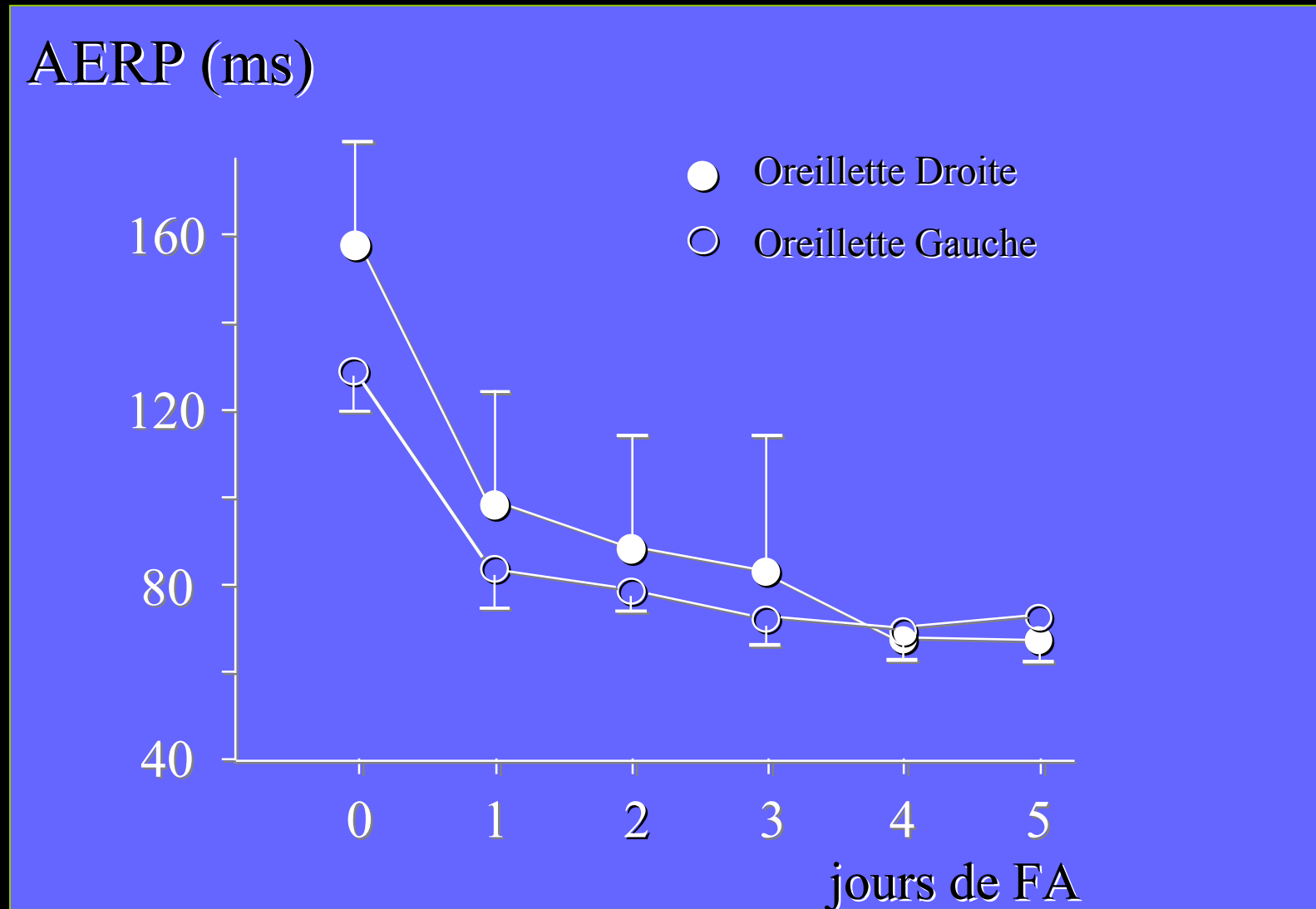
- Théorie d'Alessie : rôle du remodelage électrique chez un modèle de chèvre :
rôle des modifications des PR sur le maintien de la FA

« AF begets AF »

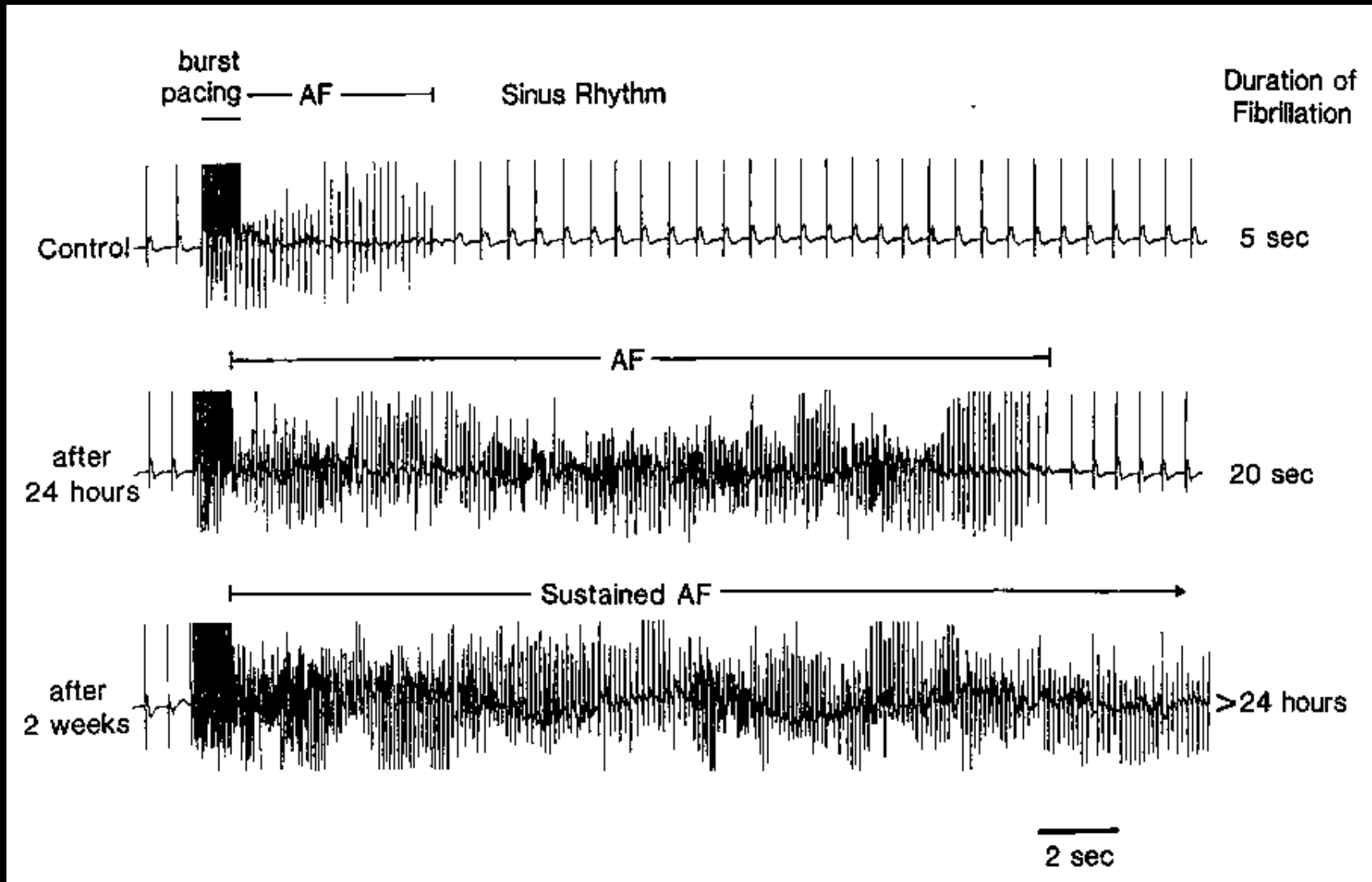
Wijffels MC, Alessie MA. AF begets AF. A study in awake chronically instrumented goats. Circulation 1995; 92: 1954-68



Evolution du remodelage électrique



La FA entraîne la FA



Wijffels et al. Circulation 1995

Facteurs modulateurs : le remodelage électrique

- ❑ Troubles conductifs intra-auriculaires induits par la FA :
 - diminution vitesse de conduction
 - augmentation de l'hétérogénéité spatiale

Mécanisme : modification des connexines des « gap junction » atriales

Kostin S. Structural correlate of AF in human pts. Cardiovasc Res 2002; 54: 361-79

- ❑ Rôle du « stretch » atrial :

Dilatation OG  conséquences électrophysiologiques :

- diminution amplitude et durée Pot Action monophasique
- apparition de post-dépolarisations précoces

Arythmogènes

 troubles conductifs liés aussi au stretch atrial

Kuijpers NH. Am J Physiol 2007

Facteurs modulateurs : le remodelage histologique

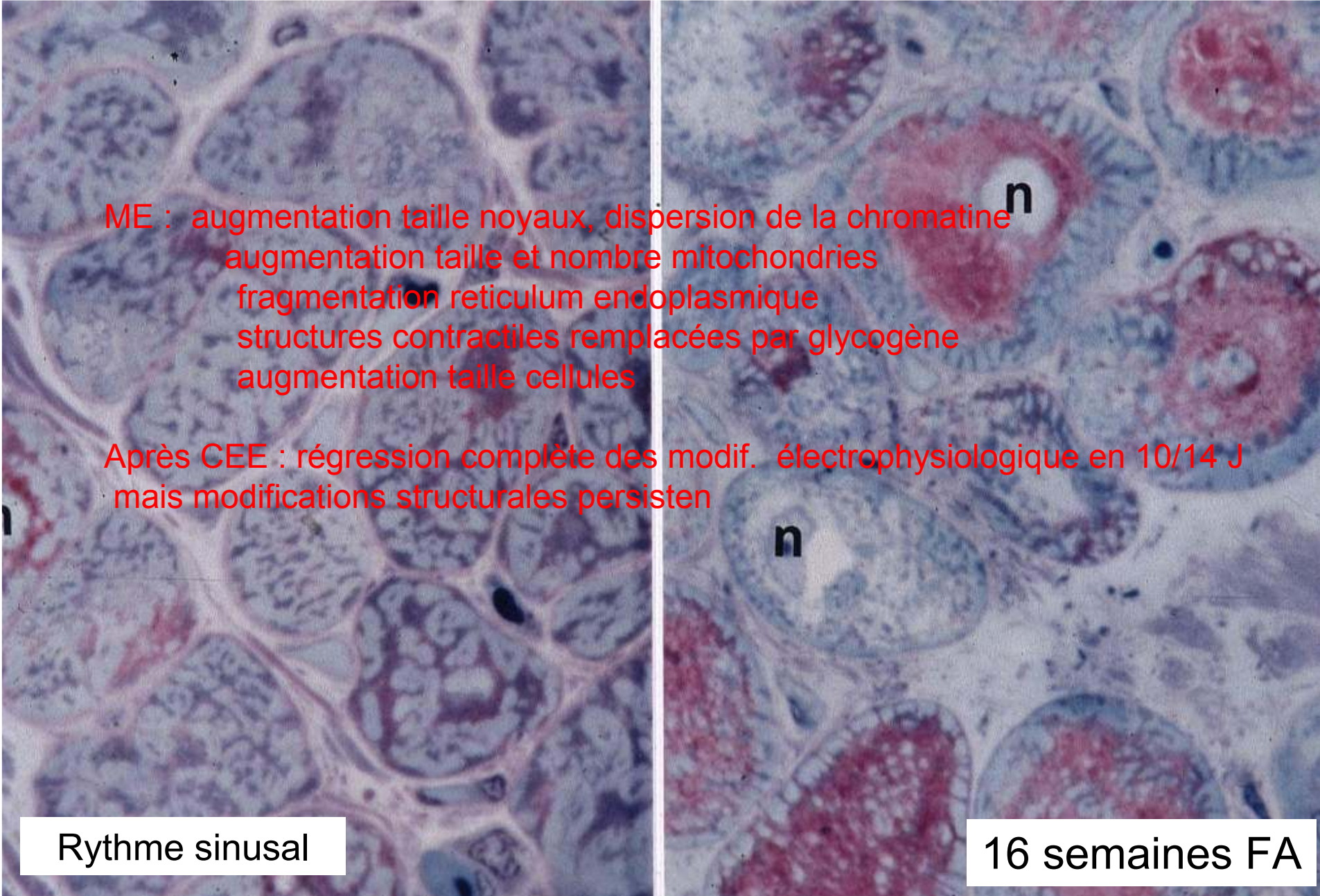
- 1992 : **étude histologique** de patients opérés de FA idiopathique :
 - dénervation des oreillettes
 - « myopathie atriale » : infiltration graisseuse, hypertrophie, fibrose
 - dédifférentiation cellulaire idem myocarde hibernant ischémique

Guiraudon CM. Kluwer Academic 1992

- Fibrose +++  troubles conductifs pérennisant la FA

*Ausma J. Structural changes of atrial myocardium due to sustained Af in the goat.
Circulation 1997; 96: 3157-63*

Remodelage Structural



ME : augmentation taille noyaux, dispersion de la chromatine
augmentation taille et nombre mitochondries
fragmentation reticulum endoplasmique
structures contractiles remplacées par glycogène
augmentation taille cellules

Après CEE : régression complète des modif. électrophysiologique en 10/14 J
mais modifications structurales persistent

Rythme sinusal

16 semaines FA

Facteurs modulateurs : la fibrose

Causes et conséquence

- ❑ FA +++ quand HTA, Insuffisance cardiaque, cardiopathie avec dilatation OG, patient âgé
- ❑ La fibrose entraîne la FA
- ❑ La FA engendre la fibrose par remodelage histologique
 apoptose cellulaire
- ❑ Cercle vicieux  aggravation spontanée de la FA

Facteurs modulateurs : la génétique

- ❑ 10 à 20% idiopathique
- ❑ FA familiale
- ❑ Mutation dans des gènes contrôlant l'excitabilité cardiaque par réduction du P Action ou mutation de connexines (acquises)

Fatkin DO. Genes and AF a new look at an old problem. Circulation 2007; 116: 782-92

Darbar D. Familial AF is a genetically heterogeneous disorder. J Am Coll 2003 ; 41: 2185-92

Micro-reentrant atrial circuits

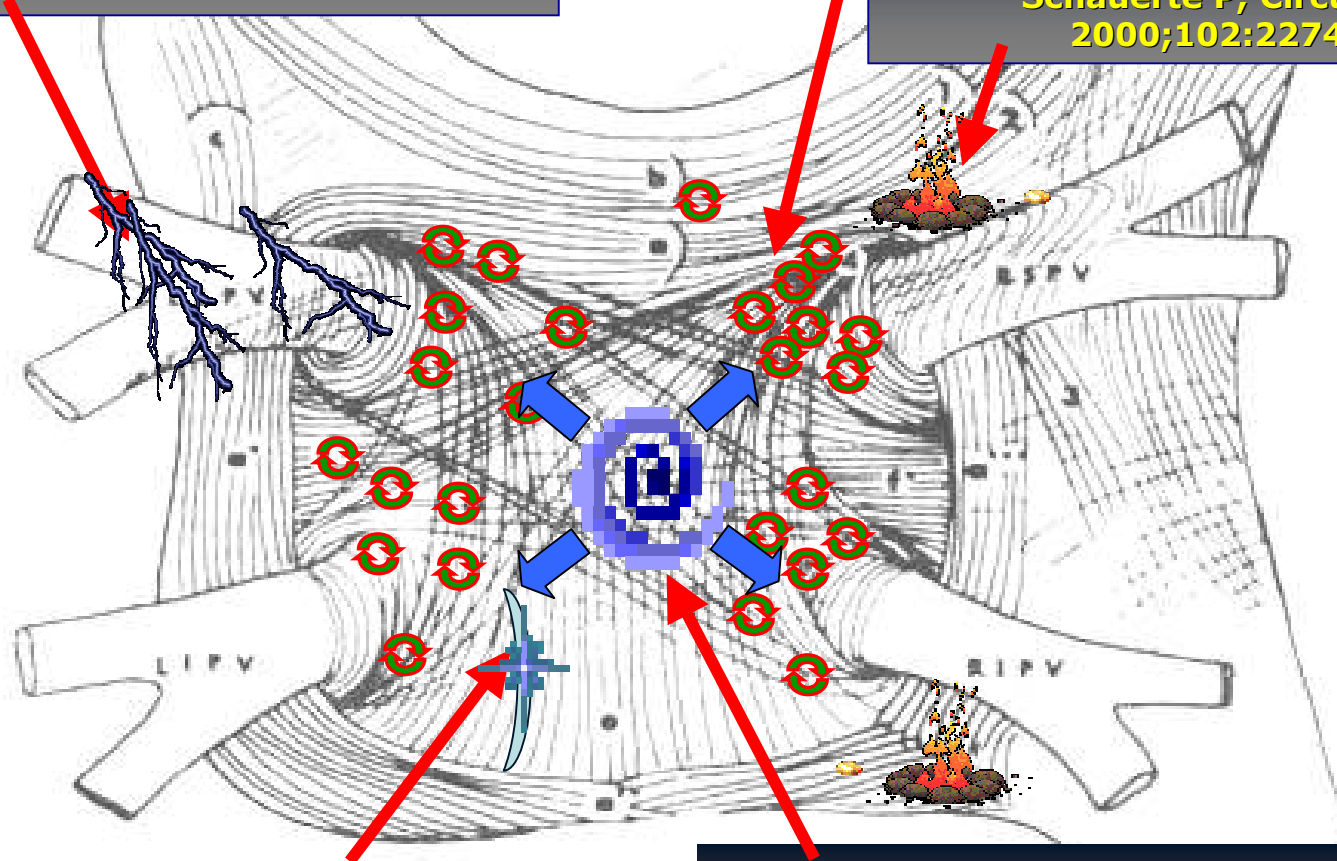
Sueda T, Ann Thorac Surg 1997;63:1070-5

Pulmonary vein foci

Haïssaguerre M, N Engl J Med 1998;339:659-66

Cardiac innervation

Schauerte P, Circulation 2000;102:2274-80

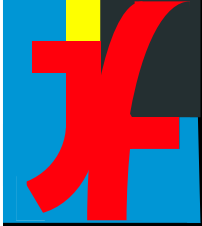


Marshall ligament

Hwang C, Circulation 2000;101:1503-5

Rotor

Mandapati R, Circulation 2000;101:194-99



Conclusion

-
- facteurs déclenchants ESA,
d'origine veineuse pulmonaire

