

A ma femme Juliette à qui je dédie cette thèse, pour son soutien de chaque jour, sa patience et son amour.

A notre fils Aurèle pour l'immense bonheur quotidien qu'il nous apporte.

A mes parents pour m'avoir permis d'être ce que je suis, pour leur amour.

A mon frère Bertrand pour notre complicité de toujours.

A mes grand-parents Gabriel, Gilberte et Eugène.

A ma famille et belle-famille.

A mes amis Jérôme, Christophe, Isabelle, Valérie, Pablo ...

A mon maître le Professeur Louis Guize,

qui me fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse, qu'il
trouve ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon
profond respect.

A mon maître le Professeur Jean-Yves Le Heuzey,

pour m'avoir fait confiance lors de mes premiers pas en
rythmologie.

Pour m'avoir confié ce sujet de thèse.

Pour sa rigueur et la qualité de son enseignement.

Qu'il trouve ici le témoignage de ma sincère gratitude.

Au Professeur Gilbert Motté,

Pour la richesse de son enseignement et sa passion
communicative de la rythmologie.

Au Docteur Thomas Lavergne,

Pour son enseignement au lit du patient et la rigueur
de ses raisonnements.

Au Docteur Olivier Piot,

Pour m'avoir initié à l'électrophysiologie et aux techniques
de stimulation cardiaque.

Pour sa patience et sa disponibilité.

Pour son amitié.

Aux médecins qui m'ont enseigné durant mon internat.

Les Docteurs Robert Frank, Françoise Hidden-Lucet,
Caroline Himbert et Joelsi Tonet.

Les Professeurs Jean-Luc Dubois-Randé, Pascal Gueret et
Luc Hittinger.

Les professeurs Jean-Leon Guermonprez et Benoit Diebold.

Le Professeur Michel Slama, les docteurs Claude Sebag,
Sylvie Dinanian et Thierry Fourme.

Les Professeurs Claude Guérot et Michel Desnos, les
Docteurs Xavier Jouven et Claude Bourmayan.

Les Docteurs Bertrande Estampes, Bernard Discazeaux,
Pierre Farhi et Benoit Gerardin.

SOMMAIRE

1	introduction	10
1.1	<i>Définition des différentes arythmies atriales</i>	10
1.1.1	La fibrillation atriale	10
1.1.2	Le flutter atrial	16
1.1.3	La tachysystolie atriale	18
1.2	<i>Prise en charge thérapeutique des troubles du rythme atriaux.</i>	19
1.3	<i>La cardioversion pharmacologique.</i>	21
1.3.1	Anti-arythmiques de Classe Ia.	21
1.3.2	Anti-arythmiques de classes Ic.	22
1.3.3	Anti-arythmiques de classes II.	22
1.3.4	Anti-arythmiques de classes III.	23
1.3.5	Anti-arythmiques de classes IV.	23
1.4	<i>La cardioversion électrique externe.</i>	24
2	Matériels et méthodes	26
2.1	<i>Population.</i>	26
2.2	<i>Matériels.</i>	26
2.3	<i>Définitions</i>	27
2.4	<i>Analyse statistique.</i>	28
3	Résultats	29
3.1	<i>Description de la population</i>	29
3.1.1	Paramètres cliniques.	29
3.1.2	Examens paracliniques.	34
3.1.2.1	Echographie cardiaque trans-thoracique (ETT).	34
3.1.2.2	Echographie cardiaque trans-oesophagienne (ETO).	36

3.1.2.3	Biologie.	36
3.1.3	Histoire rythmique du patient.	36
3.1.4	Traitement en cours.	38
3.1.4.1	Anticoagulation au long cours et lors de la cardioversion.	38
3.1.4.2	Traitement à visée cardiovasculaire.	38
3.1.5	Durée d'hospitalisation.	40
3.2	<i>Résultats de la cardioversion électrique externe.</i>	41
3.2.1	Caractéristiques cliniques.	41
3.2.2	Histoire rythmique du patient.	41
3.2.3	Environnement pharmacologique lors de la cardioversion.	41
3.2.4	Examens paracliniques.	42
3.2.4.1	L'échographie cardiaque.	42
3.2.4.2	Le bilan biologique.	42
3.2.4.3	Durée d'hospitalisation.	42
3.2.5	Cardioversion selon le type de trouble rythmique atrial.	43
3.2.5.1	Patients en FA.	43
3.2.5.2	Patients en flutter atrial.	44
3.2.5.3	Patients en tachycardie atriale.	45
3.3	<i>Récidive précoce de trouble rythmique atrial.</i>	46
3.4	<i>Prise en charge thérapeutique post cardioversion.</i>	46
3.5	<i>Tableaux</i>	47
4	Discussion	54
4.1	<i>Prévention du risque thrombo-embolique.</i>	55
4.2	<i>Limitation du risque thrombo-embolique lors de la cardioversion.</i>	58
4.3	<i>Paramètres techniques et thérapeutiques de la cardioversion.</i>	59
4.4	<i>La cardioversion</i>	61
4.4.1	L'action des différents traitements anti-arythmiques sur la cardioversion.	64
4.4.2	L'action des traitements cardio-vasculaires non anti-arythmiques sur la cardioversion.	67
4.4.2.1	La spironolactone	67

4.4.2.2	Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.	71
4.4.2.3	Le furosémide.	73
4.4.2.4	Traitement anesthésique.	74
4.5	<i>Rechute précoce.</i>	74
4.5.1	L'action des différents traitements anti-arythmiques.	75
4.5.2	L'action des traitements cardio-vasculaires non anti-arythmiques	77
4.5.2.1	Le furosémide	77
4.5.2.2	Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.	78
4.5.2.3	La spironolactone.	78
4.5.2.4	Traitement anesthésique.	79
4.6	<i>Durée d'hospitalisation.</i>	79
4.7	<i>Améliorations techniques possibles de la cardioversion.</i>	80
4.8	<i>Limites de l'étude.</i>	81
5	Conclusions.	82
6	Bibliographie	87

La cardioversion électrique externe dans les troubles du rythme auriculaire

1 introduction

Les troubles du rythme atriaux, de par leur prévalence et leurs possibles conséquences cliniques représentent un véritable problème de santé publique. Il existe actuellement deux principales stratégies thérapeutiques dont l'objectif est d'obtenir le retour en rythme sinusal : la cardioversion pharmacologique et la cardioversion électrique. L'objectif de ce travail est d'évaluer la prise en charge par choc électrique externe des troubles du rythme atriaux.

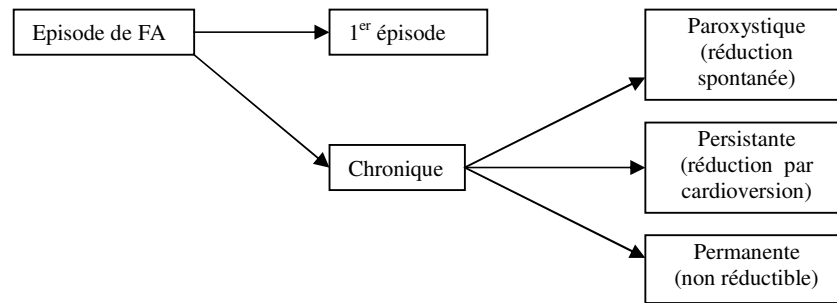
Les arythmies peuvent être schématiquement classées en fonction du mécanisme de dépolarisation atrial en trois catégories : la fibrillation atriale (FA) qui est la plus fréquente, le flutter atrial et la tachycardie atriale (TA).

1.1 Définition des différentes arythmies atriales

1.1.1 La fibrillation atriale

Ce trouble du rythme, décrit pour la première fois par Lewis en 1909 ¹ est la plus fréquente des arythmies atriales. Elle se caractérise par des dépolarisations anarchiques, désynchronisées des cellules atriales, sans contraction atriale efficace. L'activité électrique de l'oreillette peut être détectée sur l'électrocardiogramme de surface (ECG) comme de petites ondulations de la ligne de base, d'amplitude et de morphologie variable, à une fréquence de 350 à 600 battements/min (ECG de FA page 84). La réponse ventriculaire est irrégulière et chez un patient non traité avec une conduction auriculo-ventriculaire normale, elle se situe en général entre 100 et 160 battements /min. La fréquence peut cependant dépasser 300 battements/min chez les patients présentant un syndrome de Wolf Parkinson White.

Parmi les différentes classifications de la fibrillation atriale, celle proposée par Camm et Gallagher ² est la plus simple et la plus représentative de l'évolution naturelle de l'arythmie (Fig 1).

Figure 1 : Classification des FA ².

L'évolution électrophysiologique habituelle de la FA se fait d'abord par l'apparition d'une FA paroxystique dont les accès, initialement courts et peu fréquents, voient leur fréquence et leur durée augmenter avec le temps jusqu'à devenir persistante ou permanente. Dans certains cas, la FA peut devenir permanente après une très brève période de FA paroxystique. Enfin, chez de rares patients, la FA reste paroxystique pendant des années, sans passage à la FA chronique.

Différents mécanismes expliquent la présence de FA. Des circuits de ré entrée sont probablement la cause la plus fréquente ³. On considère actuellement qu'il faut au moins six circuits, trois dans chaque oreillette, afin d'obtenir la stabilité de l'arythmie ⁴. L'induction d'une FA nécessite la présence d'un facteur déclenchant et d'un terrain approprié, vulnérable. Ce facteur déclenchant peut résulter d'une stimulation sympathique, parasympathique, d'une bradycardie, d'extrasystoles atriales, d'étirement (stretch) ou d'une voie accessoire, auquel s'ajoute suite à des découvertes récentes les salves d'extrasystoles atriales focales issues de foyers automatiques situés dans des veines pulmonaires ⁵. Le substrat histologique et électrophysiologique permettant la présence des circuits de ré entrée définit la vulnérabilité atriale. Il associe l'augmentation du volume atrial, qu'il soit direct par dilatation atriale ou fonctionnel par diminution des vitesses de conduction atriale, à une diminution des périodes réfractaires effectives (PRE) atriales. La diminution des vitesses de conduction peut résulter de deux mécanismes: d'une part le développement d'une fibrose atriale, lié à une fréquence atriale rapide, à l'âge ou à une augmentation des contraintes pariétales par exemple lors de l'insuffisance cardiaque, et d'autre part les modifications de la distribution des connexines atriales, principalement des Cx-40, permettant le passage de l'influx électrique d'un myocyte à l'autre et responsable de l'anisotropisme ⁶. La diminution des PRE est en rapport avec une diminution de 50 à 60 % de la densité du

courant potassique I_{to} et de 60 à 70 % du courant calcique I_{CaL} . L'arythmie elle-même peut modifier les paramètres électrophysiologiques et structuraux permettant son auto-entretien définissant le remodelage atrial ⁷. Il entraîne, outre la diminution des vitesses de conduction et des PRE, leur inadaptation à la fréquence cardiaque, leur hétérogénéité intra-atriale ⁸ et le développement tardif d'une hypertrophie myocytaire et de fibrose. Un pré traitement par le Verapamil limite ce remodelage atrial, laissant supposer que le mécanisme est en rapport avec une surcharge calcique du cytosol. Enfin le rôle du système nerveux végétatif dans l'induction des troubles du rythme supra-ventriculaires est maintenant bien reconnu, le système sympathique par le déclenchement d'automatismes anormaux et le parasympathique par l'accentuation des troubles conductifs intra-atriaux ainsi que la diminution des PRE.

Il existe de nombreuses situations favorisant la survenue d'une FA, que l'on peut schématiquement classer en deux grands groupes : la FA de cause aiguë, qui disparaît après traitement ou cure de celle-ci, du moins si elle n'a pas duré suffisamment longtemps pour entraîner un remodelage atrial ; et les causes de FA chronique.

Ces différentes étiologies responsables d'environ 80% des FA sont regroupées dans le tableau 1 ⁹⁻¹⁰

FA de cause aiguë	FA de cause chronique
Insuffisance cardiaque	Valvulopathie (mitrale++)
Déplétion potassique	Diabète
Hyperthyroïdie	Hypertension artérielle
Insuffisance respiratoire aiguë	Insuffisance respiratoire chronique
Infarctus du myocarde	Cardiopathie ischémique
Myocardite	Cardiopathie primitive
Péricardite aiguë	Cardiopathie congénitale
Chirurgie cardiaque	Péricardite constrictive
Stress, effort	Insuffisance cardiaque
Fièvre	Tumeur cardiaque
Iatrogène	Amylose, hémochromatose
Thé, café	Age
Ethylisme aigu	Syndrome de Wolf-Parkinson-White
	Dysfonction sinusale
FA idiopathique (20%)	

Tableau 1 : étiologies des FA.

La FA a deux principales conséquences physiopathologiques.

La première est hémodynamique selon trois mécanismes :

- La perte de la systole atriale qui correspond à environ 20% du volume de remplissage ventriculaire gauche (VG), le pourcentage augmentant avec l'âge et la présence de troubles de relaxation du ventricule gauche ¹¹.
- L'accélération de la fréquence cardiaque qui se fait principalement aux dépens de la diastole et contribue donc à nuire au remplissage du VG.
- L'irrégularité des cycles cardiaques ¹².

Par ailleurs, une cardiopathie rythmique peut être induite par une fréquence atriale rapide, avec altération de la fonction ventriculaire gauche, qui participe à la dégradation des conditions hémodynamique au long cours ¹³.

La deuxième est embolique. En effet, la FA entraîne une absence de contraction efficace de l'oreillette et une stase sanguine favorisant la formation de fibrine au contact des parois atriales, ce phénomène survient surtout au niveau de l'auricule.

Ces modifications physiopathologiques sont responsables de divers symptômes. Leur intensité est en général secondaire à la sévérité de la cardiopathie sous jacente et à la fréquence de la réponse ventriculaire.

- Asthénie et palpitations sont les symptômes les plus fréquents ¹⁴.
- Dyspnée, insuffisance ventriculaire droite, gauche ou globale.
- Angor.
- Embol fibrino-cruorique dont le cerveau est la cible dans 80% des cas.
- Enfin certaines FA sont totalement asymptomatiques.

La FA, de par ses manifestations cliniques, est associée à un net surcroît de mortalité par rapport à une même population en rythme sinusal comme cela a été montré:

- Dans l'étude de Framingham concernant 5000 patients suivis pendant 22 ans où l'apparition d'une FA est associée à un doublement de la mortalité globale et cardio-vasculaire ¹⁰.
- Dans l'étude de Reykjavik concernant 9067 patients suivis pendant 14 ans où le risque de décès dans le groupe en FA était multiplié par 1,6 en raison de l'excès de mortalité cardiovasculaire (risque relatif de 6,1) et cérébro-vasculaire (risque relatif de 12,2) ¹⁵
- Dans l'étude de Gajewski et al où les dossiers de 3099 candidats à l'assurance furent étudiés avec un suivi moyen de 3,3 ans, la mortalité chez les sujets en FA était multipliée par un coefficient 7,3 ¹⁶.

Par ailleurs trois études se sont intéressées à la mortalité de la FA dans des populations à risque.

- Chez le sujet âgé avec l'étude de Martin et al concernant des sujets âgés de 75 à 95 ans, il existe une différence significative de survie à cinq ans entre les sujets en rythme sinusal (60%) et en FA (27%) ¹⁷.
- Chez le sujet présentant une cardiopathie ischémique avec l'étude CASS concernant 18343 patients où la FA est retrouvée comme étant un facteur prédictif hautement significatif et indépendant de mortalité ¹⁸.
- Enfin chez les sujets en insuffisance cardiaque avec l'étude de Middlekauff concernant 390 patients répondant à la classe III ou IV de la New York Heart Association. La survie à un an était statistiquement diminuée chez les patients en FA (52%) par rapport à ceux en rythme sinusal (71%) ¹⁹.

Il s'agit d'une énumération non exhaustive des différentes études sur le sujet, toutes retrouvent une surmortalité chez les patients en FA.

La prévalence de la FA est très variable selon les différentes études, notamment en raison de l'hétérogénéité des populations. Selon les études, cette prévalence va de 0,3% pour l'étude de Tecumseh ²⁰ concernant une population tout venant, à 17,35% pour

l'étude de Tampere ²¹ concernant des sujets âgé de plus de 85 ans. En effet, en dehors des valvulopathies mitrales, toutes les études retrouvent une augmentation de la prévalence de la FA avec l'âge (Fig 2).

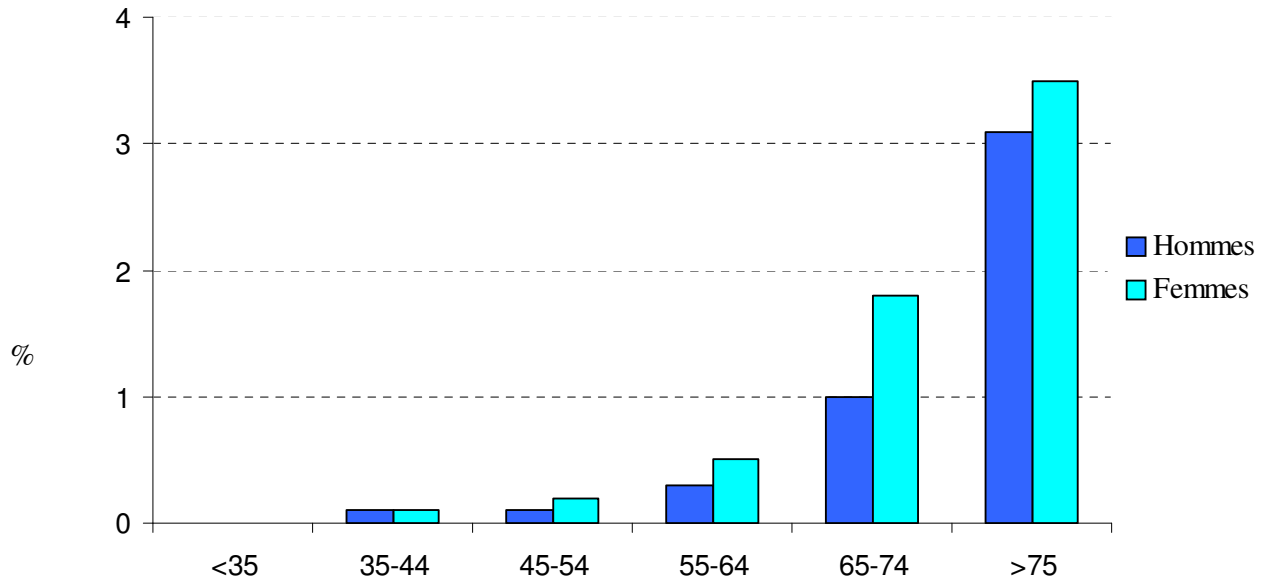


Fig 2 : Prévalence de la fibrillation atriale en fonction de l'âge dans l'étude de Kulbertus et al ²²

De même, l'incidence de la FA augmente avec l'âge, comme cela est démontré par Kannel al ¹⁰ en 1982 sur les données de l'étude de Framingham (Fig3).

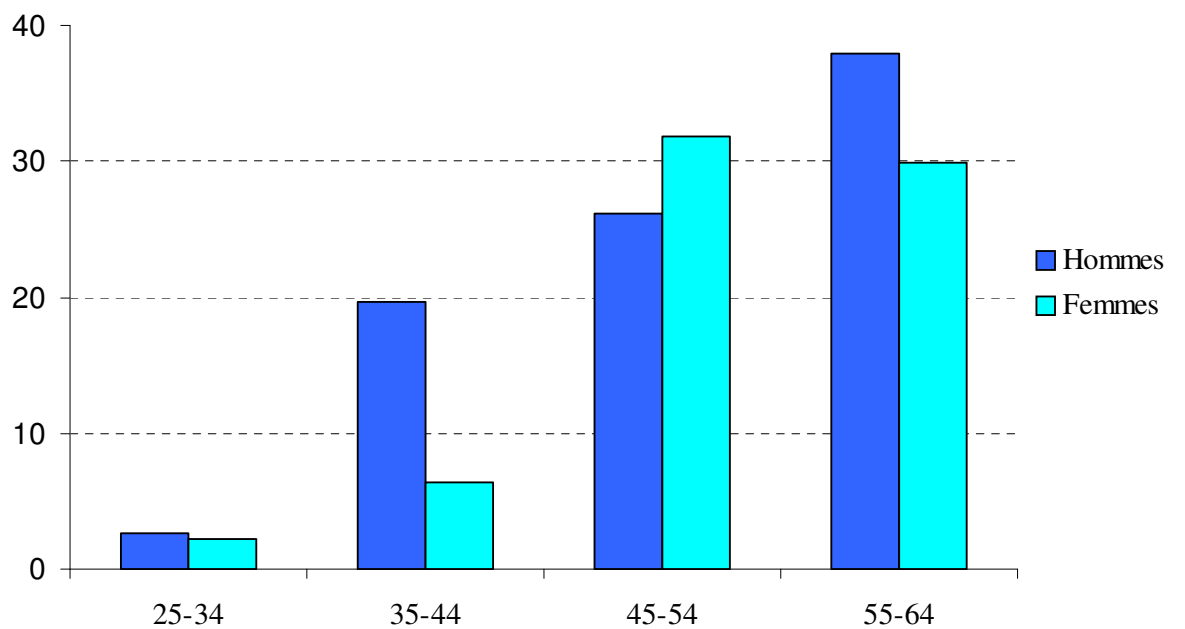


Fig 3 : Incidence de la FA en fonction de l'âge pour 1000 personnes / an

1.1.2 Le flutter atrial

Le flutter atrial est le deuxième trouble du rythme atrial par sa fréquence. Ce terme fut proposé par Jolly et Richy en 1910²³ pour désigner un rythme auriculaire rapide et régulier avec aspect de dents de scie dans les dérivations frontales. Le mouvement circulaire a été postulé dès 1921 par Lewis²⁴.

La classification des flutters dépend de leur mécanisme, avec pour point commun la présence d'un circuit de macro-réentrée.

- Le flutter commun est dû à un circuit atrial droit anti-horaire avec une activation ascendante du septum inter-atrial et des parties adjacentes situées entre les veines caves, et une descente par la paroi libre de l'oreillette, le circuit passant entre la veine cave inférieure et la valve tricuspide. D'un point de vue électrocardiographique, la morphologie des ondes auriculaires F est très particulière avec, dans le plan frontal en D_{II}, D_{III} et aV_F un aspect en feston ininterrompu, d'accidents diphasiques réguliers. La négativité est plus voltée, suivie d'une positivité plus réduite à pente descendante lente, sans retour à la ligne iso-électrique (ECG de flutter atrial page 85).

- Le circuit en restant identique peut avoir une séquence d'activation inversée avec une descente par le septum inter-atrial et une remontée par la paroi latérale de l'oreillette, on parle alors de flutter atrial droit horaire. Sur l'électrocardiogramme de surface, les ondes F ont une positivité prédominante en D_{II}, D_{III} et AV_F.

- Deux autres mécanismes de flutter atriaux sont maintenant bien définis :

- a. Le flutter par réentrée para-cicatricielle qui s'observe chez les patients ayant eu une chirurgie avec incision atriale, le plus souvent secondaire à une Communication Inter Atriale ou un myxome atrial. Dans ce cas, la cicatrice sert de ligne de bloc, permettant au circuit de tourner autour.
- b. Le flutter atrial gauche dont les mécanismes ne sont pas encore bien définis, il s'agit probablement de circuits autour des veines pulmonaires ou de l'anneau mitral.

Pour ces deux mécanismes, l'aspect ECG est variable, avec persistance d'un cycle atrial régulier, rapide, sans retour à la ligne iso-électrique.

Ces quatre types de flutter atriaux font partie des flutter de type I décrit par Wells ²⁵. Cette classification est basée sur deux critères, la fréquence des ondes F entre 250 et 340 battements /min et la possibilité de les interrompre par stimulation atriale rapide. Il existe un autre type de flutter atrial, dit de type II défini par une fréquence atriale plus rapide, supérieure à 340 battements /min. Il est en rapport avec une ré entrée très rapide, une activité atriale moins organisée et ne peut être arrêté par une stimulation atriale rapide, se rapprochant en cela de la FA.

La conduction auriculo-ventriculaire est habituellement de 2/1 avec un rythme ventriculaire régulier à 150 battements/min. Cependant la conduction peut être plus lente (3/1, 4/1) en cas d'altération du nœud auriculo-ventriculaire ou de traitement médicamenteux ralentisseur de la conduction. La réponse ventriculaire peut être irrégulière en cas de phénomène de Wenckebach au niveau des voies de conduction nodo-hissienne, avec par exemple une alternance de conduction 2/1 et 3/1. Un cas particulier est celui du flutter atrial 1/1. En cas de ralentissement de la fréquence du circuit atrial (en général < 200 battements/min) notamment par des anti-arythmiques de classe I, le nœud auriculo-ventriculaire peut autoriser la conduction en 1/1 de l'influx atrial.

Le flutter atrial est dix fois moins fréquent que la FA. Les causes en sont superposables mais on note une prédominance des cardiopathies non valvulaires et une rareté des hyperthyroïdies. Les affections qui entraînent une dilatation de l'oreillette droite se compliquent plus volontiers de flutter atrial que de FA (cœur pulmonaire chronique, maladie d'Ebstein...). On l'observe de manière transitoire à l'occasion de phénomènes aigus tels que péricardites, insuffisance respiratoire aiguë, infarctus du myocarde ou au décours d'une chirurgie cardiaque. Dans 20% des cas aucune cause n'est retrouvée.

Les signes fonctionnels sont dépendants de deux facteurs: la perméabilité du nœud auriculo-ventriculaire dont dépend la fréquence ventriculaire et la sévérité de la cardiopathie sous jacente. Il peut exister une dyspnée d'effort inhabituelle, l'apparition

ou l'aggravation d'une insuffisance cardiaque. Les palpitations sont moins ressenties en raison de la fréquente régularité de la fréquence cardiaque. Syncopes et lipothymie peuvent être observées en cas de conduction auriculo-ventriculaire en 1/1. Enfin le risque thrombo-embolique semble être moindre, probablement en raison de la persistance d'une activité mécanique atriale ^{26,27}.

Il existe peu de données concernant la mortalité induite par le flutter atrial, probablement en raison de sa fréquente association avec la FA rendant le risque peu différent.

1.1.3 La tachysystolie atriale

La fréquence des tachysystolies atriales se situe le plus souvent entre 150 et 200 battements/min avec un retour à la ligne iso-électrique (ECG de tachysystolie atriale page 86). La morphologie des ondes P est différente de celles des ondes P sinusales. La réponse ventriculaire est, comme pour le flutter atrial, dépendante de la perméabilité du nœud auriculo-ventriculaire et de la fréquence atriale, le plus souvent 2/1 ou 1/1.

Le mécanisme des tachysystolies atriales est variable. Le plus souvent il s'agit d'un automatisme anormal qui ne peut pas être arrêté par la stimulation atriale. Le mécanisme peut aussi être en rapport avec la survenue de post-dépolarisations tardives, notamment lors des surdosages en digitaliques ou correspondre à une micro réentrée, mécanisme probablement rare mais intéressant à reconnaître car la tachysystolie atriale peut alors être interrompue par stimulation atriale ²⁸.

La tachysystolie atriale survient le plus souvent chez les patients ayant une cardiopathie sous jacente ou une intoxication digitalique, la tachysystolie atriale étant alors favorisée par une déplétion potassique.

La fréquence des tachysystolies atriales est difficile à préciser du fait de leur fréquente association aux deux autres troubles rythme atriaux déjà évoqués, mais elle semble assez faible, probablement inférieure au flutter atrial.

Les signes fonctionnels sont comme pour le flutter atrial dépendants de la fréquence ventriculaire et de la cardiopathie sous jacente.

L'ensemble des données épidémiologiques concernant les différents troubles du rythme atriaux montre leur importance actuelle avec une prévalence qui devrait encore

augmenter dans les années à venir en réponse au vieillissement de la population. On considère actuellement aux Etats Unis, que plus de 40% des 517699 journées d'hospitalisations pour troubles du rythme sont causées par des arythmies atriales (Fig 4), les arythmies représentant 10 % de l'ensemble des hospitalisations pour raison cardiovasculaire ²⁹.

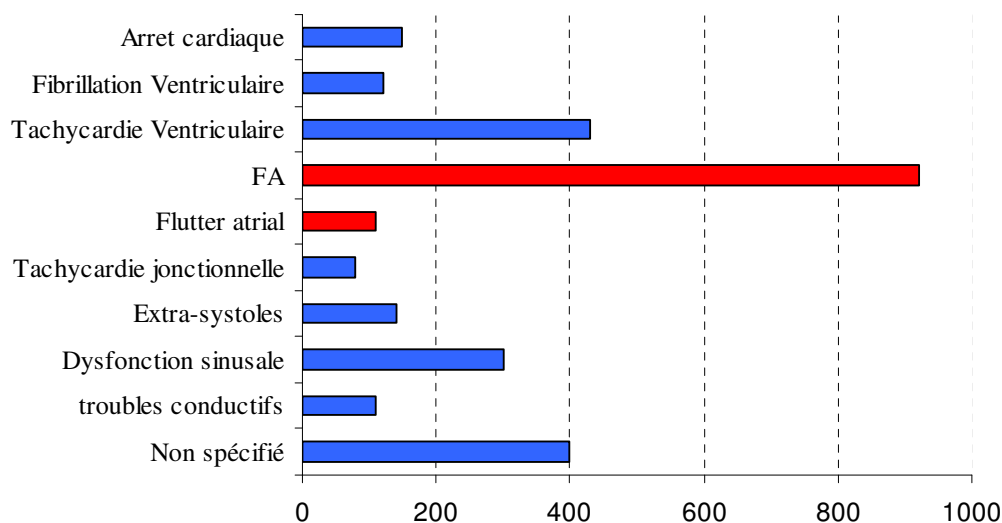


Fig 4 : Nombres de centaines de journées d'hospitalisation pour arythmie aux Etats Unis en une année ²⁹.

L'ensemble de ces données place les troubles du rythme atriaux et leurs prise en charge thérapeutique comme un véritable enjeu de santé public, d'autant plus que les chiffres énoncés ne tiennent pas compte des troubles rythmiques atriaux non hospitalisés, probablement majoritaires.

1.2 Prise en charge thérapeutique des troubles du rythme atriaux.

Il est important de déterminer le retentissement clinique du trouble du rythme par l'interrogatoire et l'examen clinique en recherchant notamment des signes d'insuffisance cardiaque ou de coronaropathie nécessitant un traitement spécifique. Les différentes étiologies des troubles du rythme atriaux (TRA) doivent être recherchées et le cas échéant traitées. Une échographie cardiaque sera réalisée afin d'évaluer la fonction ventriculaire gauche et la taille de l'oreillette gauche.

L'approche thérapeutique est triple : contrôle de la fréquence cardiaque, prévention thromboembolique et restauration du rythme sinusal.

Le contrôle de la fréquence cardiaque ne s'impose que chez un patient avec un TRA rapide occasionnant une gêne fonctionnelle et dont la cardioversion est différée ou chez un patient avec un TRA chronique et rapide afin de limiter le risque ultérieur de développement d'une cardiomyopathie rythmique ¹³. Le traitement digitalique est le plus souvent utilisé. S'il est efficace chez les patients peu actifs ³⁰, il l'est moins pour prévenir l'accélération de la fréquence cardiaque adrénérergique, lors d'un effort par exemple. Les bêtabloquants et bloqueurs calciques bradycardisants (Verapamil et Diltiazem) sont plus efficaces et leur action est synergique avec les digitaliques. Les bêtabloquants seront plus indiqués en cas de coronaropathie associée, sous réserve d'une bonne tolérance en cas de fonction ventriculaire gauche très dégradée.

La prévention thromboembolique passe par l'introduction ou la poursuite d'un traitement anti-coagulant efficace, nous reviendrons sur ce sujet dans la discussion.

Enfin le traitement vise la restauration du rythme sinusal par cardioversion. Celle-ci doit permettre d'améliorer le patient par trois mécanismes :

- Restauration de la contraction atriale, la synchronisation auriculo-ventriculaire et la régularité du rythme cardiaque ¹².
- Limitation du développement d'une cardiopathie rythmique par le contrôle de la fréquence cardiaque ³¹.
- Réduction du risque thromboembolique en limitant la stase sanguine et la dilatation de l'oreillette gauche. De plus, en cas de maintien à distance du rythme sinusal, l'arrêt du traitement anticoagulant permet de faire disparaître le risque iatrogène hémorragique.

Malgré les différents avantages théoriques de la cardioversion, celle-ci n'a pas montré, notamment en terme d'espérance de vie, de nette supériorité par rapport au contrôle de la fréquence cardiaque associé à un traitement anti-coagulant efficace. L'étude PIAF ³² dont l'objectif ne concernait que l'amélioration de la symptomatologie, retrouve une amélioration de la capacité à l'effort dans le groupe cardioversion par rapport au contrôle de la fréquence cardiaque, sans amélioration de la symptomatologie, au prix d'une augmentation du nombre d'hospitalisations. Ces

résultats ne permettent pas de trancher entre ces deux stratégies. Dans ce but, une autre étude est en cours, AFFIRM³³. Ses résultats influenceront probablement les futures stratégies et les indications de la cardioversion.

La cardioversion peut être obtenue, quelque soit le trouble du rythme atrial de deux façons : pharmacologiquement ou électriquement.

1.3 La cardioversion pharmacologique.

La cardioversion pharmacologique, quelque soit le traitement utilisé, passe par une augmentation des périodes réfractaires atriales, avec pour but l'interruption des réentrées, l'influx ne pouvant se propager au niveau de cellules qui ne sont pas encore repolarisées. Le choix de cette méthode de cardioversion nécessite un TRA suffisamment bien toléré sur le plan hémodynamique et l'élimination des contre-indications spécifiques des différents anti-arythmiques utilisables. De nombreuses études ont été réalisées, sur des populations relativement hétérogènes en termes de trouble du rythme (FA seule, FA et flutter atrial, flutter atrial seul...), mais toujours d'installation récente. Par ailleurs, le taux de cardioversion spontané très variable d'une étude à l'autre (0 à 70%) rend leurs interprétations parfois délicates.

1.3.1 Anti-arythmiques de Classe Ia.

Ces anti-arythmiques ont fait l'objet des premières études, le plus souvent non contrôlées.

- La quinidine per os à 600mg a montré une certaine efficacité avec un taux de cardioversion voisin de 50%³⁴, associé à la survenue de troubles du rythme ventriculaire (torsade de pointes), raison pour laquelle ce traitement a été abandonné dans cette indication.
- Le procainamide, anti-arythmique utilisé principalement aux Etats-Unis, apparaît beaucoup moins efficace, avec dans une étude récente le comparant à l'ibutilide un taux de cardioversion de 15 à 20%³⁵.

1.3.2 Anti-arythmiques de classes Ic.

- Le flecainide.

Les études se sont surtout intéressées à la forme injectable (2mg /Kg jusqu'à 150mg) avec des taux de cardioversion variant de 57 à 80%. Donovan et al en 1992 ³⁶ retrouvent 57% de cardioversion à une heure versus 14% pour le placebo ($p < 0,0001$) et 67% versus 35% à huit heures ($p = 0,003$). La comparaison avec l'amiodarone et le verapamil par voie veineuse retrouve des résultats identiques avec l'amiodarone et supérieur au verapamil à huit heures ³⁷. La forme per os est peu utilisée dans cette indication. Une étude en 1995 a comparé la flecainide à 200mg, la propafénone à 900 mg et le placebo. Les deux classes Ic n'étaient pas statistiquement différents (78 et 72% à huit heures), mais supérieurs au placebo (39%) ³⁸.

- La propafénone.

Utilisable uniquement par voie per os en France. Deux études le comparent au verapamil et à l'association quinidine-digoxine, avec des taux de réduction importants, supérieurs à 80%, significativement supérieurs aux deux autres thérapeutiques sur des populations de FA récentes ³⁹⁻⁴⁰. Récemment, l'étude PARSIFAL a comparé la propafénone et l'amiodarone per os, avec des résultats identiques (56% de cardioversion), mais une efficacité plus rapide de la propafénone ⁴¹. Par voie intra veineuse (IV) la propafénone s'est montré supérieure à la digoxine avec une cardioversion à une heure de 49% versus 32% chez des patients ayant des FA de moins de 48 heures. Enfin dans le travail de Martins et al comparant la flecainide, la propafénone et l'amiodarone IV, le flecainide se montre supérieur aux deux autres traitements, eux même équivalents.⁴²

En pratique, les anti-arythmiques de classe Ic sont efficaces surtout sur la FA, mais il existe un risque non négligeable d'organisation du trouble du rythme en flutter atrial, avec un ralentissement de la fréquence du circuit atrial autorisant une conduction auriculo-ventriculaire en 1/1.

1.3.3 Anti-arythmiques de classes II.

Les bêtabloquants, n'ont fait l'objet que de très peu d'études avec des résultats décevants.

1.3.4 Anti-arythmiques de classes III.

- L'amiodarone

Bien que principal anti-arythmique de classe III, celle-ci possède les effets pharmacologiques des quatre classes décrites par Vaughan-Williams. Pour cette molécule également, la plupart des études se sont intéressées à la forme injectable. Les taux de cardioversion sont variables, allant de 48% à 92% en fonction de l'ancienneté du trouble du rythme. L'amiodarone s'est montrée régulièrement moins efficace que les anti-arythmiques de classe Ic lors de leurs comparaisons^{37,42}. En ce qui concerne la forme orale, PARSIFAL constitue la principale étude, avec des résultats identiques à la propafénone⁴¹.

- Le sotalol

Les résultats sont très décevants, non significativement différents du placebo⁴³ et inférieurs à l'ibutilide IV⁴⁴.

- L'ibutilide fait partie des nouveaux anti-arythmiques de classe III par action sur Ikr. Les études réalisées le comparant au placebo retrouvent un taux de cardioversion des FA entre 35 et 45%, et de 64% en cas de flutter atrial^{45,46}.

- Le dofétilide autre classe III, utilisable per os, actuellement non commercialisé en France, retrouve des résultats peu différents avec pour la FA un taux de cardioversion de 31% et pour les flutter atriaux de 54%⁴⁷.

1.3.5 Anti-arythmiques de classes IV.

Ce type de traitement n'a pas donné de bons résultats dans cette indication.

Les digitaliques sont utilisés de longue date pour ralentir la fréquence ventriculaire des TRA. La digoxine n'a pas montré, dans deux études randomisées, de supériorité par rapport au placebo^{48,49}.

Il s'avère donc, que les anti-arythmiques de classe Ic sont les anti-arythmiques de premier choix en cas de FA récente sur cœur sain, sinon, l'amiodarone peut être utilisée. Les nouveaux « classe III » et les « classe Ia » sont peu efficaces, les

digitaliques, les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques et le sotalol sont inefficaces. Par contre, les « classes III » semblent plus efficaces que les « classe Ic » sur les flutters atriaux, mais avec un taux de complications rythmiques ventriculaires élevé .

Les résultats des différentes études sur la cardioversion pharmacologique des TRA sont à interpréter en fonction de leur taux d'évolution spontanée vers le rythme sinusal, qui est selon Dell'Ofrano ⁵⁰ de 38 % à 12 heures et de 52 % à 48 heures.

L'ensemble de ces traitements présente cependant des effets secondaires notamment rythmologique pour les « classes I et III ». A l'étage ventriculaire, si les « classes Ia », le sotalol et dans une moindre mesure l'amiodarone favorisent la survenue de torsade de pointes, le principal frein à l'utilisation des arythmiques vient de l'étude CAST ⁵¹ qui retrouve une surmortalité chez les patients traités avec un anti-arythmique de classe I avec dysfonction ventriculaire gauche en raison de troubles rythmiques ventriculaires. A l'étage atrial, l'utilisation de classe Ic chez des patients en flutter atrial peut autoriser une conduction ventriculaire en 1/1 souvent mal supportée.

La cardioversion pharmacologique présente donc un certain nombre d'avantages :

1. Absence d'anesthésie.
2. Réalisation possible en ville, avec certains anti arythmiques (amiodarone).
3. Peut être répétée immédiatement.

Mais aussi des désavantages :

1. Inotropisme négatif.
2. Effet proarythmique.
3. Efficacité essentiellement sur les TRA récents.
4. Effet retardé.

1.4 La cardioversion électrique externe.

L'alternative à la cardioversion pharmacologique est la cardioversion électrique externe (CEE). La première utilisation du CEE chez l'homme est due à Zoll en 1956 ⁵² chez des patients en fibrillation ventriculaire. Pour ce qui concerne les TRA, il fallu attendre la publication de Lown en 1963 ⁵³ pour que cette méthode entre dans la pratique quotidienne , et ce quelque soit le TRA sous jacent.

Le CEE est réalisé au cours d'une brève anesthésie générale. Il doit être synchronisé sur l'onde R afin d'éviter la période vulnérable de la fin du segment ST qui risquerait d'induire un trouble du rythme ventriculaire.

L'énergie nécessaire est quantifiée en Joules (Watt-seconde). L'énergie initiale, le plus souvent entre 50 et 200 Joules (J) est fonction du TRA sous jacent, un TRA organisé nécessitant une énergie plus faible pour être réduit ; l'énergie maximale est de 360 J.

Le mécanisme d'action le plus communément admis est celui de la dépolarisation d'une masse excitable suffisamment importante de l'oreillette pour que soient interrompus les multiples circuits de réentrées ⁵⁴, restaurant ainsi l'homogénéité électrique de l'oreillette. Il existe cependant d'autres hypothèses telle que celle du point critique développé par Frasier ⁵⁵ et de la dépolarisation macroscopique progressive ⁵⁶.

Les résultats de la cardioversion électrique externe des FA dans les différentes études sont de 70 à 95 % selon la population étudiée.

Les complications sont rares, mais leurs conséquences potentiellement sévères : embols artériels, tachycardies ventriculaires soutenues ou non, extra systoles ventriculaires, bradycardies ou dysfonction sinusale, hypotension artérielle, œdème pulmonaire et élévation transitoire du segment ST.

Cette technique présente donc pour principaux avantages par rapport à la cardioversion pharmacologique d'obtenir un taux de cardioversion plus élevé et un résultat immédiat, expliquant pourquoi elle lui est souvent préférée. Cependant, lorsque la cardioversion est réalisée par CEE, les traitements pharmacologiques cardiovasculaires restent nécessaires afin d'améliorer l'efficacité du CEE et éviter les récurrences qui sont très fréquentes puisque seuls 30 à 50 % des patients réduits sont encore en rythme sinusal à un an.

Malgré son utilisation fréquente, le CEE et son environnement, notamment pharmacologique non anti-arythmique, ont fait l'objet de très peu d'études, que ce soit en France ou à l'étranger. Son déroulement, bien que dicté par des recommandations des sociétés savantes, repose sur des pratiques empiriques.

Le but de notre étude, rétrospective, est d'évaluer la prise en charge des CEE aujourd'hui en France et d'en déterminer les facteurs prédictifs du résultat immédiat ainsi que les facteurs prédictifs de rechute précoce.

2 Matériels et méthodes

2.1 Population.

Il s'agit d'une étude rétrospective, incluant l'ensemble des patients des services de cardiologie A et B de l'hôpital Broussais, faculté de médecine Paris VI pour lesquels une cardioversion électrique a été codée dans le PMSI durant l'année 1999. Cent soixante douze dossiers ont ainsi été sélectionnés. Pour recueillir les données nous avons élaboré une grille comportant sept types de renseignements :

- L'état civil du patient et le nom de ses médecins référents.
- Les antécédents cardiovasculaires ainsi que l'histoire rythmologique du patient.
- Les données cliniques et para-cliniques (biologiques et échographiques) lors de l'hospitalisation.
- Le traitement du patient antérieur à la cardioversion.
- Les résultats du choc électrique externe.
- La survenue d'une rechute pendant l'hospitalisation.
- Le traitement de sortie.

Cette population n'a fait l'objet d'aucun autre critère de sélection, notamment l'âge, l'ancienneté du TRA ou le diamètre atrial.

2.2 Matériels.

Tous les patients ont eu une confirmation par électrocardiogramme (ECG) de la persistance du TRA, ainsi qu'un ECG 24 heures après réduction afin de dépister les récidives précoces.

Un bilan biologique a été réalisé à l'admission du patient comportant un ionogramme sanguin, une hémostase, une numération formule sanguine ainsi qu'un bilan thyroïdien.

Une échographie cardiaque transthoracique à été réalisée dans le service, lors de cette hospitalisation, lors de consultations précédentes ou en ville par le cardiologue traitant du patient. Si nécessaire, une échographie trans-oesophagienne a été réalisée dans le service.

L'ensemble des CEE ont été effectués au plateau technique, en salle d'électrophysiologie, avec à notre disposition le matériel de réanimation et de stimulation en cas de bradycardie sévère post cardioversion. Les patients sont perfusés et bénéficient d'une surveillance permanente de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle, de la saturation sanguine en oxygène ainsi qu'un enregistrement électrocardiographique douze dérivations.

Les cardioversions sont réalisées en présence d'un cardiologue, d'un anesthésiste et d'une infirmière.

Le matériel utilisé est un défibrillateur Physio-control lifepack 9B permettant de délivrer un choc monophasique de 10 à 360 Joules par l'intermédiaire de patchs autocollants Zoll de 12 cm de diamètre.

Tout les CEE ont été réalisés par voie antéro-postérieure.

2.3 Définitions

Le diagnostic d'hypertension artérielle (HTA) a été posé lorsque le patient était traité pour cette pathologie. Le diagnostic de cardiopathie hypertensive l'a été chez les patients hypertendus présentant une hypertrophie ventriculaire gauche échographique, définie par une épaisseur de paroi postérieure ou de septum inter ventriculaire supérieure à 11 mm.

Le diagnostic de cardiopathie ischémique a été posé chez les patients aux antécédents de nécrose myocardique, de revascularisation chirurgicale ou endoluminale ou

d'ischémie myocardique (électrique ou scintigraphique) documentée associée à des lésions coronariennes significatives.

Le diagnostic de dysthyroïdie a été porté chez les patients pour lesquels cette pathologie a nécessité un traitement, ou l'arrêt d'un traitement en cours ; ainsi que chez les patients pour qui la dysthyroïdie a été découverte durant l'hospitalisation.

Le diagnostic de valvulopathie a été retenu chez les patients ayant fait l'objet d'une intervention valvulaire chirurgicale ou percutanée, ou présentant une valvulopathie cotée à l'échographie d'un grade supérieure à II en cas de fuite et moyennement serrée en cas de rétrécissement.

Les TRA ont été classés selon la classification proposée par Levy et al ⁵⁷ qui tient compte de l'ancienneté du TRA. Dans cette classification les TRA sont définis en TRA paroxystique si le patient a présenté un épisode d'une durée inférieure à 7 jours, d'apparition récente si la durée est supérieure à 7 jours et inférieure à un mois et chronique si supérieure à un mois.

Les rechutes précoces sont définies par une rechute dans les 24 premières heures

2.4 Analyse statistique.

Les analyses uni variées ont été réalisées par test du χ^2 et χ^2 modifié pour les petits effectifs par la formule YATES en cas de variable qualitative et par un test de Student en cas de variables quantitatives.

Les analyses multivariées ont été réalisées par un test de régression logistique.

La significativité était reconnue pour $p < 0,05$.

3 Résultats

3.1 Description de la population

3.1.1 Paramètres cliniques.

Cent quarante trois CEE réalisés durant l'année 1999 ont été analysés, correspondant à 131 patients différents. En effet, 120 patients ont reçu un CEE durant l'année, 10 en ont reçu deux et une patiente en a reçu trois.

La population est composée de 38 femmes (29%) correspondant à 43 CEE et 93 hommes (71%) correspondant à 100 CEE. Les patients sont en majorité des habitants de la région parisienne (77,5%), 18,5% viennent de province et 4% de l'étranger.

Ils sont âgés de 34 à 88 ans avec une moyenne de 65,1 ans (64,4 pour les femmes ; 65,4 pour les hommes), avec une répartition en fonction des classes d'âge qui est conforme à celle rapportée pour la fibrillation auriculaire. Une prépondérance féminine chez les plus jeunes en rapport avec la persistance de quelques cardiopathies post-rhumatismales et chez les plus âgées où les femmes sont majoritaires grâce à leurs espérances de vie supérieures à celle des hommes (fig 5).

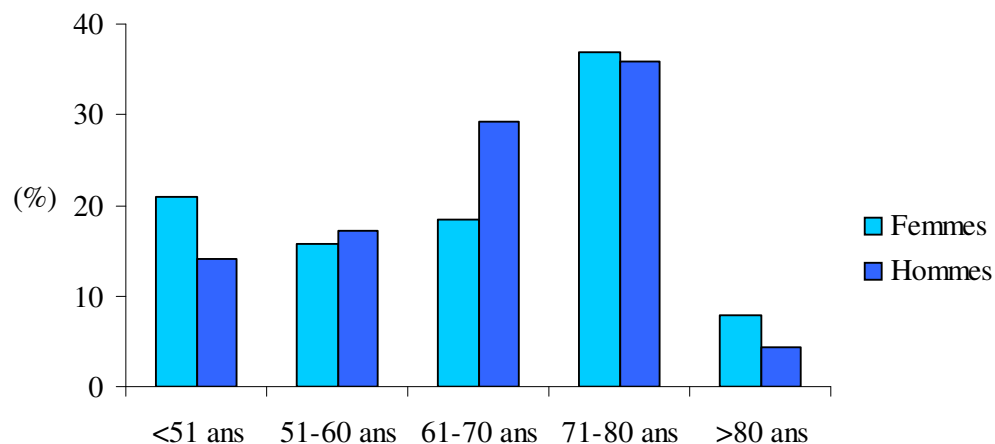
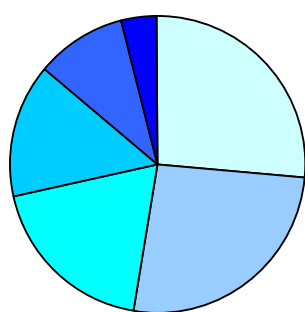


Fig 5 : répartition de la population en fonction du sexe par classe d'âge

La population masculine présente une taille moyenne de $1,75 \text{ m} \pm 0,06$ et un poids de $83,5 \text{ Kg} \pm 18,2$. La population féminine, une taille de $1,62 \text{ m} \pm 0,06$ et un poids de $70,9 \text{ Kg} \pm 16,6$. Le Body Mass Index ($\text{BMI} = \text{poids}/\text{taille}^2$) qui reflète l'obésité du patient si supérieur à $30 \text{ Kg}/\text{m}^2$, est retrouvé similaire entre les hommes et les femmes avec respectivement $27,08 \pm 5,2$ et $26,79 \pm 5,6$, avec des valeurs extrêmes entre 17,3 et 42,5.

Une cardiopathie sous jacente est retrouvée chez 101 des 131 patients soit 77% de la population. Il s'agit de :



- 27 cardiopathies valvulaires.
- 26 cardiopathies ischémiques.
- 19 cardiopathies hypertensives.
- 15 cardiomyopathies dilatées.
- 10 cardiopathies hypertrophiques.
- 4 cardiopathies valvulaires et ischémiques.

Ces cardiopathies se répartissent de la façon suivante (fig 6), avec une nette prévalence des cardiopathies valvulaires dans la population féminine, ischémique et dilatée dans la population masculine.

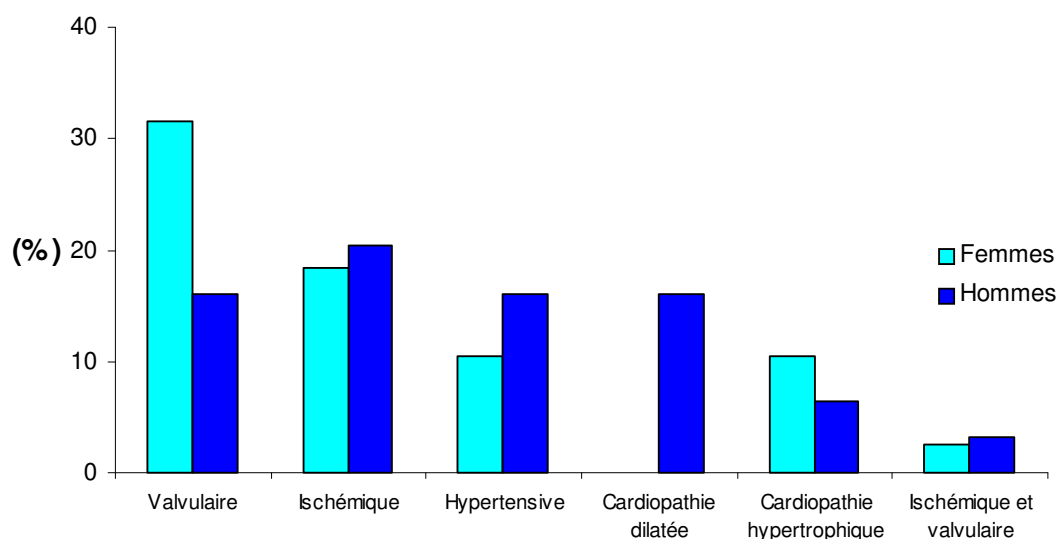


Fig 6 : répartition des cardiopathies selon le sexe de la population.

Parmi les 30 patients présentant une cardiopathie ischémique (22.9 % de la population), 18 présentent une séquelle de nécrose, 12 sont traités médicalement d'une coronaropathie sans nécrose. Seuls 4 de ces patients ont eu une revascularisation chirurgicale.

Une cardiopathie valvulaire est retrouvée chez 31 patients (23.6 %). Celle-ci concerne la valve mitrale exclusivement pour 20 patients, soit 64.5 % des valvulaires et se décompose-en

- 10 insuffisances mitrales.
- 7 rétrécissements mitraux.
- 3 maladies mitrales.

Une cardiopathie aortique est retrouvée chez 5 patients (16.6 % des valvulaires), correspondant à :

- une insuffisance aortique.
- 2 rétrécissements aortiques.
- 2 maladies aortiques.

Enfin, 6 patients (19.3 %) ont une cardiopathie valvulaire mixte :

- 4 rétrécissements aortiques et mitraux
- 2 rétrécissements aortiques associés à une fuite mitrale.

Les patients pour lesquels le diagnostic de cardiopathie dilatée ou hypertrophique a été retenu, le sont indépendamment de toutes autres causes, il s'agit de cardiopathies primitives.

Une chirurgie cardiaque a été réalisée chez 26 patients (19,8 %) avec :

- 3 plasties mitrales.
- 13 remplacements valvulaires mitraux.
- 2 remplacements valvulaires aortique et mitral.
- 1 remplacement valvulaire mitral associé à une triple revascularisation coronarienne par pontages.

- 4 remplacements valvulaires aortiques.
- 3 revascularisations myocardiques par pontages (un double et deux triples).

En termes de chirurgie valvulaire on obtient donc 17,3 % de chirurgie aortique, 73,9 % de chirurgie mitrale et 8,7 % de chirurgie combinée aortique et mitrale, soit des résultats peu différents de ceux de la répartition des cardiopathies dans notre population.

Les cinq principaux facteurs de risque cardio-vasculaire ont été recherchés. Il s'agit de l'hypertension artérielle, du tabagisme, de la dyslipidémie, du diabète et de l'hérédité coronarienne.

Seuls 26 des 131 patients (19,8 %) ne présentent aucun facteurs de risque. On retrouve :

- 63 patients tabagiques (48,1 %).
- 62 hypertendus (47,3 %).
- 41 présentant une dyslipidémie (31,3 %).
- 18 diabétiques (13,7 %).
- 10 présentant une hérédité coronarienne (7,6 %).

On note que le chiffre de patients tabagiques intègre les anciens fumeurs et que parmi les patients diabétiques, seul 6 sont insulino-dépendants. Il s'agit donc d'une population présentant une prévalance importante des facteurs de risque, expliquant le taux important de cardiopathie ischémique.

Cliniquement, comme l'on s'y attendait, la plupart des patients sont symptomatiques. En effet, seul 22 patients sont asymptomatiques (18 % de la population). Pour 9 patients nous n'avons pas pu obtenir ces informations. On constate :

- 60 patients dyspnéiques (49,1 %).
- 34 patients avec des palpitations (27,8 %).
- 25 patients présentant une insuffisance cardiaque, droite, gauche ou mixte (20,4 %).
- 12 patients avec de l'angor (9,8 %).

- 7 patients asthéniques (5,7 %).
- 1 AVC (0,08 %).

Il faut noter que le nombre de patients présentant des symptômes « mineurs », tels que les palpitations ou l'asthénie est très probablement minoré, car souvent non signalés par le patient. La figure 7 représente les symptomatologies comparées des patients en FA ou en flutter atrial. Il n'existe aucune différence statistiquement significative, mais l'on peut cependant remarquer que les patients en flutter atrial sont plus volontiers angineux, mais 31,2 % d'entre eux présentent une cardiopathie ischémique, contre 16,6 % chez les patients en FA. Le patient présentant un AVC comme événement clinique lors de l'hospitalisation est un patient en flutter atrial.

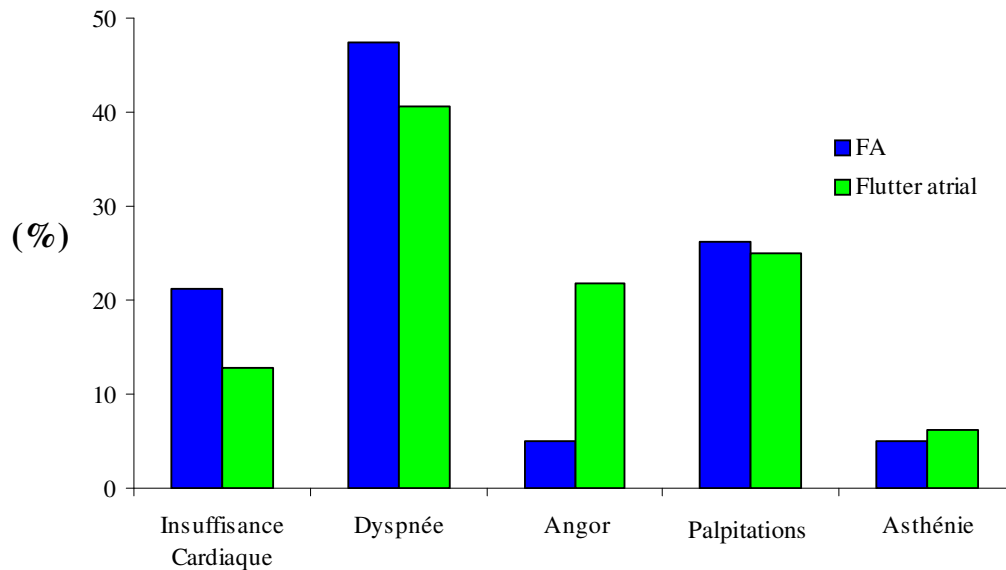


Fig 7 : Symptomatologie des patients selon le type de TRA.

Parmi les 131 patients, 7 d'entre eux ont présenté dans leurs antécédents un événement thromboembolique directement rattaché à leur pathologie rythmique. Il s'agit de 3 accidents ischémiques transitoires, 3 AVC et une ischémie aiguë d'un membre inférieur d'origine embolique. Ces résultats sont concordants avec ceux de la littérature concernant la topographie de distribution des embols d'origine atriaux ⁵⁸.

3.1.2 Examens paracliniques.

3.1.2.1 Echographie cardiaque trans-thoracique (ETT).

Les résultats de cet examen sont disponibles pour 124 des 131 patients (94,5 %).

Il a été le plus souvent réalisé dans le service (88 %), soit lors de l'hospitalisation pour CEE (40 %), soit lors d'une précédente hospitalisation (31 %) soit lors d'une consultation (17 %). Enfin 12 % des examens ont été réalisés en ville.

Le diamètre de l'oreillette gauche s'établit entre 34 et 60 mm, avec une valeur moyenne globale de $46,8 \pm 6,4$ mm, $47,1 \pm 7,1$ mm pour les femmes et $46,6 \pm 6,1$ mm pour les hommes, soit des valeurs similaires (fig 8).

On peut remarquer que seul 5,5 % de la population féminine et 11,6 % de la population masculine ont une oreillette que l'on peut considérer comme normale, c'est à dire inférieure à 40 millimètres. Il y a par contre assez peu d'oreillettes très dilatées (>55 mm).

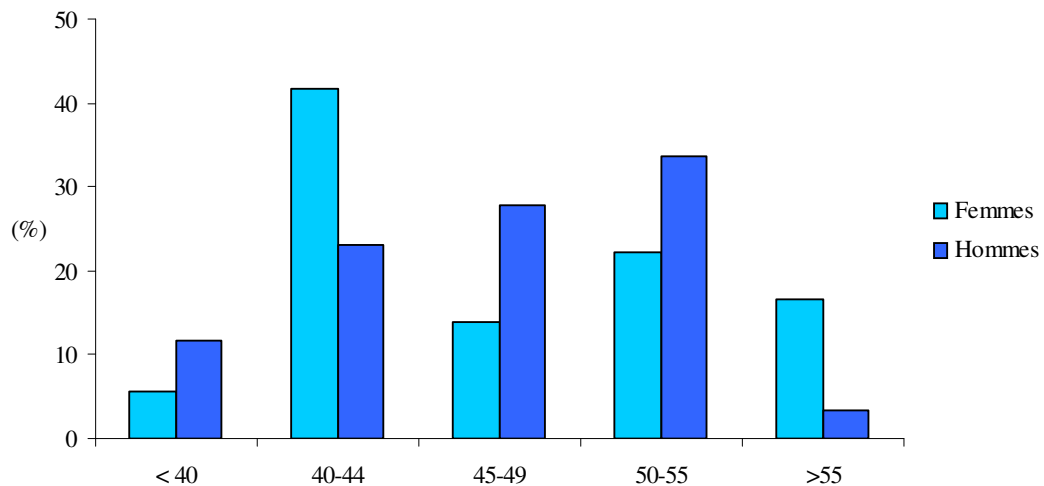


Fig 8 : répartition des diamètres atriaux (mm) de la population en fonction du sexe

Le diamètre du ventricule gauche s'établit entre 40 et 86 mm, avec une moyenne globale de $53,2 \pm 7,2$ mm, $48,7 \pm 5,2$ mm pour les femmes, $55,3 \pm 7$ mm pour les hommes (Fig 9).

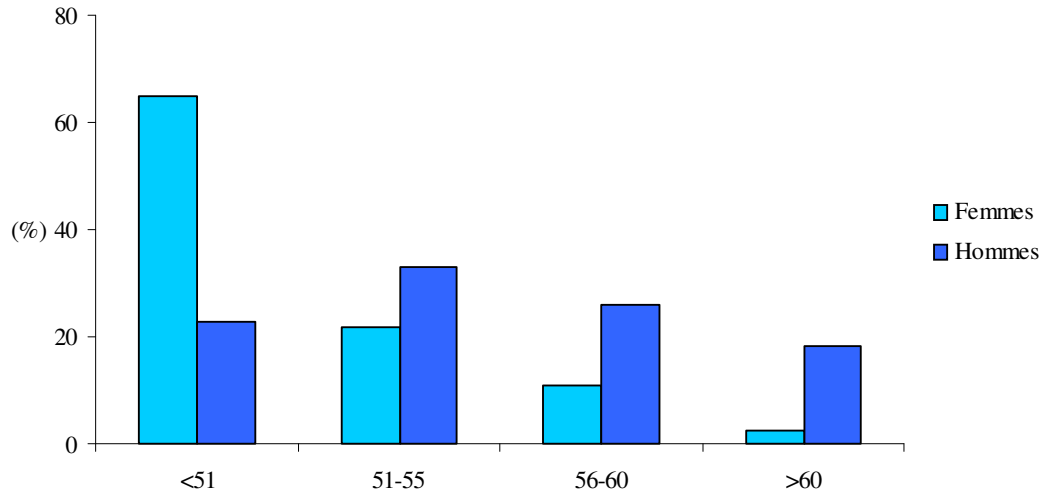


Fig 9 : répartition des diamètres ventriculaires gauches (mm) de la population en fonction du sexe

La fraction d'éjection ventriculaire gauche varie de 20 et 88%, avec une moyenne globale à $58,3 \pm 15,3\%$, $64,5 \pm 13,3\%$ pour les femmes et $55,4 \pm 15,2\%$ pour les hommes. Cette différence entre les deux populations est significative ($p < 0,01$) et se retrouve en termes de population à fraction d'éjection normale : 59,4% chez les femmes et 31% chez les hommes (Fig 10).

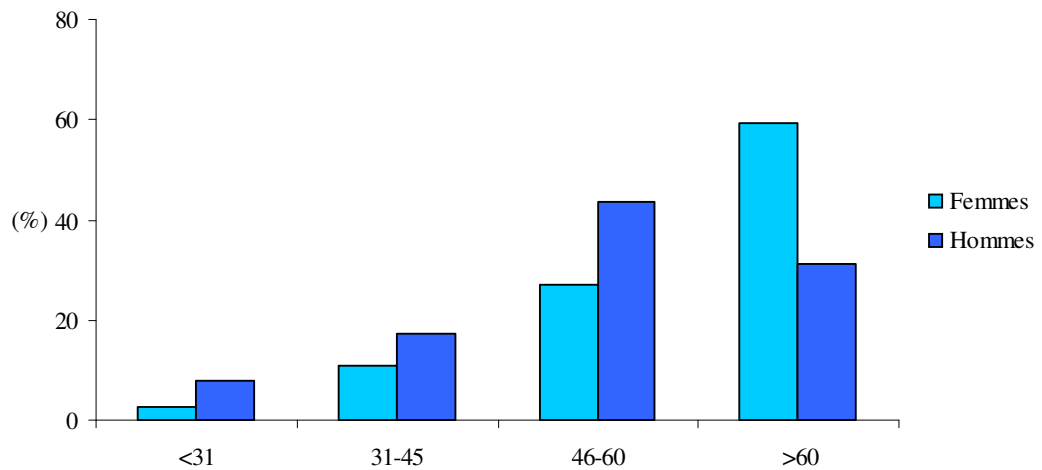


Fig 10: répartition des fonctions ventriculaires gauches (%) de la population en fonction du sexe

Une hypertrophie ventriculaire gauche est retrouvée chez 30 patients (24,1% de la population) sans différence entre les sexes.

3.1.2.2 Echographie cardiaque trans-oesophagienne (ETO).

Cet examen a été réalisé à 56 reprises soit pour 38,4% des CEE. Il était justifiée par :

- Une durée d'anticoagulation insuffisante (inférieure à 3 semaines) avec un trouble rythmique ayant duré plus de 48 heures pour 42 patients.
- Un antécédent de thrombus lors d'un examen précédant pour 4 patients.
- Une importante dilatation atriale gauche pour 3 patients.
- Un antécédent de chirurgie mitrale pour 3 patients.
- Sans raison spécifique retrouvée pour 4 patients.

3.1.2.3 Biologie.

La kaliémie s'établit entre 3,5 et 5,2 mmol/l avec une moyenne à $4,36 \pm 0,34$.

Les bicarbonates varient entre 24 et 32 mmol/l avec une moyenne de $28,62 \pm 2,07$.

L'INR des patients sous AVK est entre 1,1 et 5,8 avec une moyenne à $3,06 \pm 0,9$.

La TSH a été dosée chez 80 patients (61%). Trois patients étaient en hyperthyroïdie biologique avec des TSH de 0,01 deux fois et 0,22 ; 10 en hypothyroïdie avec des TSH entre 5 et 9,5. La TSH moyenne s'établit à $2,19 \pm 1,76$.

3.1.3 Histoire rythmique du patient.

Les TRA ont été classés en quatre catégories selon leur mécanisme décrit dans l'introduction : FA, Flutter atrial, Tachycardie atriale et patients présentant plusieurs de ces troubles du rythme. La répartition de ces troubles du rythme dans la population est la suivante :

- FA : 91 patients pour 100 CEE ; 30 femmes, 61 hommes.
- Flutter atrial : 32 patients pour 33 CEE ; 3 femmes, 29 hommes.
- Tachycardie atriale : 3 patients pour 3 CEE ; 3 femmes.
- Plusieurs troubles rythmiques atriaux : 5 patients pour 7 CEE ; 2 femmes, 3 hommes.

Il n'y a pas eu de patient choqué pour deux troubles rythmiques différents dans cette étude. Tous les patients ayant présenté plusieurs troubles rythmiques étaient en FA au moment du CEE et ont donc été inclus dans le groupe des patients en FA. Les tableaux 2 et 3 (page 47-48) décrivent les populations en fonction de leurs TRA. La seule différence significative entre ces groupes est la répartition des sexes, puisqu'il y a statistiquement moins de femmes en flutter atrial qu'en FA ($p < 0,01$).

Pour 23 patients, le TRA s'est installé de façon paroxystique, pour les 108 autres, il a été d'emblée permanent. Le nombre d'épisodes d'arythmies antérieurs à celui motivant l'hospitalisation est en moyenne de $2,23 \pm 1,6$, le nombre maximal étant limité à cinq pour les arythmies paroxystiques.

L'ancienneté de l'histoire rythmique du patient est très variable dans la population. Deux patients, pour qui quatre CEE ont été réalisés, ont débuté leur pathologie il y a plus de vingt ans ; onze correspondant à treize CEE sont en arythmie depuis plus de dix ans. A l'opposé, trente sept patients correspondant à quarante et un CEE ont débuté leur pathologie durant l'année 1999. L'ancienneté moyenne de la maladie rythmique est de $3,80 \pm 5,04$ ans.

Le nombre de CEE précédemment délivrés est en moyenne de $0,67 \pm 0,98$, avec un maximum de cinq, sans différence en fonction du TRA.

Enfin, l'ancienneté du dernier épisode d'arythmie est en moyenne de 225 ± 556 jours avec des extrêmes allant de un jour à quinze ans. Si l'on se réfère à la classification de Levy, on retrouve :

- 12 CEE pour TRA paroxystiques.
- 46 CEE pour TRA d'apparition récente.
- 82 CEE pour TRA chroniques.

Il n'existe pas de différence significative concernant la distribution du type de TRA ainsi que les différents paramètres cliniques, échographique ou biologique étudiés entre ces trois populations. Par ailleurs il n'existe aucune différence thérapeutique entre ces trois groupes. Ces résultats s'expliquent par l'inclusion par Levy et al dans les critères de FA paroxystiques de TRA ayant bénéficié d'une cardioversion dans les 7 jours

suyant le début de l'arythmie, mais ces patients ont dans notre série le plus souvent une maladie rythmologique ancienne. En effet dans ce groupe, seul un CEE est réalisé pour un premier épisode de TRA, 66% ont déjà eu un CEE et seuls 41,6% décrivent une arythmie paroxystique dans l'histoire de leur pathologie.

3.1.4 Traitement en cours.

3.1.4.1 Anticoagulation au long cours et lors de la cardioversion.

Douze patients (treize CEE) n'avaient aucun traitement anticoagulant au long cours lors de leurs admissions dans le service. Afin de réaliser la cardioversion, le patient a été mis onze fois sous héparine non fractionnée, une fois sous héparine de bas poids moléculaire (HBPM), une fois sous anti-vitamine K (AVK). Les treize cardioversions ont été réalisées avec une anti-coagulation efficace, toujours précédé d'une ETO.

Deux patients étaient traités par antiagrégants plaquettaires (Aspirine). Les deux fois le patient a été mis sous anticoagulation par AVK efficace avant de bénéficier de la cardioversion après réalisation d'une ETO.

Cent seize patients (129 CEE) étaient traités par AVK. Les traitements utilisés étaient pour un CEE la Warfarine, pour 45 l' Acénocoumarol et pour 83 le Fluidione. Lors de l'hospitalisation pour la cardioversion, l'anticoagulation était inefficace (INR<2) pour 18 patients ou efficace depuis mois de trois semaines pour 10 patients, soit 28 patients avec une anticoagulation inadaptée. Vingt-six cardioversions ont été réalisées après ETO, 2 sans, après restauration d'une anticoagulation efficace par AVK (8 patients) ou héparine (20 patients).

Aucune cardioversion n'a été réalisée sans anticoagulation efficace lors du choc.

3.1.4.2 Traitement à visée cardiovasculaire.

Lors de la réalisation de la cardioversion, le traitement a pu être précisé pour 133 patients (93%). Ils étaient traités par :

* un traitement antiarythmique pour 110 patients (82,7 %) :

- 98 patients par amiodarone.
- 4 patients par flécainide.
- 3 patients par sotalol.
- 3 patients par propafénone.
- 1 patient avec l'association amiodarone et flécainide.

* un traitement ralentisseur de la fréquence cardiaque pour 47 patients (35,3 %):

- 34 patients sous bêtabloquants.
- 10 patients sous inhibiteurs calciques bradycardisants (6 par verapamil et 4 par diltiazem).
- 3 sous l'association bêtabloquants et inhibiteurs calciques bradycardisants.

* IEC pour 56 patients.

* furosémide pour 51 patients.

* spironolactone pour 26 patients.

* dihydropyridine pour 7 patients.

De plus, 40 patients ont été sous traitement ralentisseur par digitalique dans les jours précédant le CEE. Ce traitement a été arrêté entre 2 et 30 jours avant la réalisation du CEE, sauf pour 5 patients sous cétilanide chez qui le traitement a été arrêté quelques heures avant. Aucune cardioversion n'a été réalisée sous ce traitement.

Nous nous sommes par ailleurs intéressés à la dose d'amiodarone reçue par les patients dans les quinze jours précédant la cardioversion, en fonction de l'ancienneté du TRA selon la classification de Levy. Ainsi, les TRA paroxystiques ont reçu $11,3 \pm 9,4$, les TRA d'installation récente $12,3 \pm 11,3$ et les TRA chroniques $14,7 \pm 12,3$ comprimés d'amiodarone, sans différence significative entre ces groupes.

Sur l'ensemble de la population, 118 patients recevaient ou avaient reçu un traitement par amiodarone. Cette molécule, la plus efficace pour prévenir les rechutes, est utilisée avec prudence en raison de ses nombreux effets secondaires. Sur cette population, nous avons retrouvé

- 14 hyperthyroïdies.
- 9 hypothyroïdies.
- 2 photosensibilisations.
- 1 alopécie.
- 1 allongement majeur de l'intervalle QT.

La durée moyenne du traitement a été de 35 ± 26 mois pour les patients euthyroïdiens (n'ont été inclus que les patients ayant été traités au moins six mois), 29 ± 26 pour les patients ayant présenté une hyperthyroïdie, 50 ± 17 pour les patients hypothyroïdiens.

Les principales caractéristiques de notre population sont superposables à celles des grandes études sur le sujet, en terme d'âge, de sex ratio, de fréquence de cardiopathie sous jacente et d'ancienneté du TRA.

3.1.5 Durée d'hospitalisation.

La durée moyenne d'hospitalisation est de 110 ± 160 heures, soit 4 jours et 14 heures. La figure 11 décrit les différentes durées d'hospitalisation

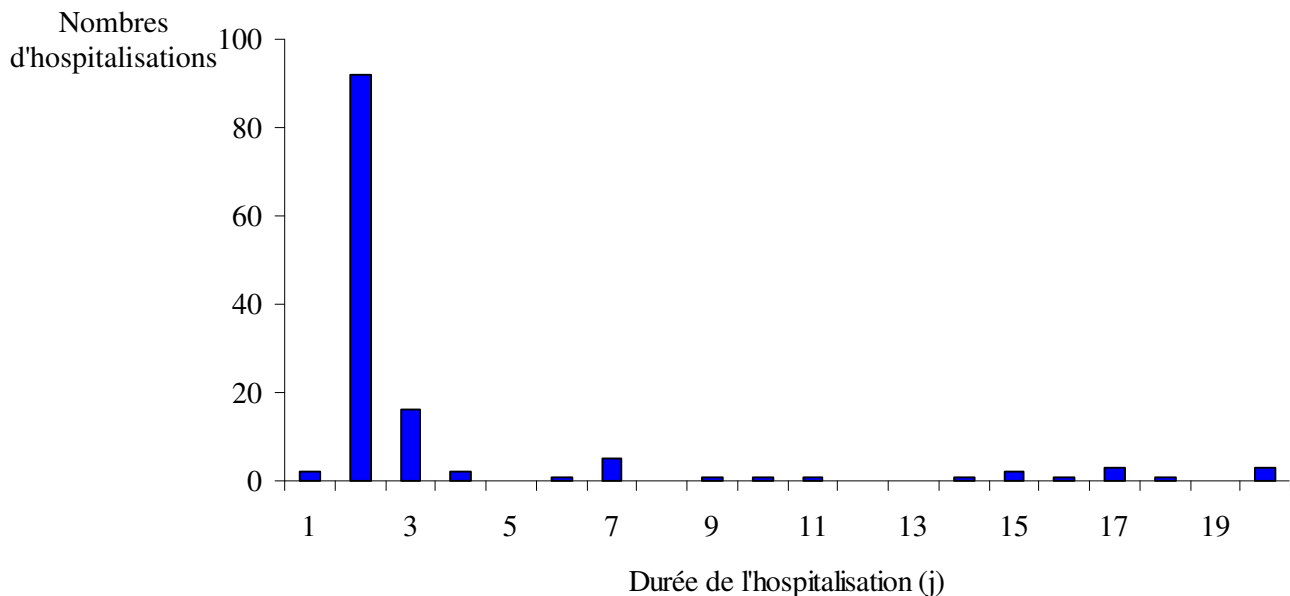


Fig 11 : Durée d'hospitalisation (jours) des différentes cardioversions de la série.

3.2 Résultats de la cardioversion électrique externe.

La cardioversion a été obtenue pour 131 des 143 CEE soit une réussite de 91,2%. Aucune complication thromboembolique ou rythmique ventriculaire n'est survenue lors de la réalisation du CEE ou de l'hospitalisation. Nous avons comparé les CEE des patients du groupe « succès » et du groupe « échec ». L'ensemble des résultats est résumé dans le tableau 4 (page 49-50).

3.2.1 Caractéristiques cliniques.

Les populations de ces deux groupes sont semblables en âge et sex-ratio. Le BMI est retrouvé significativement plus élevé en cas d'échec de la cardioversion, que ce soit en analyse univariée ($p=0,004$) ou multivariée ($p=0,006$). La distribution des cardiopathies sous jacentes et des facteurs de risques cardio-vasculaire est homogène entre les deux groupes, aucun de ces éléments ne semble influencer la réussite de la cardioversion.

La présence d'un antécédent de chirurgie cardiaque n'est pas retrouvée, quel que soit le type de chirurgie, comme étant un facteur influençant les résultats. Le CEE qui a échoué dans cette population a eu lieu chez un patient ayant été opéré d'une fuite mitrale.

3.2.2 Histoire rythmique du patient.

Le nombre d'épisode de TRA, l'ancienneté du début de la maladie, le nombres de CEE déjà réalisés n'influe pas sur les résultats. Par contre, la durée du dernier épisode de TRA est un facteur limitant significativement le résultat de la cardioversion , en analyse univariée ($p=0,04$) et en multivariée ($p=0,003$).

3.2.3 Environnement pharmacologique lors de la cardioversion.

Parmi les différents traitements cardio-vasculaires, il n'est pas retrouvé de différence de distribution entre les deux groupes concernant les traitements anti-arythmiques.

Pour les traitements cardio-vasculaires non anti-arythmiques, la spironolactone ce révèle être un traitement statistiquement associé au succès des cardioversions ($p=0,044$). Les autres traitements ne sont pas différents entre les deux groupes.

Deux produits différents ont été utilisés dans des proportions identiques pour induire l'anesthésie générale lors des CEE, le propofol et le thiopental 1%. Le choix de l'un de ces deux produits n'influence pas le résultat de la cardioversion.

3.2.4 Examens paracliniques.

3.2.4.1 L'échographie cardiaque.

Les caractéristiques des deux groupes sont peu différentes avec cependant une oreillette gauche plus dilatée (49,9/46,5mm) et une fonction ventriculaire gauche inférieure (51,8/58,8%) dans le groupe d'échec de la cardioversion, sans que ces différences ne soient significatives (respectivement $p=0,11$ et $p=0,16$).

Une ETO a été réalisée pour 56 patients. Les patients ayant bénéficié de cet examen sont similaires avec un taux de cardioversion ($p=0,75$) et une durée du dernier épisode ($218 \pm 725 / 229 \pm 395$ jours; $p=0,90$) identiques.

3.2.4.2 Le bilan biologique.

Aucune différence n'est retrouvée, notamment en ce qui concerne la kaliémie.

3.2.4.3 Durée d'hospitalisation.

La durée d'hospitalisation moyenne est de 108 ± 160 heures (5 jours et demi) en cas de réussite, et de 144 ± 166 heures (7 jours) en cas d'échec. Il convient de différencier les patients hospitalisés uniquement pour cardioversion ou pour une conséquence du TRA ou du CEE et ceux pour qui le TRA et le CEE ne sont qu'une partie de la symptomatologie et des traitements réalisés durant l'hospitalisation. En cas d'hospitalisation pour un CEE, la durée d'hospitalisation moyenne est de $87,7 \pm 102$

heures (3 jours, 15 heures) en cas de succès, et de $113,4 \pm 134$ heures (5 jours, 17 heures) en cas d'échec du CEE. Cette différence n'est pas significative ($p=0,12$).

L'allongement de la durée d'hospitalisation par rapport à celle initialement prévue (48 heures) est due à :

- Six décompensations cardiaques.
- Six bradycardies nécessitant une surveillance avec pour trois patients implantation d'un stimulateur cardiaque définitif.
- Quatre récurrences de TRA dans les 24 heures avec nouvelle tentative de CEE.
- Trois adaptations du traitement anticoagulant.
- Deux stimulations œsophagiennes préalables.
- Une ablation par radiofréquence du nœud auriculo-ventriculaire.

3.2.5 Cardioversion selon le type de trouble rythmique atrial.

3.2.5.1 Patients en FA.

Parmi les 143 CEE, 107 concernaient des patients en FA. Dans cette population, la cardioversion a pu être obtenue pour 95 patients, soit une réussite de 88,7%. Aucun CEE n'a été tenté avec une énergie inférieure à 200 Joules (J). L'énergie du premier choc délivré a été de :

- 200 J pour 55 CEE.
- 300 J pour 38 CEE.
- 360 J pour 14 CEE.

L'énergie pour laquelle la cardioversion a été obtenue est de :

- 200 J pour 33 CEE.
- 300 J pour 34 CEE.
- 360 J pour 28 CEE.

Le nombres de chocs nécessaires afin d'obtenir la cardioversion a été de :

- Un pour 62 CEE.
- Deux pour 18 CEE.
- Trois pour 7 CEE.

Les caractéristiques des patients en FA ayant eu un succès ou un échec de CEE sont décrits dans le tableau 5 (page 51). Ces résultats sont peut différents des résultats d'ensemble. En effet l'on retrouve comme facteurs influençant les résultats des CEE le BMI et le traitement par Spironolactone. La durée du dernier épisode de FA n'est plus discriminant en raison d'une perte de puissance statistique.

3.2.5.2 Patients en flutter atrial.

Parmi les 143 CEE, 33 concernaient des patients en flutter atrial. Pour dix d'entre eux, le CEE a été précédé d'un échec de réduction par stimulation œsophagienne. La cardioversion a pu être obtenue pour 100% de la population. L'énergie la plus faible utilisée était de 50 J. l'énergie du premier choc délivré à été de :

- 50 J pour 4 CEE.
- 100 J pour 4 CEE.
- 200 J pour 16 CEE.
- 300 J pour 8 CEE.
- 360 J pour un CEE.

L'énergie pour laquelle la cardioversion a été obtenue est de :

- 50 J pour 2 CEE.
- 100 J pour 3 CEE.
- 200 J pour 15 CEE.
- 300 J pour 9 CEE.
- 360 J pour 4 CEE.

Le nombre de chocs nécessaires pour obtenir la cardioversion a été de :

- Un pour 26 CEE.
- Deux pour 6 CEE.
- Trois pour un CEE.

3.2.5.3 Patients en tachycardie atriale.

Seul 3 patients sont inclus dans ce groupe avec 100% de cardioversion. Deux ont été obtenus dès le premier CEE à 200 et 300 J, un après deux CEE à 300 puis 360 J.

Il existe une différence significative du taux de cardioversion entre la FA (88,7%) et le flutter atrial (100%) ($p=0,02$). La figure 12 compare lorsque cela est possible le taux de défibrillation entre FA et flutter atrial en fonction de l'énergie délivrée lors de la cardioversion. Comme cela est retrouvé dans la littérature ⁵⁹ la cardioversion des troubles du rythme atriaux organisés nécessite moins d'énergie et donne de meilleurs résultats que ceux de la FA avec un taux significativement supérieur de cardioversion des flutter atriaux à 200 J ($p=0,01$) et une tendance à la significativité à 300 J ($p=0,06$).

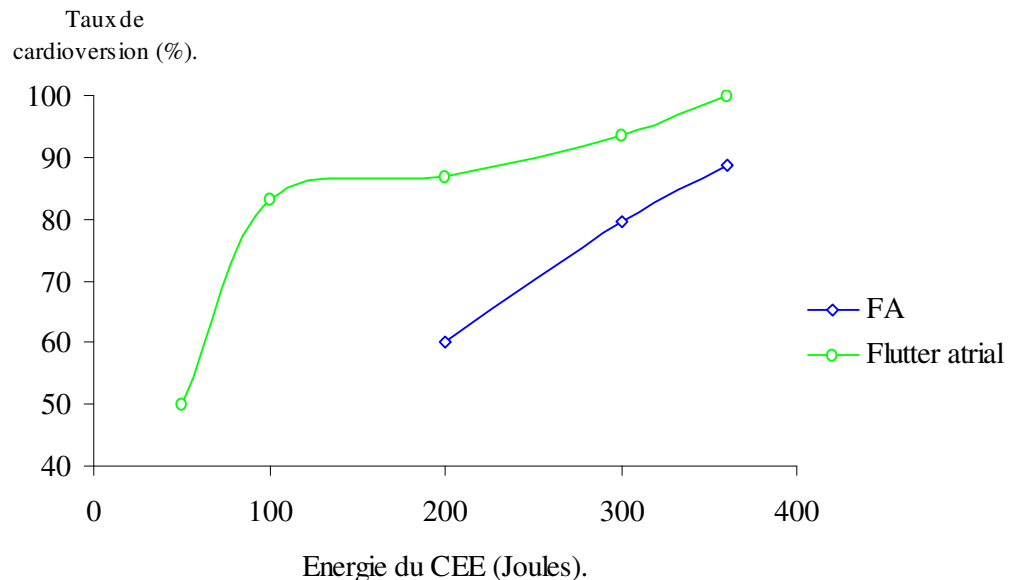


Fig 12 : Comparaison du taux de cardioversion en fonction de l'énergie délivrée entre FA et flutter atrial.

3.3 Récidive précoce de trouble rythmique atrial.

Parmi les 131 cardioversions réussies, on observe 16 récurrences précoces (12,2%), c'est à dire dans les 24 heures de surveillance post-cardioversion. Les caractéristiques de ces deux populations sont résumées dans le tableau 6 (page 52, 53). On peut remarquer que parmi les différents éléments cliniques et para-cliniques étudiés, seule l'ancienneté de la maladie rythmologique ($p=0,05$ en analyse univariée / $0,02$ en analyse multivariée) et du dernier épisode de TRA favorisent les récurrences précoces ($p=0,003$ / $0,001$). Par contre, l'approche thérapeutique du patient est un élément déterminant puisqu'un traitement par anti-arythmique de classe I et par furosémide favorise les récurrences ($p=0,007$ / $0,002$ et $p=0,02$ / $0,009$), alors qu'un traitement par amiodarone les diminue ($p=0,03$ / $0,01$). Enfin, le choix du produit anesthésique joue un rôle. L'utilisation de thiopental 1% est associée à un nombre plus important de récurrence qu'avec le propofol ($p=0,002$ / $0,001$). Les autres facteurs jouant un rôle dans la réussite de la cardioversion que sont le BMI, le type de TRA et un traitement par spironolactone ne sont pas des éléments discriminant de récurrence précoce.

3.4 Prise en charge thérapeutique post cardioversion.

Nous avons séparé les patients en quatre groupes, afin d'évaluer les éventuelles différences de stratégie thérapeutique selon qu'il s'agisse de patients avec échec de cardioversion ($n=12$), récurrence précoce de TRA ($n=16$, 15 traitements retrouvés), flutter atrial réduit sans rechute précoce ($n=31$) ou FA réduite sans rechute précoce ($n=81$, 80 traitements retrouvés). L'ensemble des traitements est décrit dans le tableau V. On constate que l'ensemble de la population a bien un traitement anticoagulant par AVK, sauf deux patients qui présentaient un premier épisode de TRA sur cœur « sain » qui ont été réduits et mis sous anti agrégants plaquettaire. Comme on s'y attendait, les patients sortant du service en rythme sinusal reçoivent plus souvent un anti-arythmique que les patients en TRA qui bénéficient plus souvent d'un traitement ralentisseur (tableau 7 page 53).

3.5 Tableaux

Caractéristiques de la population selon le TRA. (tableau 2)

	FA	Flutter atrial	TSA
Nb. de patients	96	32	3
Nb de CEE	107	33	3
Age (ans)	64,3±12,2	67,7±11,9	57±9,9
Rapport hommes/Femmes	64/32	29/3	0/3
BMI	27,4±5,8	25,8±3,2	24±4,9
<u>Cardiopathie sous-jacente</u>			
Cardiopathie hypertensive	14 (14,6)	5 (15,6)	0
Ischémique	16 (16,6)	10 (31,2)	0
Valvulopathie mitrale	15 (15,6)	5 (15,6)	0
Valvulopathie aortique	4 (4,2)	1 (3,1)	0
Valvulopathie mitro-aortique	4 (4,2)	2 (6,2)	1
Cardiomyopathie dilatée	12 (12,5)	3 (9,3)	0
Cardiopathie hypertrophique	8 (8,3)	1 (3,1)	1
Neant	37 (38,5)	12 (37,5)	1
<u>Facteurs de risque cardio-vasculaire</u>			
HTA	46 (47,9)	13 (40,6)	3
Tabac	45 (46,9)	17 (53,1)	1
Dyslipidémie	30 (31,2)	10 (31,2)	1
Diabète	13 (13,5)	5 (15,6)	0
Hérédité	7 (7,3)	2 (6,2)	0
Chirurgie cardiaque :	18 (18,7)	9 (28,1)	0
<u>Echographie cardiaque</u>			
OG (mm)	47,3±6,2	45,2±6,8	48±9,9
DTDVG (mm)	53±6,6	54,2±8,9	51±2,8
FE (%)	59,3±15,8	55±13,5	62,5±3,5
HVG	23 (23,9)	6 (18,1)	1
Nb d'épisodes de TRA	1,8±0,9	1,8±0,9	3,5±2,1
Nb de CEE	0,64±1	0,72±0,87	1,5±0,7
Ancienneté du dernier épisode de TRA (jours).	262,2±622	87,7±176	492±786
Fréquence cardiaque (bpm)	98,1±84	103,8±34	96,6±32

Les nombres entre parenthèses sont des pourcentages par rapport au nombre total de patients.

Caractéristiques de la population lors de la cardioversion (tableau 3)

	FA	Flutter atrial	TSA
<u>Symptômes</u>			
Dyspnée	44 (41,1)	13 (39,4)	3
IVG	18 (16,8)	4 (12,1)	3
Palpitations	27 (25,2)	7 (21,2)	0
Angor	6 (5,6)	6 (18,1)	0
Asthénie	5 (4,6)	2 (6,2)	0
<u>Biologie</u>			
TSH	2,2±1,8	1,9±1	6,6±0,7
K ⁺ (mmol/l)	4,36±0,34	4,35±0,34	4,36±0,51
CO ₂	27,9±2,07	28,2±2,1	28,3±1,5
INR	3,11±0,96	2,8±0,76	3,2±0,3
ETO pre-CEE	41 (38,3)	14 (42,4)	0
<u>Traitement lors du CEE :</u>			
amiodarone	73 (68,2)	23 (69,7)	3
anti arythmique classe I	4 (3,7)	4 (12,1)	0
bêtabloquant	25 (23,3)	9 (27,2)	3
inhibiteurs calciques brady.	11 (10,2)	2 (6)	0
furosémide	37 (34,5)	11 (33,3)	3
IEC	43 (40,2)	12 (36,3)	1
spironolactone	21 (19,6)	4 (12,1)	1
dihydropyridine	5 (4,6)	2 (6)	0
sotalol	2 (1,8)	1 (3)	0
Dose d'amiodarone lors des 15 derniers jours (cp)	14,9±12,4	10,6±9,4	15

Les nombres entre parenthèses sont des pourcentages par rapport au nombre total de cardioversions.

Cardioversion réussie / Echec (tableau (4))

	Réussite	Echec	
Nombre	131	12	
Age (ans)	65,4±10,2	61,5±12,3	p=0,28
Sexe (H/F)	90/41	10/2	p=0,13
BMI	26,5±4,4	32,1±10,1	p=0,0004
<u>Type de TRA</u>			
FA	95 (72,5)	12 (100)	
Flutter atrial	33 (25,2)	0	
TSA	3 (2,3)	0	
<u>Cardiopathie:</u>			
HTA	18 (13,7)	2 (16,6)	p=0,56
Ischémique	26 (19,8)	3 (25)	p=0,54
Mitrale	33 (25,2)	1 (8,3)	p=0,17
Aortique	11 (8,4)	0	p=0,13
CMD	14 (10,7)	2 (16,6)	p=0,42
CMH	10 (7,6)	0	p=0,13
<u>Facteurs de risque :</u>			
HTA	63 (48,1)	5 (41,6)	p=0,68
Tabac	65 (49,6)	9 (75)	p=0,15
Dyslipidémie	43 (32,8)	4 (33,3)	p=0,56
Diabète	16 (12,2)	3 (25)	p=0,35
Hérédité	12 (9,1)	1 (8,3)	p=0,52
<u>Chirurgie cardiaque:</u>			
	30 (22,9)	1 (8,3)	p=0,16
<u>Symptômes :</u>			
Dyspnée	57 (46,7)	3 (25)	p=0,12
IVG	22 (18)	3 (25)	p=0,25
Palpitations	33 (27)	1 (8,3)	p=0,10
Angor	11 (9)	1 (8,3)	p=0,55
<u>Echo :</u>			
OG (mm)	46,5±6,5	49,9±2,96	p=0,11
DTDVG (mm)	53±7,3	56±3,85	p=0,21
FE (%)	58,8±15,4	51,8±10,9	p=0,16
HVG	34 (25,9)	2	p=0,27
<u>Biologie</u>			
TSH	2,29±1,8	1,7±0,6	p=0,43
K ⁺ (mmol/l)	4,35±0,34	4,47±0,37	p=0,26
CO ₂	27,96±2,08	28,72±1,84	p=0,89
INR	3,08±0,88	2,66±1,09	p=0,24
Début de la maladie rythmologique (années)	3,41±2,2	5,33±2,5	p=0,34
Nb d'épisodes de TRA	2,23±1,36	2,18±1,66	p=0,89
Ancienneté du dernier Episode de TRA (jours).	199±538	558±700	p=0,048
Anesthésie (thiopental 1%/propofol)	56/55	5/5	p=0,74
ETO	51 (38,9)	5 (41,6)	p=0,75

<u>Traitement lors du CEE :</u>			
amiodarone	89 (73,5)	9 (75)	p=0,69
anti-arythmique I	7 (5,7)	0	p=0,15
bêtabloquants	32 (26,4)	5 (41,6)	p=0,29
inhibiteurs calciques brady	11 (9,1)	2 (16,6)	p=0,52
furosémide	49 (40,5)	2 (16,6)	p=0,087
IEC	53 (43,8)	3 (25)	p=0,18
spironolactone	26 (21,4)	0	p=0,044
dihydropiridine	6 (4,9)	1 (8,3)	p=0,15
sotalol	3 (2,5)	0	p=0,14
<u>Durée d'hospitalisation</u>	108±160	144±166	p=0,46

Le chiffre entre parenthèses représente la valeur en pourcentage de cardioversions.

Cardioversion des patients en FA (tableau 5)

	Réussite	Echec	
Nombre	95	12	
Age (ans)	64,7±12,2	61,5±12,3	p=0,39
Sexe (H/F)	60/35	10/2	p=0,21
BMI	26,8±4,8	32,1±10,1	p=0,002
Cardiopathie:			
HTA	10 (10,5)	2 (16,6)	p=0,60
Ischémique	15 (15,7)	3 (25)	p=0,49
Mitrale	26 (27,3)	1 (8,3)	p=0,10
Aortique	9 (9,4)	0	p=0,12
CMD	11 (11,5)	2 (16,6)	p=0,65
CMH	8 (8,4)	0	p=0,13
Facteurs de risque :			
HTA	45 (47,3)	5 (41,6)	p=0,62
Tabac	45 (47,3)	9 (75)	p=0,06
Dyslipidémie	31 (32,6)	4 (33,3)	p=0,75
Diabète	10 (10,5)	3 (25)	p=0,22
Hérédité	10 (10,5)	1 (8,3)	p=0,49
Chirurgie cardiaque:			
	21 (22,1)	1 (8,3)	p=0,18
Symptômes :			
Dyspnée	42 (44,2)	3 (25)	p=0,17
IVG	15 (15,7)	3 (25)	p=0,49
Palpitations	25 (26,3)	1 (8,3)	p=0,12
Angor	4 (4,2)	1 (8,3)	p=0,59
Echographie:			
OG (mm)	47,07±6,8	49,9±2,96	p=0,17
DTDVG (mm)	52,6±6,8	56±3,85	p=0,13
FE (%)	60,1±16,1	51,8±10,9	p=0,11
HVG	23 (24,2)	2 (16,6)	p=0,42
Biologie			
TSH	2,26±1,8	1,7±0,6	p=0,46
K ⁺	4,35±0,33	4,47±0,37	p=0,26
CO ₂	27,8±2,08	28,72±1,84	p=0,18
INR	3,16±0,93	2,66±1,09	p=0,11
Nb d'épisodes de TRA	2,24±1,38	2,18±1,66	p=0,89
Nb de CEE déjà réalisés	2,24±1,38	2,18±1,6	p=0,89
Début de la maladie rythmique (ans)	3,41±3,14	5,33±4,47	p=0,34
Ancienneté du dernier épisode (jours)	230±609	558±700	p=0,11
ETO pré CEE	32 (33,6)	5 (41,6)	p=0,29
Anesthésie (propofol/thiopental 1%)	55/57	7/5	p=0,49
Traitement lors du CEE :			
amiodarone	64 (67,3)	9 (75)	p=0,48
sotalol	2 (2,1)	0	p=0,15
anti arythmique classe 1	4 (4,2)	0	p=0,12
bêtabloquants	20 (21)	5 (41,6)	p=0,14
inhibiteurs calcique brady	9 (9,4)	2 (16,6)	p=0,54
furosémide	36 (37,9)	2 (16,6)	p=0,12
IEC	38 (40)	3 (25)	p=0,26
spironolactone	20 (21)	0	p=0,04
dihydropiridine	4 (4,2)	1 (8,3)	p=0,59

TRA réduits avec rechute précoce (tableau 6)

	Réduites	rechute	
Nombre	105	16	
Age (ans)	65,4±12,5	65,6±9,26	p=0,92
Rapport Hommes /Femmes	80/35	10/6	p=0,42
BMI	26,47±4,35	26,74±5,6	p=0,83
<u>Type de TRA:</u>			
FA	81 (70,4)	14 (87,5)	p=0,11
Flutter atrial	31 (26,9)	2 (12,5)	p=0,16
Tachy. Atriale	3 (2,6)	0	p=0,15
<u>Cardiopathie:</u>			
HTA	13 (11,3)	4 (25)	p=0,17
Ischémique	22 (19,1)	4 (25)	p=0,60
Mitrale	29 (25,2)	3 (18,5)	p=0,45
Aortique	10 (8,7)	2 (12,5)	p=0,67
CMD	13 (11,4,3)	2 (12,5)	p=0,72
CMH	10 (8,7)	0	p=0,11
<u>Facteurs de risque :</u>			
HTA	54 (46,9)	7 (43,7)	p=0,71
Tabac	53 (46,1)	8 (50)	p=0,69
Dyslipidémie	32 (27,8)	8 (50)	p=0,08
Diabète	14 (12,1)	2 (12,5)	p=0,69
Hérédité	9 (7,8)	2 (12,5)	p=0,64
<u>Chirurgie cardiaque :</u>			
	25 (21,7)	5 (31,2)	p=0,43
<u>Symptômes :</u>			
Dyspnée	47 (40,8)	10 (62,5)	p=0,10
IVG	19 (16,5)	3 (18,5)	p=0,75
Palpitations	30 (26,1)	3 (18,5)	p=0,42
Angor	8 (6,9)	1 (6,2)	p=0,54
<u>Echographie:</u>			
OG (mm)	46,6±6,8	45,9±4,4	p=0,68
DTDVG (mm)	53,15±7,4	52,4±6,7	p=0,73
FE (%)	59,15±5,9	56,7±10,9	p=0,57
HVG	29 (25,2)	5 (31,2)	p=0,27
<u>Biologie</u>			
TSH	2,41±2	1,5±1	p=0,15
K ⁺	4,35±0,31	4,30±0,32	p=0,58
CO ₂	28±1,9	27,3±2,8	p=0,17
INR	3,10±0,89	2,95±0,84	p=0,59
Nb d'épisodes de TRA	2,16±1,35	2,71±1,54	p=0,07
Début de la maladie rythmique (année)	3,08±2,4	5,66±3,1	p=0,05
Ancienneté du dernier Episode de TRA (jours)	147,9±306	562±1269	p=0,003
ETO	35 (30,4)	5 (31,2)	p=0,78
Produit anesthésique (thiopental 1%/propofol)	46/54	10/1	p=0,002
Rapport fréquence cardiaque Pré/post cardioversion	0,71±0,26	0,70±0,20	p=0,95

Dose d'Amiodarone (cp) 14,1±11 9±10,6 p=0,10
 Dans les 15 jours précédant le CEE

Traitement lors du CEE :

amiodarone	83 (72,1)	6 (37,5)	p=0,03
antiarythmique classe I	3 (2,6)	4 (25)	p=0,007
bêtabloquants	27 (23,4)	5 (31,2)	p=0,53
inhibiteur calcique brady.	7 (6,1)	4 (25)	p=0,12
furosémide	39 (33,9)	10 (62,5)	p=0,02
IEC	44 (38,2)	9 (56,2)	p=0,17
spironolactone	19 (16,5)	5 (31,2)	p=0,19
dihydropiridine	5 (4,3)	1 (6,2)	p=0,63
sotalol	3 (2,6)	0	p=0,15

Le chiffre entre parenthèses représente la valeur en pourcentage de cardioversions.

Traitement de sortie selon le résultat de la cardioversion

(Tableau 7)

		FA réduite (n=80)		Flutter atrial réduit (n=31)		Rechute de TRA (n=15)		Echec de cardioversion	
Anticoagulant ou anti-agrégant	AVK	78 (97)	100%	31	100%	15	100%	12	100%
	Anti-agrégant	2 (3)		1		1		0	
Anti arythmique	amiodarone	54 (67)	86%	21 (68)	87%	8 (53)	53%	6 (50)	50%
	sotalol	4 (5)		3 (10)		0		0	
	Anti arythmique classe I	11 (14)		3 (10)		0		0	
Traitements ralentisseurs	bêtabloquant	14 (17)	24%	7 (22)	29%	3 (20)	60%	4 (33)	75%
	digitaliques	1 (1)		1 (3)		4 (26)		4 (33)	
	Inhibiteurs calciques bradycardisants	4 (5)		1 (3)		2 (13)		1 (8)	
Autres	IEC	32 (40)		13 (42)		6 (40)		6 (50)	
	furosémide	26 (32)		9 (29)		7 (46)		3 (25)	
	spironolactone	18 (22)		4 (13)		6 (40)		1 (8)	
	dihydropiridine	4 (5)		1 (3)		1 (6)		1 (8)	

4 Discussion

Notre travail rapporte un certain nombre de résultats statistiques concordants avec ceux des grandes études sur le sujet. Parmi les critères prédictifs de succès de la cardioversion, le BMI, le type et l'ancienneté du TRA et pour les critères prédictifs de rechute précoce, l'ancienneté du TRA et la présence d'un traitement par amiodarone sont des éléments régulièrement cités dans la littérature. De plus, des résultats originaux ont été mis en évidence, tel que l'influence d'un traitement par spironolactone dans la réussite de la cardioversion et le rôle délétère d'un traitement par furosémide, par anti-arythmique de classe I et d'une anesthésie par thiopental 1% vis à vis du le maintien à court terme du rythme sinusal.

Les principales études concernant l'épidémiologie des patients en TRA sont issues du registre de Framingham de 5209 patients âgés de 28 à 62 ans inclus en 1948, avec un suivi semestriel ^{10,60,61}. Il existe aussi des données françaises avec l'étude ALPHA ⁵⁷, le travail de l'équipe de Marseille ⁶² et des données hollandaises ⁵⁹ concernant 302 cardioversions consécutives. Notre population est comparable à ces différentes études en termes d'âge moyen, sex ratio, BMI, rapport FA/flutter atrial et présence d'une cardiopathie sous jacente. La répartition des facteurs de risque cardio-vasculaire est-elle aussi comparable avec près d'un patient sur deux tabagique ou hypertendu et environ 10 % de la population diabétique. Les autres facteurs de risque n'ont pas été étudiés. En termes de symptomatologie, deux études ^{57,14} nous confirment que les patients avec palpitations ou asthénie sont sous estimés par un interrogatoire non orienté. En effet, dans ces études, les palpitations sont retrouvées chez plus de 50 % des patients et l'asthénie chez 15 à 25 %. La dyspnée et l'angor sont retrouvés dans des pourcentages équivalents. Enfin, la répartition des cardiopathies est conforme à celle des études européennes, avec une part plus importante de cardiopathies valvulaires et surtout mitrales, ici dans les mêmes proportions que les cardiopathies ischémiques contrairement aux études américaines où les cardiopathies ischémiques sont majoritaires.

De nombreuses études ont abordé les différentes phases de la préparation du CEE, de sa réalisation ainsi que de la prévention des récives. Nous allons aborder successivement ces différents points.

4.1 Prévention du risque thrombo-embolique.

Parmi notre population, nous avons retrouvé 7 patients avec un antécédent thromboembolique, intéressant pour six d'entre eux le système nerveux central. La survenue d'un accident vasculaire cérébral (AVC) a été pour un patient le mode de découverte du TRA. Le risque thromboembolique des TRA et plus particulièrement des FA a été évalué par de nombreuses études et est maintenant bien connu. Il est de 2 à 6 % / an ⁶³⁻⁶⁸ soit un risque relatif de 4 à 7 par rapport à une population en rythme sinusal. Ces résultats sont en fait probablement minorés car de nombreux infarctus cérébraux sont asymptomatiques, comme le confirme le travail de Kempster et al ⁶⁹ qui ont retrouvé un nombre plus important de lacunes cérébrales chez les patients en FA sans antécédent clinique thromboembolique par rapport aux patients en rythme sinusal.

L'ensemble de ces études a permis d'isoler une population à haut risque que constituent les porteurs de cardiopathies rhumatismales avec rétrécissement mitral. En effet, l'étude de Framingham retrouve alors un risque relatif (RR) de 17 par rapport à la population en rythme sinusal et de 5,6 par rapport à une population en FA sans cardiopathie rhumatismale. L'indication d'un traitement anticoagulant dans cette population n'est plus discutée.

L'intérêt et le type de traitement préventif des complications thromboemboliques ont été plus discutés en cas de cardiopathie non rhumatismale. Plusieurs études parmi lesquelles AFASAK ⁷⁰, BAATAF ⁷¹, SPAF I ⁷², SPAF II ⁷³, SPAF III ⁷⁴, SPINAF ⁷⁵, CAFA ⁷⁶ et EAFT ⁷⁷ ont été publiées de 1989 à 1998 nous permettant d'avoir une vision plus claire ⁷⁸. Toutes ces études montrent l'efficacité de la Warfarine en terme de réduction du risque thromboembolique par rapport au placebo. Wheelbon et al ⁶⁶ en regroupant les études AFASAK, CAFA, SPAF I et II retrouvent une réduction de ce risque de 73 %.

L'étude européenne EAFT qui a inclus 1007 patients ayant des antécédents thromboemboliques s'intéresse à la prévention secondaire. Elle retrouve une

diminution du risque de récurrence thromboembolique de 90 % chez les patients traités par Warfarine ⁷⁷.

Ces résultats sont obtenus au prix d'une augmentation modérée du nombre d'hémorragies sérieuses sous AVK, de l'ordre de 1% / an. Par contre dans l'étude SPAF II on note une augmentation substantielle du risque d'hémorragie cérébrale, probablement en raison de l'objectif plus élevé d'INR. Ces complications ne remettent pas en cause la nécessité d'un traitement par Warfarine dans les situations de prévention secondaire ou de prévention primaire sur cardiopathie non rhumatismale.

Les études concernant les TRA sur cœur sain sont quelque peu divergentes. Kopecky et al ⁷⁹ ont étudié 3623 patients âgés de moins de 60 ans à cœur sain, et ne retrouve pas de différence significative dans la survenue d'événements thromboemboliques par rapport à la population en rythme sinusal, soit moins de 1 %/ an. Dans cette même population, SPAF I n'a pas retrouvé d'événement thromboembolique. Par contre, dans le registre de Framingham, on retrouve un RR à 4, mais avec une population d'âge moyen nettement supérieur (69 ans). Dans cette population, l'âge semble être le principal élément favorisant la formation de thrombus et donc nécessitant l'introduction d'un traitement préventif.

L'ensemble de ces études a utilisé comme traitement par anti vitamine K (AVK) la Warfarine qui la particularité d'avoir une demi-vie longue et de permettre une anticoagulation stable. Ces résultats ont de fait été extrapolés pour les AVK habituellement utilisés en France (Acénocoumarol et Fluidione) qui ont une demi-vie plus courte et qui n'ont pas fait la preuve d'une même efficacité dans de grandes études.

Le taux d'anticoagulation nécessaire a fait l'objet de nombreuses études randomisées, utilisant aussi la Warfarine, indiquant qu'un INR inférieur à 2 est associé à une augmentation du risque thromboembolique et supérieur à 3 du risque hémorragique cérébral, notamment chez le sujet âgé. Le taux d'INR conseillé, en cas de cardiopathie non rhumatismale, par le Collège of Chest Physicians ⁸⁰ est donc situé entre 2 et 3 afin d'obtenir le meilleur rapport efficacité / effets secondaires ⁸¹.

Parmi ces études, AFASAK, SPAF I, SPAF II, SPAF III et EAFT se sont également intéressées au type de traitement à introduire en comparant l'action de la Warfarine avec un anti-agrégant plaquettaire, l'aspirine, et un placebo. La Warfarine s'est montré constamment plus efficace que l'aspirine. L'efficacité de l'aspirine par rapport au placebo reste discutée, puisqu'elle est retrouvée dans SPAF I et ne l'est pas dans AFASAK et EAFT. De plus, SPAF III retrouve une supériorité d'un traitement par Warfarine à pleine dose (INR entre 2 et 3) par rapport à un traitement par Warfarine faible dose (INR entre 1,2 et 1,5) associé à de l'aspirine. Ces résultats sont obtenus pour des doses d'aspirine allant de 75 à 300 mg.

Au terme de ces études, «l'American Heart Association »⁸² en 1996 et le groupe de rythmologie de «l'European Society of Cardiology »⁸³ en 1998 ont édité leurs recommandations. Elles stipulent que tous TRA chez un sujet âgé de plus de 60 ans pour les européens, 65 ans pour les américains, ou porteur d'une cardiopathie doit bénéficier d'un traitement par Warfarine, avec un INR entre 2 et 3. Les européens introduisent la notion de sujet à risque élevé (cardiopathie rhumatismale et antécédent thromboembolique) pour lesquelles l'INR conseillé est entre 3 et 4. Pour une population de patients plus jeunes sans cardiopathie, la Warfarine n'est pas conseillée au long cours. Un traitement par aspirine peut être utilisé dans cette situation ou en cas de contre indication aux AVK.

Le traitement des TRA paroxystiques est discuté. Dans ces différentes études, il existe des patients présentant un TRA paroxystique, mais leur faible nombre, ne permet pas d'aboutir à des conclusions.

En fait, le choix d'introduire ou non un traitement par AVK dépendra de la fréquence des épisodes de TRA, de la cardiopathie sous jacente, d'un éventuel antécédent d'événement thromboembolique, de l'âge et de la compliance du patient.

On peut considérer à la vue des différents éléments énoncés, que la population de notre étude est globalement traitée selon les recommandations en usage. En effet, 116 des 131 patients étaient traités au long court par AVK, parmi lesquels seulement 7 auraient pu ne pas l'être étant jeunes et sans cardiopathie sous jacente. Pour deux patients sous aspirine, un traitement par AVK aurait été préférable, l'un étant porteur d'une cardiopathie ischémique et l'autre d'un RM, mais il s'agissait d'épisodes paroxystiques. Douze patients n'avaient pas de traitement anticoagulant: pour sept

d'entre eux il s'agissait d'un premier épisode de TRA; trois des cinq autres patients pouvaient selon les critères déjà évoqués ne pas être anticoagulés, enfin les deux derniers auraient dû bénéficier de ce traitement.

Le taux d'INR lors de l'hospitalisation n'est par contre satisfaisant que pour 60 des 129 CEE étant sous AVK au long cours. Huit patients présentaient un INR inférieur à 2 et ont été mis sous Héparine, 61 un INR supérieur à 3, dont 16 supérieur à 4. Dans cette population, 52 patients ne présentaient pas de cardiopathie rhumatismale. Ces résultats témoignent des difficultés rencontrées dans l'équilibration de ce traitement, qu'elles soit dues à l'observance du traitement, aux interactions médicamenteuses, ou à la demi-vie plus faible des molécules que nous utilisons en France.

4.2 Limitation du risque thrombo-embolique lors de la cardioversion.

L'intérêt du traitement anticoagulant est encore plus manifeste lors de la cardioversion. En effet, alors que ce geste est réalisé pour diminuer, voire abolir le risque thromboembolique, celui-ci induit une augmentation de ce risque lors et au décours immédiat de la restauration du rythme sinusal lorsque la durée du TRA excède 48 heures. Plusieurs études réalisées dans les années 60 retrouvent un taux d'événement thromboembolique au cours d'une cardioversion sans traitement anticoagulant de l'ordre de 1 à 5,6 %⁸⁴⁻⁸⁶. Ce « sur risque » thromboembolique est secondaire à la restauration de l'activité mécanique atriale qui peut prendre plusieurs semaines et explique par la même la possibilité d'événements différés. Bjerkelound et Orning ont démontré en 1969⁸⁷ qu'une anticoagulation efficace durant quatre semaines limitait considérablement ce risque, avec un taux de complication passant de 7,1 à 1,6 %. Actuellement, les sociétés savantes américaines et européennes recommandent deux stratégies afin de limiter ce risque. La première consiste à éviter la formation du thrombus intra-atrial ou, s'il existe permettre sa lyse par trois semaines d'anticoagulation efficace avant la cardioversion. La deuxième consiste à s'assurer de l'absence de thrombus par échographie trans-oesophagienne (ETO) avant de réaliser la cardioversion sous traitement anticoagulant. L'intérêt majeur de cette solution est de diminuer la durée du TRA dont on sait qu'elle est un élément majeur du remodelage et de l'auto entretien des TRA⁷. Ces stratégies ont été utilisées pour 98,5 % de notre population: 56 CEE ont été réalisés après ETO, 85 sans ETO mais avec une

anticoagulation suffisamment prolongée. Ces chiffres témoignent d'une prise en charge satisfaisante mais imparfaite du risque thromboembolique puisque 2 CEE ne correspondent pas à ces stratégies, sans que l'on observe de complication associée. L'étude ACUTE⁸⁸ a été réalisée afin de comparer chacune de ces stratégies, incluant 1222 patients présentant un TRA depuis plus de deux jours (moyenne de 13 jours). Les résultats confirment l'efficacité de ces deux stratégies, avec un taux plus élevé d'événements hémorragiques mineurs dans le groupe traitement conventionnel, un taux de complication thromboembolique identique de l'ordre de 0,5 % et un taux plus faible de cardioversion immédiate, différence disparaissant à huit semaines. La stratégie de cardioversion précoce après ETO ne peut avoir un intérêt en termes de taux de cardioversion que si les TRA sont récents, ce qui n'est pas le cas dans notre série de TRA « tout venants », comme en témoigne la durée du dernier épisode qui est identique entre les deux groupes ($p=0,90$). Le taux de cardioversion est donc sans surprise retrouvé équivalent ($p=0,75$) dans les deux groupes.

4.3 Paramètres techniques et thérapeutiques de la cardioversion.

Lors de la réalisation de la cardioversion, le résultat est directement en rapport avec la densité de courant qui traverse le muscle cardiaque. Cette densité est déterminée par la puissance délivrée par le défibrillateur dont le maximum est de 360 J en Europe, mais aussi par l'impédance trans-thoracique, la position et la nature des électrodes de défibrillation. L'impédance trans-thoracique peut être diminuée (augmentant donc le flux de courant trans-thoracique) par l'utilisation de patchs adhésifs dont le diamètre doit être compris entre 8 et 12 centimètres. Une taille de patchs inférieure en augmentant la densité du courant risque d'occasionner des lésions myocardiques par brûlure. Une taille plus importante en diminuant cette densité risque de rendre le CEE inefficace. L'interface entre la peau et le patch constitue une zone de résistance importante qui peut être limitée par la présence d'un gel à base de solution saline⁸⁹. Malgré cela, seule une très faible quantité de courant traverse le cœur puisque 96% du courant délivré est dissipé dans des résistances extra cardiaques⁹⁰. Les patchs de défibrillation sont le plus souvent placés soit en antéro-lateral, soit en antéro-postérieur. Plusieurs études randomisées comparatives entre ces deux localisations ont été réalisées avec des résultats contradictoires. En 1999, Botto et al⁹¹ ont étudié de

façon prospective dans une étude randomisée concernant 301 patients l'influence de la position des patches sur le taux et le seuil de défibrillation. Il retrouve une supériorité de la position antéro-postérieure sur ces deux paramètres, résultats le plus souvent retrouvés dans les études antérieures ⁹²⁻⁹⁴, mais pas dans toutes ^{95,96}. Dans notre série, l'ensemble des cardioversions ont été réalisées en antéro-postérieur avec des patches adhésifs de 12 centimètres de diamètre.

Conformément aux recommandations, l'ensemble des cardioversions a été réalisé en dehors de toute dyskaliémie afin d'éviter le risque potentiel d'hyperexcitabilité ventriculaire.

L'utilisation d'un traitement anti arythmique avant la réalisation d'un CEE a longtemps été contre indiqué. Cette contre indication était motivée par la survenue de pauses sinusales et surtout d'épisodes de tachycardies ventriculaires lors de l'utilisation de doses importante de digitaliques comme l'a décrit Kleiger en 1966 ⁹⁷ ou de quinidiniques ⁹⁸.

De fait les 40 patients de notre étude qui ont reçu un traitement digitalique, ont vu leur traitement interrompu une à deux demi-vies avant le CEE. L'intérêt de cette pratique mérite cependant d'être nuancée. En fait, comme l'ont montré Ditchey et al ⁹⁹ en 1981, les cardioversions peuvent être réalisées en toute sécurité au cours de traitement mais en l'absence d'intoxication digitalique. Il n'est donc pas obligatoire de différer la cardioversion d'un patient sous digitalique, en cas de digitalinémie dans les valeurs thérapeutiques. La question des quinidiniques ne s'est pas posé puisque aucun patient ne recevait ce traitement dans notre série.

L'ensemble des cardioversions de notre série a été réalisé en salle d'électrophysiologie, en présence d'une infirmière, d'un anesthésiste et d'un cardiologue, avec un matériel de réanimation complet, en accord avec les recommandations de l'American College of Cardiology et l'American Heart Association ^{82,100}.

4.4 La cardioversion

Le taux de cardioversion de notre série est de 91,2 %, soit 88,7 % en cas de FA et 100 % en cas de flutter atrial ou tachycardie atriale. Ces résultats sont satisfaisants au regard des résultats de la littérature où le taux de cardioversion se situe entre 67 et 94 %, quelle que soit la population concernée ^{59,83,92,94,101-107}.

Deux études sur des populations superposables à la notre ont différencié FA et flutter atrial, avec des résultats qui sont concordants. Van Gelder et al ont retrouvé pour 191 FA et 55 flutters atriaux, un taux de cardioversion de respectivement 70 et 96 % ⁴⁴. D'autres part l'étude ACUTE ⁸⁸ étudie 753 FA et 41 flutters atriaux dont le taux de cardioversion est respectivement de 78,8 et 95,1%. Dans ces deux études, comme dans la notre ($p < 0,02$), il existe une différence significative entre le taux de cardioversion de ces deux types de trouble du rythme atriaux.

Comme cela a été décrit dans la littérature ¹⁰⁸, nous avons mis en évidence un seuil de défibrillation des flutters atriaux significativement inférieur à celui des FA avec respectivement 228 ± 86 et 281 ± 65 J ($p = 0,0003$). Ce résultat est cependant critiquable dans la mesure où le choix de l'énergie de défibrillation était laissée à la libre appréciation du cardiologue, sans protocole préalablement établi.

Parmi les éléments cliniques étudiés, le BMI et l'ancienneté du TRA influencent le résultat.

Le BMI est un élément régulièrement cité dans les études comme étant un élément réduisant le taux de succès des CEE ^{104,109-112}, seul Botto et al ⁹¹ ne retrouvent pas ce paramètre. Ce résultat est dû à l'augmentation de l'impédance trans-thoracique. Kerber et al ¹¹² ont étudié sur 44 CEE l'influence du poids, du périmètre thoracique et de la taille des électrodes de défibrillation sur l'impédance trans-thoracique. Il retrouve une corrélation significative entre l'augmentation du poids du sujet ($p < 0,05$), notamment du périmètre thoracique ($p < 0,01$) et l'augmentation de l'impédance. Dans cette même étude, l'auteur confirme que l'augmentation de la taille des patches de défibrillation de 8,5 à 13 centimètres de diamètre diminue cette impédance. Trois autres situations cliniques peuvent influencer l'impédance trans-thoracique. L'augmentation du volume d'air thoracique augmente l'impédance, comme cela est retrouvé chez les patients

présentant une bronchopathie chronique obstructive ou une dilatation des bronches ¹⁰⁴, et la chirurgie thoracique avec sternotomie ou l'on retrouve une diminution de cette impédance durant les trois premiers mois post opératoire ¹¹³. Ces deux paramètres n'ont pu être étudiés dans notre travail en raison d'un nombre trop faible de sujets. Enfin, la réalisation d'un CEE diminue transitoirement l'impédance durant environ trois minutes ¹¹⁴. Ce mécanisme explique les cardioversions obtenues après réalisation d'un deuxième CEE avec la même énergie ¹¹⁵.

Un épisode rythmique atrial prolongé est reconnu comme compromettant la réussite de la cardioversion sur des données épidémiologiques. En effet, il est constamment retrouvé, dès lors que les études ne s'adressent pas à des TRA d'apparition récente ^{29,59,83,91,101,109,111,116,117}. La population de notre étude présente une ancienneté du dernier épisode assez élevé, de 225 jours, soit 7 mois et demi, permettant la mise en évidence d'une différence significative de durée entre la population échec et réussite.

Il est admis que la limitation d'efficacité du CEE est la conséquence des modifications électrophysiologiques et morphologiques induites par le TRA ¹¹⁸, définissant le remodelage atrial. Ces modifications électrophysiologiques déjà décrites ont été clairement démontrées par Le Heuzey et al ¹¹⁹ tout d'abord, qui ont mis en évidence ces différences à partir de lambeaux d'oreillettes humaines prélevées lors de chirurgie cardiaque chez des sujets en FA et en rythme sinusal; puis par Wijffels et al ⁷ qui ont démontré que ces anomalies pouvaient être la cause, mais aussi la conséquence du TRA, favorisant ainsi son auto-entretien. Enfin, récemment Sakabe et al ¹²⁰ ont démontré sur une série de 29 patients que l'augmentation de la dispersion des potentiels d'actions atriaux, qui est l'une des composantes du remodelage, est corrélée à une majoration des échecs de cardioversions.

Le remodelage atrial se définit selon Alessie et al en 4 phases ¹²¹. La première, métabolique, survient après quelques minutes de TRA par modification des concentrations ioniques. La deuxième phase, électrique, survient au bout de quelques jours par modification de l'expression de gènes, notamment du canal calcique L. La troisième phase est structurale, par modification réversible de l'activité contractile et survient après quelques semaines. Enfin la quatrième phase est celle du remodelage anatomique, irréversible de l'oreillette, y compris du nœud sinusal.

Les modifications induites lors de ces différentes phases sont à même de limiter l'efficacité de la cardioversion et plaident pour une cardioversion précoce des TRA.

Les deux paramètres cliniques que nous avons retrouvés sont les deux éléments les plus régulièrement cités dans la littérature comme facteurs prédictifs du résultat d'une cardioversion. Deux autres paramètres ont été cités dans la littérature, le diamètre atrial gauche et l'âge du patient. Ces éléments n'apparaissent pas comme étant discriminants dans notre étude.

Le diamètre atrial gauche de notre population est de 46,7 mm. Cette valeur est discrètement supérieure à la normale. Il existe en effet un biais de sélection dans notre population : les patients ayant une dilatation atriale marquée ne sont habituellement pas proposés pour une cardioversion et leur TRA est respecté. Ce paramètre est confirmé par l'absence de patient ayant un diamètre atrial supérieur à 60 mm. Le diamètre atrial gauche a été étudié par Akyürek et al¹⁰⁹ sur une population de 40 CEE ayant des caractéristiques échographiques semblables à la notre, sans retrouver de différence entre le groupe succès et échec. Cette absence d'influence est souvent retrouvée dans les autres études ^{59,101,116,122-124}. Seuls deux auteurs rapportent une limitation de l'efficacité avec l'augmentation du diamètre atrial ^{122,125}. Notre étude retrouve donc des résultats conformes à ceux de la littérature et nous incite à ne pas faire de la dilatation atriale gauche isolée un critère d'exclusion des tentatives de cardioversion, du moins jusqu'à 60 mm. En effet, la plupart de ces études excluent les patients dont l'oreillette gauche est supérieure à 60 mm, ou n'en ont que très peu dans leur effectif.

L'âge du patient n'a été retrouvé comme facteur discriminant que dans une seule étude ⁵⁹, avec un $p=0,03$, sans que les auteurs ne donnent d'explication à ce résultat qui n'est pas corroboré par d'autres études. L'âge du patient ne doit d'ailleurs pas être une limite à la réalisation d'un CEE, ainsi que le suggère Björk et al ¹²⁶ en raison du très faible taux de complications et de la bonne tolérance de ce geste.

Parmi l'ensemble des autres paramètres cliniques et para cliniques étudiés dans notre série et dans la littérature aucun ne joue un rôle dans la réussite de la cardioversion.

4.4.1 L'action des différents traitements anti-arythmiques sur la cardioversion.

Les études concernant l'administration de traitements anti-arythmiques pour améliorer les résultats de la cardioversion électrique externe ont le plus souvent inclus un nombre limité de patients et ne sont que rarement randomisées. Cependant, les principaux anti-arythmiques ont été testés avec des résultats souvent favorables.

Les anti-arythmiques peuvent améliorer les résultats des CEE par trois mécanismes principaux. Premièrement la FA est la conséquence de multiples circuits de réentrées définis par leur longueur d'onde qui est égale à la période réfractaire atriale multipliée par la vitesse de conduction. Le principal mode d'action de ces traitements est d'augmenter les périodes réfractaires effectives des cellules atriales et par la-même d'organiser l'arythmie en diminuant le nombre de circuits possibles dans une oreillette donnée. Le mécanisme en est attribué au blocage des courants potassiques sortants. Ces modifications électrophysiologiques favorisent la réduction du TRA par CEE ¹²⁷ comme cela a été montré en cas d'organisation extrême de l'arythmie avec le flutter atrial.

Le second mécanisme concerne la limitation du remodelage atrial par les antiarythmiques qui n'est actuellement démontrée que pour le verapamil ^{128,129}, sur le modèle animal (chèvre implantée de fibrillateur) et humain. Le procainamide, anti-arythmique de classe I ne possède pas cette propriété ¹³⁰. Les anti-arythmiques de classe III n'ont pas été testés, mais une étude expérimentale sur des oreillettes de lapin a montré qu'un bloqueur des courants potassiques (4-AP) pouvait prévenir le remodelage ¹³¹.

Le dernier mécanisme concerne le seuil de défibrillation. Les anti-arythmiques, et notamment l'amiodarone, sont connus pour augmenter le seuil de défibrillation à l'étage ventriculaire des patients implantés de défibrillateurs automatiques ¹³². L'effet semble différent à l'étage atrial puisque les classe Ia et III diminuent ce seuil, les classes Ic l'augmentent ¹³³.

En 1967 Lown et al ⁸⁴ ont réalisé une série de cardioversions chez des patients préalablement traités par quinidiniques. Ce traitement a permis de diminuer d'environ 40 % l'énergie nécessaire pour obtenir la cardioversion. Plus récemment une étude

randomisée a utilisé un autre anti-arythmique de classe Ia non utilisé en France, le procainamide ¹³⁴. Dans cette série de 100 patients, l'injection de procainamide a permis de diminuer le nombre de CEE et l'énergie nécessaire pour obtenir la cardioversion. Ces études n'ont cependant pas retrouvé de différence significative dans le taux de succès de la cardioversion.

Les anti-arythmiques de classe Ic ont également été utilisés avec des résultats variables. Deux études ont retrouvé une augmentation du seuil de défibrillation que ce soit avec la forme per-os ¹³³, ou intra-veineuse ¹³⁵. Leclercq et al ont traité 43 patients avec de la flecainide per os pendant 15 jours à 200 mg / jour ¹³⁶. Ils confirment l'augmentation du seuil de défibrillation, mais celui-ci est associé à une amélioration significative du taux de cardioversion passant de 78 % à 98 %. Une étude récente retrouve par contre une diminution de l'énergie nécessaire en cas de choc électrique interne ¹³⁷. Enfin Bianconi et al ¹³⁸ ont testé la propafénone per-os avant cardioversion, sans effet sur le seuil et le taux de cardioversion, sauf pour quelques patients qui, sous l'effet du traitement, organisaient leur FA en flutter atrial.

Les bêtabloquants, anti-arythmiques de classe II, n'ont été que très peu étudiés dans cette indication. Leur intérêt est probablement faible, comme en témoigne le travail de Dalzell et al ¹⁰¹ qui n'ont pas retrouvé d'influence d'un traitement par bêtabloquant sur le résultat de la cardioversion d'un groupe de 80 patients.

Les inhibiteurs calciques bradycardisants, anti-arythmiques de classe IV, ont bénéficié, du fait de leur action dans la limitation du remodelage atrial précoce, de plus d'intérêt dans la prévention des récurrences post cardioversion que pour la cardioversion elle-même. Les études sont cependant concordantes et ne retrouvent pas d'effet de ce traitement sur la cardioversion, que ce soit avec le verapamil ¹⁰¹ ou avec le diltiazem ¹³⁹. Celui-ci a été étudié dans une étude de 120 patients le comparant à l'amiodarone et la digoxine. L'amiodarone s'est montré statistiquement supérieure aux deux autres traitements (91 % de cardioversion) qui sont eux peu différents (67 et 76 % respectivement).

Ce sont finalement les antiarythmiques de classe III qui apportent les résultats les plus convaincants dans cette indication, et notamment l'amiodarone. Deux études récentes ont comparé l'influence de ce traitement sur deux populations différentes. La

première réalisée en 1991 a étudié 130 cardioversions de patients présentant un TRA d'apparition assez récente puisque pour 70 % ils datent de moins de 3 mois. Dans cette population, un traitement par 400 mg d'amiodarone pendant un mois précédant la cardioversion n'influence pas le résultat ¹⁴⁰, le taux de cardioversion du groupe contrôle atteignant 88 %, avec cependant une diminution du seuil de défibrillation. La deuxième étude a inclus 92 cardioversions de TRA plus anciens, traités selon le même protocole, avec une nette amélioration du taux de cardioversion (88 % versus 65 % pour le placebo)¹¹⁸. L'efficacité de l'amiodarone en cas de TRA difficile à réduire est confirmée par Opolski et al ¹⁴¹ qui ont étudié une population de 49 TRA avec échec de réduction par CEE. Après traitement par six grammes d'amiodarone à raison de 10 à 15/mg /Kg /jour, la cardioversion a été possible pour 59 % des patients.

Enfin, le sotalol permet de diminuer le seuil de défibrillation ^{142,143}, sans modifier les résultats de la cardioversion.

Notre étude n'a pas retrouvé de différence de taux de cardioversion entre les patients traités par anti-arythmiques de classe Ic, bêtabloquants, amiodarone, sotalol et inhibiteurs calciques bradycardisants par rapport aux patients non traités. Aucun de nos patients n'était traité par un anti-arythmique de classe Ia. Ces résultats s'expliquent probablement par la fréquence d'utilisation de ces différents traitements dans notre population, l'amiodarone étant très largement prescrite (73 % de la population) contrairement aux anti-arythmiques de classe Ic (6%) et au sotalol (2,2%). De plus, les bêtabloquants et les inhibiteurs calciques bradycardisants semble inefficaces sur la cardioversion. Par ailleurs, nous avons remarqué que les patients les plus difficiles à réduire selon les critères cliniques et para cliniques déjà évoqués ne bénéficiaient pas d'un traitement par amiodarone statistiquement plus agressif que les autres, tel que le proposent Opolski et al ¹⁴¹.

Le seuil de défibrillation n'a pas été modifié par l'amiodarone, que l'on prenne la globalité des patients ou uniquement les patients en FA.

4.4.2 L'action des traitements cardio-vasculaires non anti-arythmiques sur la cardioversion.

L'intérêt de ces traitements dans la réussite des CEE chez des patients présentant des TRA n'a jamais été étudié directement de façon randomisée et les données de la littérature sont rares voir inexistantes.

4.4.2.1 La spironolactone

Nous avons constaté dans notre étude qu'un traitement par un antagoniste de l'aldostérone, la spironolactone, améliore statistiquement les résultats des CEE. Sur les 26 patients traités, 18 l'étaient avec une dose de 25 mg, 2 avec 50 mg et 6 avec 75 mg. Il n'existe aucune donnée dans la littérature confirmant ces résultats. Cependant, des données expérimentales, pharmacologiques, épidémiologiques ainsi que des connaissances concernant l'étage ventriculaire nous permettent d'avancer un certain nombre d'hypothèses pour expliquer les mécanismes d'action et les raisons de l'efficacité de la spironolactone sur la cardioversion et plus généralement les effets potentiels de ce traitement sur le tissu atrial.

L'aldostérone est un mineralocorticoïde sécrété par les cellules glomérulées du cortex surrénalien. Sa sécrétion est sous le contrôle de plusieurs facteurs dont les plus importants sont l'angiotensine II et la kaliémie.

Son action rénale est double : excrétion potassique et réabsorption sodique. L'aldostérone possède aussi une action directe sur les cellules myocardiques et les gros vaisseaux comme le confirme la présence de la protéine et de l'ARNm du récepteur minéralocorticoïde dans les myocytes des ventricules et des oreillettes humaines ¹⁴⁴. Elle module la composition électrolytique de la cellule et de son environnement.

L'augmentation de rénine et la production des angiotensines sont les médiateurs de l'augmentation de la production d'aldostérone en cas de baisse de la volémie ou de déplétion sodée. De plus, le taux d'aldostérone circulant est, indépendamment de la volémie, augmenté par toute hausse de la kaliémie.

La perte de la systole atriale dans les TRA s'accompagne d'une baisse du débit cardiaque provoquant l'activation du système renine-angiotensine-aldostérone. Cette

augmentation de la concentration en aldostérone a été confirmé récemment par un travail de Goette et al ¹⁴⁵ qui ont retrouvé une diminution significative de la concentration en aldostérone plasmatique 48 heures après cardioversion d'un TRA, celle-ci passant de 230 à 117 pmol/l ($p < 0,01$).

D'un point de vue métabolique l'effet est double. L'augmentation de l'aldostéronémie se traduit premièrement par une majoration de la déplétion potassique sérique et intra-cellulaire pouvant favoriser la survenue d'un TRA comme l'ont montré Olsson et al en 1981¹⁴⁶ et Emara et al en 1986 ¹⁴⁷. Ces travaux ont été confirmés en 1999 par Wahr et al ¹⁴⁸ sur une série de 2402 patients devant bénéficier d'une chirurgie cardiaque, une kaliémie inférieure à 3,5 mmol/L étant associé à une augmentation significative du taux de FA et flutter atriaux en per et post opératoire.

Si l'on se réfère aux travaux de Ingemansson et al ¹⁴⁹, un traitement par glucose, insuline et potassium afin d'augmenter la kaliémie est associé à une augmentation de la longueur d'onde des réentrées atriales, élément pouvant potentiellement améliorer les résultats de la cardioversion par limitation du nombre de circuits atriaux. Cet effet peut être reproduit par la spironolactone en augmentant la kaliémie et la kaliémie ¹⁵⁰⁻¹⁵³. Seule une étude ¹¹⁸ s'est intéressée au résultat de la cardioversion après 24 heures de perfusion de glucose, insuline et potassium associée à du diltiazem sans aucun effet par rapport au groupe contrôle traité par diltiazem uniquement. Les auteurs mettent en avant la brièveté de la charge potassique pour expliquer ce résultat. Dans notre étude il n'existe aucune différence de kaliémie entre les patients traités par spironolactone et les autres ($4,33 \pm 0,38 / 4,37 \pm 0,32$), mais la kaliémie n'est qu'un mauvais reflet de la kaliémie.

Le deuxième aspect métabolique concerne le magnésium. En effet, l'aldostérone en augmentant l'élimination urinaire du magnésium ¹⁵⁴ peut provoquer une hypomagnésémie et une diminution de la concentration intra-cellulaire. Cette hypomagnésémie ^{155,156} et la diminution de la concentration intra myocytaire en magnésium ¹⁵⁷ ont été rapportées comme étant des facteurs favorisant la survenue d'un TRA. Certaines équipes ont par ailleurs montré que la correction de ce déficit avec du magnésium par voie intra-veineuse permettait de diminuer l'incidence des TRA en post opératoire de chirurgie cardiaque ¹⁵⁸. Un traitement par spironolactone permet d'obtenir cet effet en augmentant de 13 % la concentration plasmatique en magnésium

¹⁵⁹. Les mécanismes d'action de cet ion ne sont pas clairs et sont attribués à des propriétés anti-arythmiques propres comme le décrivent Ingemansson et al ¹⁴⁹. Les auteurs ont montré qu'une augmentation de la magnésémie permettait d'augmenter la longueur d'onde des réentrées et donc d'en faciliter la réduction.

D'un point de vue hémodynamique, l'aldostérone provoque une rétention hydrosodée. Akyürek et al ¹⁰⁹ ont retrouvé sur une population de 40 patients en FA que les patients chez qui la cardioversion a été réussie avaient une pression capillaire pulmonaire (témoin de la pression atriale gauche) statistiquement inférieure à celle des patients en échec de cardioversion. L'augmentation de la pression atriale droite et gauche est associée sur un modèle de cœur isolé de lapin à une diminution des périodes réfractaires atriales, ce qui favorise la survenue et la pérennisation des TRA ¹⁶⁰. Les canaux activés par la distension atriale, le stretch, ont été retrouvés au niveau myocardique chez des espèces très variées, dont l'homme. Il s'agit de canaux non sélectifs, perméable aux ions Ca^{++} , K^+ et Na^+ , les SACs. L'activation de ces canaux stimule le courant calcique I_{CaL} et inhibe le courant potassique I_{to} , ces deux éléments favorisant la dispersion des PRE. Bode et al ¹⁶¹ ont montré que l'utilisation d'un bloqueur sélectif des canaux stretch, le gadolinium, diminuait de façon dose dépendante la possibilité d'induction d'un TRA, sans que le mécanisme ne soit très clair puisqu'il ne s'accompagne pas d'une augmentation des périodes réfractaires atriales.

La spironolactone pourrait diminuer le stretch et favoriser la réussite de la cardioversion selon deux mécanismes d'action : action sur la volémie et sur la relaxation ventriculaire. Le rôle de la spironolactone sur la volémie permettant de diminuer le stretch est cependant hypothétique, du moins à la dose de 25 mg/j. En effet, à cette dose dans l'étude RALES ¹⁵³, si la spironolactone a un effet certain sur la rétention hydro-sodée comme le confirme l'augmentation significative de la kaliémie dans le groupe traité, elle n'a pas d'effet diurétique apparent, avec un poids corporel total non modifié. Concernant la relaxation ventriculaire, la spironolactone en limitant le développement de fibrose devrait améliorer la compliance ventriculaire et diminuer les pressions atriales et le stretch, mais cet élément n'a pas encore fait l'objet d'étude expérimentale. De même, il n'existe pas de donnée dans la littérature concernant la modulation de l'aldostérone par les canaux stretch.

D'un point de vue structural, le stade ultime du remodelage atrial se traduit par une hypertrophie myocytaire et le développement d'une fibrose atriale. La présence de fibrose atriale a été mise en évidence, associée à des lésions inflammatoires dans une population de 12 patients présentant une FA isolée par biopsie du septum inter-atrial ¹⁶². La présence de cette fibrose peut favoriser la survenue et l'auto-entretien des TRA en représentant des zones de conduction lente autorisant les circuits de réentrées ⁹. In vivo et in vitro, il a été démontré que l'aldostérone joue un rôle majeur dans le développement de cette fibrose ¹⁶³. Chez l'animal l'action de la spironolactone a été étudiée à l'étage ventriculaire ^{163,164}; elle permet de prévenir la formation de fibrose, sans que les doses utilisées ne modifie la pression artérielle. Chez l'homme, l'action de la spironolactone sur la fibrose a été étudiée indirectement par le dosage d'éléments précurseurs que sont les procollagènes de type I et III. Zannad et al ¹⁶⁵ ont étudié leur évolution dans la population de l'étude RALES. Après 6 mois de traitement ils ont constaté une baisse significative de ces procollagènes attestant d'une diminution du turn-over de la matrice extra-cellulaire, limitant la formation de fibrose. La spironolactone pourrait donc jouer un rôle limitant l'inhomogénéité atriale induite par le développement de lésions fibrotiques, élément important du remodelage atrial tardif dont on sait qu'il limite l'efficacité du CEE ⁹.

D'un point de vue neuro-hormonal, l'aldostérone potentialise les effets des catécholamines circulantes. Le mécanisme évoqué est celui d'un blocage de leur recapture tissulaire comme cela a été montré récemment in vivo au niveau cardiaque avec la noradrénaline chez l'animal ¹⁵⁹. Chez l'homme, la spironolactone augmente cette recapture à l'étage ventriculaire chez des patients insuffisants cardiaques, sans que l'action à l'étage atrial n'ait été définie. L'intérêt potentiel de ce mécanisme d'action ne tient pas tant dans une facilitation de la cardioversion pour laquelle les bêtabloquants ne sont pas efficaces, que dans la limitation des rechutes pouvant être induites par des extra-systoles atriales survenant dans un contexte d'hyper adrénnergie.

Les dernières données sont celles concernant l'étage ventriculaire. Il est certes difficile de faire l'amalgame entre les troubles du rythmes atriaux et ventriculaires, mais il existe un certain nombre de mécanismes communs tel que les circuits de réentrées et l'effet des dyskaliémie ou magnésémie. La principale étude réalisée avec la spironolactone est RALES ¹⁵³. Cette étude qui a inclus 1663 patients s'est intéressée

à l'action de ce traitement chez des patients insuffisants cardiaques en termes de mortalité. La spironolactone a permis de diminuer de 30% le risque de décès, et notamment de diminuer significativement le nombre de morts subites dont la cause est rythmologique dans l'immense majorité des cas. Les mécanismes par lesquels ce traitement limiterait les arythmies ventriculaires sont peu différents de ceux évoqués pour l'étage atrial.

Comme on peut le constater, il existe de solides arguments en faveur de l'action délétère de l'aldostérone et du rôle favorable de son inhibition sur la cardioversion et plus généralement sur les mécanismes des TRA. Ces résultats doivent être confirmés et évalués par des études randomisées selon le type de population et notamment la présence ou non d'une dysfonction ventriculaire gauche.

4.4.2.2 Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Parmi les traitements cardio-vasculaires non antiarythmiques, le rôle des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) est celui qui a été le plus étudié dans les mécanismes de la FA, sans que l'on ait de données précises sur leur action lors de la défibrillation.

L'enzyme de conversion agit sur le système rénine-angiotensine-aldostérone en réalisant la dégradation des deux derniers acides aminés de l'angiotensine I (AT I) ce qui permet d'obtenir la molécule active, l'angiotensine II (AT II). Il agit aussi sur d'autres systèmes tel que la dégradation des kinines. L'AT II a deux principales actions, celle d'augmenter la trophicité des cellules musculaires lisses vasculaires et de stimuler la synthèse d'aldostérone. Les IEC sont un groupe de molécules permettant de bloquer la synthèse d'AT II et indirectement d'aldostérone. Il existe cependant un échappement tissulaire puisqu'une production autocrine de chymase au niveau endothélial permet une dégradation limitée de l'AT I en AT II et donc une synthèse d'aldostérone.

L'intérêt des IEC pour limiter les arythmies fait suite à la publication en 1995 de l'étude TRACE ¹⁶⁶ qui évalue l'effet clinique du Trandolapril sur une population de 6676 patients présentant une cardiopathie ischémique avec altération de la fonction

ventriculaire gauche. Ce traitement a permis une réduction de 55 % des épisodes de FA sur un suivi de 2 à 4 ans, avec une différence significative entre les groupes IEC et placebo. L'action favorable des IEC sur les troubles rythmiques était déjà connue à l'étage ventriculaire chez des patients avec dysfonction ventriculaire gauche ^{167,168}.

Le blocage de l'AT II cumule les effets spécifiques du blocage de l'AT II et de l'aldostérone dont l'intérêt a déjà été évoqué précédemment.

L'inhibition de l'AT II permet de limiter le remodelage atrial comme l'ont démontré Nakashima et al ¹⁶⁹. Les auteurs ont évalué sur un modèle de chien les effets d'un IEC, d'un bloqueur spécifique du récepteur de l'AT II de type I (AT I₁), de l'AT II et d'une solution saline sur un des aspects du remodelage atrial, les PRE. Elles ont été mesurées avant et après 3 heures de stimulation atriale à une fréquence de 800 bpm. Les groupes solution saline et AT II ont vu les PRE diminuer significativement, alors que le traitement par l'IEC ou l'AT I₁ permettait de prévenir cette diminution. Un des mécanismes avancé est celui de l'action de l'AT II sur le courant calcique I_{CaL}. En effet, l'AT II augmente l'activité de ce courant participant ainsi à l'augmentation de la charge calcique intra-cellulaire lors du remodelage. Cette effet pourrait alors être prévenu par le blocage de l'AT II.

D'autres actions propres à l'AT II ont été mises en évidence. L'AT II augmente la synthèse de matrice extra-cellulaire indépendamment de l'aldostérone et contribue à la formation de fibrose atriale. Goette et al ¹⁷⁰ ont évalué sur des lambeaux d'oreillettes de 43 patients ayant bénéficié d'une chirurgie cardiaque, la concentration des kinases Erk1 et Erk2 impliquées dans la synthèse de la matrice extra-cellulaire et la concentration de l'enzyme de conversion. Il ressort que le taux des kinases Erk1 et Erk2 est augmenté de 150 % et celui de l'enzyme de conversion de 300 % chez les patients présentant un TRA par rapport aux patients en rythme sinusal. De plus, cette augmentation de la matrice extra-cellulaire est manifestement contrôlée par le système rénine-angiotensine-aldostérone puisque les patients de cette série présentant un TRA et traités par IEC avaient un taux de kinases peu différent de celui des patients en rythme sinusal.

Le stretch semble jouer un rôle central dans ce mécanisme. En effet, l'augmentation de la synthèse de l'enzyme de conversion et donc de l'AT II est directement sous la dépendance des canaux activés par le stretch ⁹. Les IEC ont à ce niveau une double action en diminuant le stretch via une diminution de la pression artérielle, de la volémie et une augmentation de la compliance ventriculaire, et une action directe en bloquant la synthèse d'AT II.

L'intérêt du blocage de l'AT II est d'autant plus manifeste qu'il existe, comme pour l'aldostérone, une augmentation d'activité de l'enzyme de conversion et de synthèse d'AT II en cas de TRA ^{9,170} indépendamment de toute altération de la fonction ventriculaire gauche.

L'ensemble de ces éléments auxquels s'ajoutent les phénomènes liés à l'inhibition de l'aldostérone participent à l'efficacité des IEC sur le remodelage atrial, au moins d'un point de vue expérimental. Sur le plan clinique, ces résultats doivent être confirmés par une étude ayant cet objectif et incluant une population non sélectionnée par la fonction ventriculaire gauche. La cardioversion électrique externe devrait être facilitée par l'action sur le remodelage et la fibrose atriale obtenue avec ce traitement, mais il n'existe aucun travail sur le sujet. Dans notre série, il n'existe pas de différence significative en termes de traitement par IEC entre les deux groupes « succès » et « échec », avec respectivement 43,8 % et 25 % de la population traitée (p=0,18).

4.4.2.3 Le furosémide.

Ce traitement a été largement prescrit dans notre population puisque 38,9 % des patients le reçoivent. Il n'influence pas dans notre série les résultats de la cardioversion (40,5 % des patients traités dans le groupe succès versus 16,6 % dans le groupe échec, p=0,087). Il n'existe aucune donnée dans la littérature concernant l'effet de ce traitement sur le remodelage atrial quelle qu'en soit l'étape ou sur la cardioversion.

4.4.2.4 Traitement anesthésique.

Dans notre série, deux molécules ont été utilisées dans des proportions identiques, le propofol et le thiopental. Le choix de ces produits a été validé sur de nombreuses séries reposant sur la rapidité de l'induction, de la récupération et l'absence d'effet secondaire ^{171,172}. Nous ne retrouvons pas de différence d'efficacité de la cardioversion suivant le type de traitement utilisé ($p=0,74$). Ce résultat est en accord avec ceux de la littérature ^{172,173}.

4.5 Rechute précoce.

Dans notre série, 12,2 % de nos patients ont récidivé dans les 24 premières heures, soit 16 rechutes pour 131 cardioversions réussies. Nous avons retrouvé que l'ancienneté globale ($p=0,05$) et l'ancienneté du dernier épisode ($p=0,003$) de TRA sont des facteurs favorisant les rechutes. D'un point de vue thérapeutique, un traitement par anti-arythmique de classe I et par furosémide favorise les récives ($p=0,007$ et $p=0,02$), alors qu'un traitement par amiodarone les diminue ($p=0,03$). Enfin, le Thiopental 1% est associé à un nombre plus important de récives ($p=0,002$).

Après retour en rythme sinusal, la prévention des rechutes est capitale. En effet, en l'absence de traitement préventif, seuls 15 à 50 % des patients sont en rythme sinusal à 12 mois. Les mécanismes favorisant les rechutes ont fait l'objet d'avancées récentes suite au travail de Wijffels et al ⁷ sur le remodelage atrial. En effet, sur ce modèle animal, les modifications électrophysiologiques induites par la FA persistent après retour en rythme sinusal et disparaissent progressivement en une semaine. Ces modifications provoquent une diminution des PRE qui associées à une dilatation atriale, une formation de fibrose ou une diminution des vitesses de conduction intra-atriale déterminent la vulnérabilité atriale. Sur ce terrain, la présence d'un facteur déclenchant tel que des extra-systoles atriales permet la récive du TRA ¹⁷⁴. La vulnérabilité atriale induite par le remodelage est d'installation progressive. L'importance des modifications engendrées est corrélée avec le taux de rechute précoce ¹⁷⁵ et le retour en rythme sinusal permet la normalisation progressive des paramètres électrophysiologiques sur une durée proportionnelle à la durée du TRA ¹⁷⁶. Ces modifications sont identiques quelque soit le TRA sous-jacent ¹⁷⁷.

Les données cliniques confirment ces mécanismes. En effet, les rechutes post-cardioversion surviennent principalement dans les cinq jours suivant le geste ¹⁷⁵. De plus l'ancienneté du TRA avant la cardioversion est le facteur le plus souvent corrélé aux rechutes dans la littérature ^{29,158} comme dans notre travail.

Deux autres éléments cliniques sont moins régulièrement rapportés dans la littérature et n'apparaissent pas dans notre série comme facteurs prédictifs de rechute. Il s'agit de la dilatation atriale ¹⁷⁸ et de l'âge ¹⁷⁹. Enfin, le degré de dilatation et de dysfonction ventriculaire gauche a été retrouvé dans une étude ¹⁸⁰. Les autres éléments cliniques impliqués dans l'échec des CEE tel que l'obésité ou le type de TRA ne sont pas dans la littérature ni dans notre série associés à une augmentation des rechutes

4.5.1 L'action des différents traitements anti-arythmiques.

Les anti-arythmiques dont on a vu l'action contrastée sur les résultats de la cardioversion, ont surtout été utilisés pour prévenir les récurrences. L'action escomptée est double : limiter la vulnérabilité atriale en augmentant les PRE et diminuer le nombre d'extra-systoles atriales post-cardioversion. Leur utilisation n'est conseillée qu'en cas de deuxième épisode de TRA ou en cas de cardiopathie sous jacente.

Les quinidiniques ont été largement utilisés dans les années 70 lors des cardioversions. Coplen et al ¹⁸¹ ont réalisé un méta-analyse incluant six études randomisées sur le sujet. A un an, 50 % des patients traités par quinidiniques étaient en rythme sinusal, une différence significative par rapport aux 25 % de la population contrôle. Ces résultats sont cependant associés à une augmentation des effets secondaires et surtout à une augmentation significative de la mortalité sans quelle soit, selon les auteurs, en rapport avec un effet pro-arythmique de ce traitement.

Les anti-arythmiques de classes Ic (propafénone et flecainide) ont fait l'objet de quelques petites études avec des résultats contradictoires, puisque deux études retrouvent un effet préventif et deux autres l'absence d'effet ¹⁸²⁻¹⁸⁵. Dans notre série, l'utilisation d'une classe Ic est associée à une augmentation significative des rechutes. Ce résultat est probablement dû au faible nombre de patients qui recevaient ce

traitement (sept), il confirme cependant l'action incertaine des anti-arythmiques de classe Ic.

Les bêtabloquants ont été très peu étudiés dans cet objectif. Seul Frick et al ¹⁵⁸, sur une population de 166 CEE ont retrouvé un rôle favorable de ce traitement attribué à la diminution des extra-systoles atriales. Dans notre série, aucun effet n'est retrouvé.

Parmi les anti-arythmiques de classe III, l'amiodarone a été la plus étudiée en raison de son faible taux relatif d'effet pro-arythmique et de son efficacité. Les huit principales études ont été rassemblées dans un article de Gregory et al ¹²⁷ incluant 721 patients. Il existe systématiquement un effet significativement favorable de l'amiodarone par rapport au placebo, avec entre 65 et 78 % des patients en rythme sinusal pour un suivi allant de 6 mois à 3 ans. L'amiodarone se montre plus efficace que les autres anti-arythmiques comme l'a montré Podrid ¹⁸⁶ qui a comparé sur une population importante, de plus de 400 patients, l'amiodarone, le sotalol et la propafénone. Après un suivi de 468 ± 150 jours, 65 % des patients sous amiodarone sont en rythme sinusal contre 37 % des patients traités par sotalol ou propafénone ($p < 0,001$). Notre série retrouve des résultats comparables puisque l'amiodarone limite significativement les récives à 24 heures ($p = 0,03$). De même on peut remarquer que les patients qui ont rechuté ont reçu moins d'amiodarone dans les quinze jours précédant le CEE que les autres, 9 versus 14,1 comprimés, mais la différence n'est pas significative ($p = 0,10$).

Le sotalol a lui aussi été étudié sans que son efficacité ne soit réellement démontrée. Si ce traitement se révèle efficace dans une série ¹⁸⁷, il ne l'est pas dans deux autres ^{188,189}. Notre série ne permet pas d'apporter de renseignements supplémentaires, le nombre de patients traités étant trop faible (trois).

Les inhibiteurs calciques bradycardisants et principalement le verapamil ont été testés. Ils s'appuient sur un mode d'action différent. Ce traitement a en effet montré chez l'animal qu'il limitait les effets du remodelage atrial induit par un TRA ^{128,190} et notamment la diminution des PRE. Ces effets ont été confirmés chez l'homme par Daoud et al ¹³⁰. Ils semblent cependant disparaître en cas de TRA de longue durée comme l'ont montré Lee et al ¹⁹¹ sur un modèle de chien implanté d'un fibrillateur atrial. Sur le plan clinique alors que ce traitement n'apporte aucun bénéfice lors du CEE,

son action en post cardioversion reste à déterminer: d'après deux séries il limite les récurrences ^{158,175}, mais cette donnée n'est pas retrouvée par de Simone et al ¹⁹² qui constatent l'inefficacité du verapamil à moins d'être associé à un anti-arythmique de classe Ic. Dans notre série, le traitement par verapamil ne permet pas de prévenir les rechutes.

4.5.2 L'action des traitements cardio-vasculaires non anti-arythmiques

Comme on pouvait s'y attendre, il n'existe que très peu de données dans la littérature concernant l'action des thérapeutiques cardio-vasculaires non arythmiques dans les suites de la cardioversion en prévention des rechutes. Dans notre série, seul le traitement par furosémide est associé à une augmentation significative des rechutes précoces (p=0,02).

4.5.2.1 Le furosémide

Le furosémide est un diurétique de l'anse de Henle, bloqueur du co-transporteur Na⁺, K⁺, 2Cl⁻. D'après les données de la littérature, il possède une action sur deux des mécanismes influençant la survenue de TRA, la volémie et le bilan ionique. Le furosémide est l'un des plus puissants diurétiques et provoque une diminution de la volémie qui limite le stretch atrial. Or nous avons vu que la limitation du stretch via le blocage des canaux stretch dépendant diminue la possibilité d'induction d'un TRA ¹⁶¹. Le furosémide a dans ce cas un rôle favorable. Par contre le furosémide a de par son mode d'action diurétique, une action défavorable sur le plan ionique. Il provoque une déplétion potassique associée à une hypokaliémie et une déplétion en magnésium avec ou sans hypomagnésémie. Or ces deux éléments favorisent la survenue de TRA ^{148,157}, l'un des mécanismes possibles étant l'augmentation du nombre d'extra-systoles atriales lors de ces modifications ioniques^{146,193}. Il n'existe, à notre connaissance, aucune littérature concernant le furosémide dans les suites d'une cardioversion et plus généralement concernant son rôle lors des TRA. Seul à l'étage ventriculaire l'effet de diurétiques hypokaliémiant, généralement thiazidiques, a été étudié retrouvant une augmentation significative du risque de trouble rythmique ventriculaire fatal, que ce

soit avec une population présentant une altération de la fonction ventriculaire gauche ¹⁹⁴ ou non ¹⁹⁵. De plus, dans ces deux études, l'association d'un diurétique épargneur de potassium permet de prévenir ce risque rythmique. Il apparaît donc que les déplétions potassiques ou en magnésium pourraient expliquer nos résultats. Dans notre série, la kaliémie des patients traités par furosémide est inférieure à celle des patients non traités, sans que cette différence ne soit significative ($4,29 \pm 0,32$ / $4,40 \pm 0,36$ mmol/L, $p=0,13$).

4.5.2.2 Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Un traitement par IEC n'apparaît pas prévenir les récurrences de TRA post cardioversion dans cette série ($p=0,17$). Il existe cependant un certain nombre d'arguments concernant leur action dans la prévention des TRA principalement via la limitation du remodelage et du stretch (voir ci-dessus). De plus, l'éventuelle action des IEC dans les suites de la cardioversion est soutenue par deux articles. Webster et al ¹⁹⁶ ont observé qu'un traitement par IEC diminue le nombre d'extra-systoles atriales dont on a vu quelles sont souvent le facteur déclenchant des récurrences et Van den Berg et al ¹⁹⁷ ont observé qu'un pré traitement par IEC, en l'occurrence le lisinopril, diminue le nombre de récurrence de FA post cardioversion, sans que la différence ne soit significative. L'ensemble de ces arguments qui doivent être confirmés ont fait proposer par Allessie et al ⁹ dans un article récent de synthèse sur les dernières connaissances des mécanismes et des traitements de la FA l'introduction des IEC en prévention primaire et secondaire.

4.5.2.3 La spironolactone.

Les résultats sont identiques pour la spironolactone qui dans notre série ne semble pas prévenir les récurrences ($p=0,19$). L'ensemble des mécanismes d'action évoqués précédemment devrait cependant permettre à la spironolactone d'avoir une action favorable, même s'il n'existe aucune donnée dans la littérature confirmant ou infirmant cette hypothèse. Les raisons expliquant nos résultats sont qu'il s'agit d'un travail rétrospectif non randomisé, que les patients sont le plus souvent multi-traités avec des traitements dont on ne connaît pas l'ancienneté et dont l'effet se révèle potentiellement

antagoniste sur les récives de TRA. L'effet de la spironolactone comme des IEC doit être réévalué lors d'études prospectives randomisées afin de s'affranchir de toutes ces limites qui peuvent masquer l'efficacité de ces traitements.

4.5.2.4 Traitement anesthésique.

Une anesthésie par thiopental est associée à une augmentation significative des rechutes par rapport au propofol ($p=0,002$). Aucune série ne confirme ou infirme ce résultat, seul un auteur s'est intéressé aux effets électrophysiologiques de ces produits. Napolitano et al ¹⁹⁸ ont étudié sur un modèle de cœur isolé de cobaye l'évolution des PRE et des vitesses de conduction inter-atriales. Ils concluent que le propofol ne modifie aucun de ces deux paramètres, alors que le thiopental augmente significativement les PRE et diminue de façon non significative les vitesses de conduction inter-atriale. Le thiopental se révèle capable de modifier les caractéristiques électrophysiologiques atriales, sans augmenter la vulnérabilité chez le cobaye, son action chez l'homme restant à déterminer.

4.6 Durée d'hospitalisation.

La durée d'hospitalisation moyenne des patients dont la cardioversion est le motif d'hospitalisation est de $87,7 \pm 102$ heures (3 jours, 15 heures) en cas de succès, et de $113,4 \pm 134$ heures (5 jours, 17 heures) en cas d'échec, sans différence significative. Ces durées importantes sont responsables de coûts d'hospitalisation élevés au regard du geste réalisé. Les raisons sont non seulement liées aux différentes complications du geste ou à la cardiopathie sous jacente, mais surtout à une durée d'hospitalisation « standard » de 48 heures. Certains proposent que ce geste se fasse lors d'une hospitalisation d'une douzaine d'heures ¹⁹⁹, sans qu'il n'existe d'étude randomisée comparant ces deux durées d'hospitalisation.

4.7 Améliorations techniques possibles de la cardioversion.

Ces améliorations peuvent être obtenues en modifiant différents paramètres dont nous avons vu qu'ils influencent les résultats, tel que l'impédance trans-thoracique, l'énergie délivrée, le type d'onde de défibrillation ou le traitement pharmacologique anti-arythmique associé.

L'impédance trans-thoracique peut être diminuée par une compression thoracique active lors de la cardioversion. Cohen et al ²⁰⁰ ont montré que cette technique simple a permis sur une série de 22 patients de diminuer l'impédance trans-thoracique de 77 à 64 ohms (Ω) améliorant ainsi de 77 à 96 % les résultats de la cardioversion.

L'énergie délivrée lors du CEE est limitée en France à 360 J. La plus grande partie de cette énergie est dissipée et ne participe pas à la re synchronisation des cellules atriales. Bjerregaard et al ²⁰¹ ont évalué chez 24 patients présentant une FA depuis plus de huit mois, l'efficacité d'une « double cardioversion » simultanée. Quinze de leurs vingt-quatre patients n'ont dans un premier temps pas été réduits par un CEE antéro-postérieur puis antéro-apical à 360 J. Dix de ces quinze patients ont été réduits par deux CEE simultanés à 360 J antéro-postérieur et antéro-apical. Les auteurs avancent deux explications du fait de la synchronisation imparfaite des CEE. Il s'agit soit de l'augmentation de l'énergie délivrée à 720 J en cas de cardioversion simultanée, soit d'une diminution de l'impédance trans-thoracique par le premier CEE permettant au deuxième CEE d'être efficace en cas de désynchronisation de quelques millisecondes.

Depuis le début de son utilisation en 1963 dans la régularisation des TRA, la cardioversion électrique externe a peu évolué utilisant une onde de choc monophasique. C'est à la fin des années 80 que l'on s'est intéressé à d'autres types d'ondes, principalement biphasiques lors du développement des défibrillateurs automatiques implantables ventriculaires. Cette nouvelle technologie a permis de diminuer l'énergie nécessaire en améliorant les résultats de la cardioversion. Ce n'est que récemment que sont apparus des défibrillateurs externes biphasiques. Mittal et al ²⁰² ont comparé sur une population de 165 patients le choc mono et biphasique. Celui-ci a permis d'améliorer significativement les résultats de la cardioversion avec une énergie inférieure. Cette différence s'exprime essentiellement en cas d'impédance

trans-thoracique supérieure 70 Ω . De nouvelles formes d'ondes sont actuellement à l'étude, notamment triphasique, avec des résultats très encourageants à l'étage ventriculaire ²⁰³.

L'ensemble des traitements anti-arythmiques ont été utilisés afin d'améliorer les résultats de la cardioversion avec des résultats divergeants. Parmi les nouveaux anti-arythmique de classe III, l'ibutilide a largement été utilisé dans cette indication avec des résultats très satisfaisants. Oral et al ²⁰⁴ ont comparé sur une population de 200 patients le résultat des CEE précédés ou non de perfusion de 1 mg d'ibutilide sur 10 minutes. Cette technique a permis d'améliorer significativement les résultats de la cardioversion passant de 72 à 100 % de succès, en diminuant le seuil de cardioversion de 228 à 166 J. Ces résultats ont été confirmés par d'autres études dont celle de Li et al ²⁰⁵. Ils ont utilisé le même protocole chez des patients ayant eu 3 échecs de cardioversion par CEE à 360 J. Ils ont obtenu sur leur population 92 % de succès. Cette technique est cependant limitée par le coût du traitement et la nécessité de monitorer les patients 3 à 4 heures après le choc en raison du risque de torsade de pointes (3 % dans la série de Oral ²⁰⁴).

Il existe donc différentes approches permettant d'améliorer sensiblement les résultats de la cardioversion sans avoir recours à des méthodes invasives tel que le choc électrique endo-cavitaire qui a lui aussi fait les preuves de son efficacité ²⁰⁶.

4.8 Limites de l'étude.

Les principales limites de cette étude sont liées à son caractère rétrospectif et non randomisé. En effet, il eut été nécessaire de réaliser cette étude dans le cadre d'un protocole de cardioversion avec des puissances de CEE prédéfinies permettant d'évaluer avec précision les seuils de défibrillation. De plus, l'absence de connaissance de l'ancienneté du traitement, tout comme la prescription concomitante de certaines thérapeutiques potentiellement antagonistes risque d'en limiter les effets. Il faut cependant noter, que malgré ces limites, nous obtenons des résultats significatifs concernant plusieurs paramètres.

Les autres limites sont une durée d'observation post-cardioversion courte, de 24 heures, alors que la plupart des récurrences surviennent dans les 5 jours, l'absence de dosage de la magnésémie, de la magnésémie et de la kaliémie, ainsi que l'absence de mesure de l'impédance trans-thoracique.

5 Conclusions.

Cette étude sur 143 cardioversions consécutives confirme l'efficacité et l'absence d'effet secondaire de la cardioversion électrique externe des TRA. Nos résultats sont en accord avec les facteurs prédictifs de succès habituellement reconnus de la cardioversion et des rechutes précoces tout en apportant de nouveaux éléments de réflexion. Ainsi, la surcharge pondérale et l'ancienneté du TRA limitent l'efficacité du CEE ; les rechutes sont favorisées par l'ancienneté du TRA et prévenues par l'amiodarone. Deux éléments originaux ont été mis en évidence dans notre étude, mettant l'accent sur l'intérêt de l'environnement pharmacologique non anti-arythmique. Il s'agit de l'effet de la spironolactone, diurétique épargneur de potassium qui favorise le succès de la cardioversion et de celui du furosémide, diurétique hypokaliémiant qui favorise les rechutes.

La quasi-totalité des cardioversions a été réalisée selon les paramètres proposés par les sociétés savantes, s'appuyant sur une littérature abondante. Le traitement anti-coagulant présente dans ce domaine les résultats les plus aboutis permettant de déterminer précisément le risque thromboembolique selon la cardiopathie du patient et d'en adapter le niveau d'anti-coagulation. D'un point de vue technique, si le CEE monophasique antéro-postérieur à 360 J est actuellement la référence, il existe plusieurs possibilités d'en améliorer les résultats, que ce soit par la diminution de l'impédance trans-thoracique, l'augmentation de l'énergie délivrée ou la modification de l'onde de choc de la cardioversion. Quant à l'environnement pharmacologique des cardioversions électriques, il est toujours sujet à de nombreuses évolutions reflétant l'amélioration de nos connaissances sur le sujet.

L'ancienneté de l'épisode rythmique est l'un des paramètres les mieux connus d'échec de la cardioversion et de récurrence précoce. La prévention des modifications histologiques et cellulaires secondaires à l'arythmie et favorisant les rechutes, constitue l'objectif thérapeutique actuel. L'approche a été dans un premier temps

électrophysiologique, étudiant l'effet des différents traitements anti-arythmiques. Leur action dans la cardioversion est décevante exception faite de l'amiodarone, elle est plus satisfaisante pour limiter les rechutes. L'approche fut ensuite métabolique avec l'étude des inhibiteurs calciques. Ils ont été utilisés dans le but de limiter la surcharge calcique provoquée par l'arythmie avec des résultats expérimentaux favorables, plus décevants cliniquement probablement en raison d'un effet limité dans le temps. Le troisième type d'approche est neuro-hormonale misant sur la modulation du système rénine-angiotensine-aldostérone.

Cette dernière approche constitue une nouvelle voie thérapeutique des TRA indépendamment de l'altération de la fonction ventriculaire gauche, puisqu'elle considère la maladie atriale comme une authentique myopathie atriale. L'intérêt de ces traitements est triple. Premièrement, ils ont un effet métabolique en augmentant la kaliémie et la magnésémie, élément probablement déterminant de réussite de la cardioversion et de limitation des rechutes, contrecarré par le rôle délétère d'un traitement par furosémide. Deuxièmement, ils ont une action hémodynamique en améliorant la relaxation ventriculaire, limitant ainsi le stretch atrial. Et troisièmement ils ont une action structurelle en limitant le remodelage et le développement de fibrose atriale.

Les traitements par IEC font l'objet actuellement de nombreuses études dans ce sens. Notre travail confirme l'intérêt porté à cette approche neurohormonale, mais par le biais d'une modulation directe de l'aldostérone par la spironolactone, élément original n'ayant pas encore été décrit.

Electrocardiogramme de fibrillation atriale.

Electrocardiogramme de flutter atrial.

Electrocardiogramme de tachysystolie atriale.

6 Bibliographie

1. Lewis T. Auricular fibrillation: a common clinical condition. *BJM*. 1909; 2 : 1528.
2. Gallagher MM, Camm J. Classification of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998; 82 : 18N-28N.
3. Allesie MA, Bonke FM. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: *Zipes DP, Jalife J eds. Cardiac electrophysiology and arrhythmias*. New York; 1985 : 265-75.
4. Allesie MA RW, Brugada J, Smeets JL, Penn O, Kirchhof CJ. Modes of atrial reentry. In: Touboul and Waldo eds. *Atrial arrhythmias . Mosby year book*. St Louis; 1990 : 102-8.
5. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998; 339 : 659-66.
6. Van der Velden HM, Van Kempen MJ, Wijffels MC, Van Zijverden M, Groenewegen WA, Allesie MA, et al. Altered pattern of connexin 40 distribution in persistent atrial fibrillation in the goat. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998; 9 : 596-607.
7. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995; 92 : 1954-68.
8. Piot O, Paziand O, Digeos S, Copie X, Lavergne T, Guize L, et al. Remodelage électrophysiologique induit par la fibrillation atriale. Curiosité expérimentale ou déterminant majeur de la fibrillation atriale chez l'homme ? *Arch Mal Coeur* . 2000; 93 : 841-8.

9. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kleber AG, Lab MJ, Legato MJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001; 103 : 769-77.
10. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1982; 306 : 1018-22.
11. Upshaw CB. Hemodynamic changes after cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Arch Intern Med*. 1997; 157 : 1070-6.
12. Daoud EG, Weiss R, Bahu M, Knight BP, Bogun F, Goyal R, et al. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. *Am J Cardiol*. 1996; 78 : 1433-6.
13. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 29 : 709-15.
14. Kerr C, Boone J, Connolly S, Greene M, Klein G, Sheldon R, et al. Follow-up of atrial fibrillation: the initial experience of the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 1996; 17 Suppl C : 48-51.
15. Onundarson PT, Thorgeirsson G, Jonmundsson E, Sigfusson N, Hardarson T. Chronic atrial fibrillation epidemiologic features and 14 year follow-up: a case control study. *Eur Heart J*. 1987; 8 : 521-7.
16. Gajewski J, Singer RB. Mortality in an insured population with atrial fibrillation. *JAMA*. 1981; 245 : 1540-4.
17. Martin A, Benbow LJ, Butrous GS, Leach C, Camm AJ. Five-year follow-up of 101 elderly subjects by means of long-term ambulatory cardiac monitoring. *Eur Heart J*. 1984; 5 : 592-6.

18. Cameron A, Schwartz MJ, Kronmal RA, Kosinski AS. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). *Am J Cardiol.* 1988; 61 : 714-7.
19. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients. *Circulation.* 1991; 84 : 40-8.
20. Ostrander LP, Kjelsberg MO, Epstein FM. Electrocardiographic findings among the adult population of a total natural community, Tecumseh, Michigan. *Circulation.* 1965; 31 : 888-98.
21. Rajala S, Haavisto M, Kaltiala K, Mattila K. ECG findings and survival in very old people. *Eur Heart J.* 1985; 6 : 247-52.
22. Kulbertus H, Leval-Rutten FD, Bartsch P. Atrial fibrillation in elderly ambulatory patients. In: Kulbertus H, Olsson S, Schlepper M, eds. *Atrial fibrillation*. Mõlndal: AB Hassle; 1982:102.
23. Jolly W. Auricular flutter and fibrillation. *Heart.* 1910; 2 : 177.
24. Lewis T , Iliescu CC. A demonstration of circus movement in clinical flutter of the auricles. *Heart.* 1921; 8 : 341.
25. Wells JL, MacLean WA, James TN, Waldo AL. Characterization of atrial flutter. Studies in man after open heart surgery using fixed atrial electrodes. *Circulation.* 1979; 60 : 665-73.
26. Seidl K, Hauer B, Schwick NG, Zellner D, Zahn R, Senges J. Risk of thromboembolic events in patients with atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1998; 82 : 580-3.
27. Wood KA, Eisenberg SJ, Kalman JM, Drew BJ, Saxon LA, Lee RJ, et al. Risk of thromboembolism in chronic atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1997; 79 : 1043-7.

28. Le Heuzey JY, Copie X, Henry P, Lavergne T, Guize L. Mécanismes de la fibrillation auriculaire. In: Le Heuzey JY eds. La fibrillation auriculaire, Louis Pariente, Paris, 1997: 65-76.
29. Waktare JE, Camm AJ. Acute treatment of atrial fibrillation: why and when to maintain sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 1998; 81 : 3C-15C.
30. Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation. Results of a randomized, placebo-controlled multicentre trial in 239 patients. The Digitalis in Acute Atrial Fibrillation (DAAF) Trial Group. *Eur Heart J.* 1997; 18 : 649-54.
31. Peters KG, Kienzle MG. Severe cardiomyopathy due to chronic rapidly conducted atrial fibrillation: complete recovery after restoration of sinus rhythm. *Am J Med.* 1988; 85 : 242-4.
32. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation--Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation (PIAF): a randomised trial. *Lancet.* 2000; 356 : 1789-94.
33. Atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management -- the AFFIRM study design. The Planning and Steering Committees of the AFFIRM study for the NHLBI AFFIRM investigators. *Am J Cardiol.* 1997; 79 : 1198-202.
34. Fuchs T, Podrid PJ. Pharmacologic therapy for reversion of atrial fibrillation and maintenance of sinus rhythm. In: Falk RH and Podrid PJ (ed.) *Atrial fibrillation: Mechanisms and Management.* New York; 1992:235-54.
35. Volgman AS, Carberry PA, Stambler B, Lewis WR, Dunn GH, Perry KT, et al. Conversion efficacy and safety of intravenous ibutilide compared with intravenous procainamide in patients with atrial flutter or fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31 : 1414-9.

36. Donovan KD, Dobb GJ, Coombs LJ, Lee KY, Weekes JN, Murdock CJ, et al. Efficacy of flecainide for the reversion of acute onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1992; 70 : 50A-54A.
37. Donovan KD, Power BM, Hockings BE, Dobb GJ, Lee KY. Intravenous flecainide versus amiodarone for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1995; 75 : 693-7.
38. Reimold SC, Maisel WH, Antman EM. Propafenone for the treatment of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation: a meta-analysis. *Am J Cardiol.* 1998; 82 : 66N-71N.
39. Capucci A, Boriani G, Rubino I, Della Casa S, Sanguinetti M, Magnani B. A controlled study on oral propafenone versus digoxin plus quinidine in converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm. *Int J Cardiol.* 1994; 43 : 305-13.
40. Weiner P, Ganam R, Ganem R, Zidan F, Rabner M. Clinical course of recent-onset atrial fibrillation treated with oral propafenone. *Chest.* 1994; 105 : 1013-6.
41. Blanc JJ, Voinov C, Maarek M. Comparison of oral loading dose of propafenone and amiodarone for converting recent-onset atrial fibrillation. PARSIFAL Study Group. *Am J Cardiol.* 1999; 84 : 1029-32.
42. Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernandez-Gomez JM, Santos JM, Camacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 2000; 86 : 950-3.
43. Sung R, Tan T, Karagoni L. Intravenous sotalol for the termination of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation and flutter : a multicenter randomized double blind placebo controled study. *Am, Heart, J.* 1955; 129 : 739-48.

44. Van Gelder IC, Tuinenburg AE, Schoonderwoerd BS, Tieleman RG, Crijns HJ. Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999; 84 : 147R-151R.
45. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, VanderLugt JT. Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. Ibutilide Repeat Dose Study Investigators. *Circulation.* 1996; 94 : 1613-21.
46. Abi-Mansour P, Carberry PA, McCowan RJ, Henthorn RW, Dunn GH, Perry KT. Conversion efficacy and safety of repeated doses of ibutilide in patients with atrial flutter and atrial fibrillation. Study Investigators. *Am Heart J.* 1998; 136 : 632-42.
47. Falk RH, Pollak A, Singh SN, Friedrich T. Intravenous dofetilide, a class III antiarrhythmic agent, for the termination of sustained atrial fibrillation or flutter. Intravenous Dofetilide Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29 : 385-90.
48. Falk RH, Knowlton AA, Bernard SA, Gotlieb NE, Battinelli NJ. Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm. A randomized, double-blinded trial. *Ann Intern Med.* 1987; 106 : 503-6.
49. Weiner P, Bassan MM, Jarchovsky J, Iusim S, Plavnick L. Clinical course of acute atrial fibrillation treated with rapid digitalization. *Am Heart J.* 1983; 105 : 223-7.
50. Dell'Orfano JT, Patel H, Wolbrette DL, Luck JC, Naccarelli GV. Acute treatment of atrial fibrillation: spontaneous conversion rates and cost of care. *Am J Cardiol.* 1999; 83 : 788-90, A10.
51. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med.* 1991; 324 : 781-8.
52. Zoll P, Linenthal A, Gibson W. Termination of ventricular fibrillation in man by externally applied electric countershock. *N Engl J Med.* 1956; 274 : 727.

53. Lown B, Perlroth M, Kaidbey S, Abe T. Cardioversion of atrial fibrillation. A report on the traitement of 65 episodes in 50 patients. *N Engl J Med.* 1963; 269 : 325-31.
54. Allesie M, Lammers W, Bonke F, Hollen J. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes DP and Jalife J eds. *Cardiac electrophysiology and arrhythmias.* Orlando; 1985:265-75.
55. Chen PS, Swerdlow CD, Hwang C, Karagueuzian HS. Current concepts of ventricular defibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998; 9 : 553-62.
56. The Sicilian gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Circulation.* 1991; 84 : 1831-51.
57. Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation.* 1999; 99 : 3028-35.
58. Petersen P. Thromboembolic complications in atrial fibrillation. *Stroke.* 1990; 21 : 4-13.
59. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol.* 1991; 68 : 41-6.
60. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *Jama.* 1994; 271 : 840-4.

61. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998; 98 : 946-52.
62. Cellarier G, Deharo JC, Chalvidan T, Savon N, Barra N, Roux O, et al. Prise en charge hospitalière de la fibrillation auriculaire. Données épidémiologiques et stratégie thérapeutique. A propos de 100 patients consécutifs. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2000; 93 : 821-6.
63. Wolf PA, Kannel WB, McGee DL, Meeks SL, Bharucha NE, McNamara PM. Duration of atrial fibrillation and imminence of stroke: the Framingham study. *Stroke*. 1983; 14 : 664-7.
64. Tanaka H, Hayashi M, Date C, Imai K, Asada M, Shoji H, et al. Epidemiologic studies of stroke in Shibata, a Japanese provincial city: preliminary report on risk factors for cerebral infarction. *Stroke*. 1985; 16 : 773-80.
65. Thomson R, Parkin D, Eccles M, Sudlow M, Robinson A. Decision analysis and guidelines for anticoagulant therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation. *Lancet*. 2000; 355 : 956-62.
66. Wheeldon NM. Atrial fibrillation and anticoagulant therapy. *Eur Heart J*. 1995; 16 : 302-12.
67. Nakazawa H, Lythall DA, Noh J, Ishikawa N, Sugino K, Ito K, et al. Is there a place for the late cardioversion of atrial fibrillation? A long-term follow-up study of patients with post-thyrotoxic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2000; 21 : 327-33.
68. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22 : 983-8.
69. Kempster PA, Gerraty RP, Gates PC. Asymptomatic cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation. *Stroke*. 1988; 19 : 955-7.

70. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Lancet*. 1989; 1 : 175-9.
71. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*. 1990; 323 : 1505-11.
72. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation*. 1991; 84 : 527-39.
73. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet*. 1994; 343 : 687-91.
74. Patients with nonvalvular atrial fibrillation at low risk of stroke during treatment with aspirin: Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Study. The SPAF III Writing Committee for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. *JAMA*. 1998; 279 : 1273-7.
75. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE, Carliner NH, Colling CL, Gornick CC, et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*. 1992; 327 : 1406-12.
76. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18 : 349-55.
77. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet*. 1993; 342 : 1255-62.

78. Dunn M, Alexander J, de Silva R, Hildner F. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest*. 1986; 89 : 68S-74S.
79. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD, Whisnant JP, Holmes DR, Jr., Ilstrup DM, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med*. 1987; 317 : 669-74.
80. Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn MI, Jacobson AK, Singer DE. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest*. 1998; 114 : 579S-589S.
81. Kottkamp H, Hindricks G, Breithardt G. Role of anticoagulant therapy in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998; 9 : S86-96.
82. Prystowsky EN, Benson DW Jr., Fuster V, Hart RG, Kay GN, Myerburg RJ, et al. Management of patients with atrial fibrillation. A Statement for Healthcare Professionals. From the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association. *Circulation*. 1996; 93 : 1262-77.
83. Levy S, Breithardt G, Campbell RW, Camm AJ, Daubert JC, Allessie M, et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 1998; 19 : 1294-320.
84. Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. *Br Heart J*. 1967; 29 : 469-89.
85. Resnekov L, McDonald L. Complications in 220 patients with cardiac dysrhythmias treated by phased direct current shock, and indications for electroconversion. *Br Heart J*. 1967; 29 : 926-36.
86. McCarthy C, Varghese PJ, Barritt DW. Prognosis of atrial arrhythmias treated by electrical counter shock therapy. A three-year follow-up. *Br Heart J*. 1969; 31 : 496-500.

87. Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1969; 23 : 208-16.
88. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2001; 344 : 1411-20.
89. Sirna SJ, Ferguson DW, Charbonnier F, Kerber RE. Factors affecting transthoracic impedance during electrical cardioversion. *Am J Cardiol.* 1988; 62 : 1048-52.
90. Lerman BB, Deale OC. Relation between transcardiac and transthoracic current during defibrillation in humans. *Circ Res.* 1990; 67 : 1420-6.
91. Botto GL, Politi A, Bonini W, Broffoni T, Bonatti R. External cardioversion of atrial fibrillation: role of paddle position on technical efficacy and energy requirements. *Heart.* 1999; 82 : 726-30.
92. Levy S, Lauribe P, Dolla E, Kou W, Kadish A, Calkins H, et al. A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation.* 1992; 86 : 1415-20.
93. Ewy GA. The optimal technique for electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 1994; 17 : 79-84.
94. Morris J, Peter R, McIntosh H. Electrical cardioversion of atrial fibrillation: immediate and long term results and selection of patients. *Ann Intern Med.* 1966; 65 : 216-31.
95. Kerber RE, Jensen SR, Grayzel J, Kennedy J, Hoyt R. Elective cardioversion: influence of paddle-electrode location and size on success rates and energy requirements. *N Engl J Med.* 1981; 305 : 658-62.

96. Mathew TP, Moore A, McIntyre M, Harbinson MT, Campbell NP, Adgey AA, et al. Randomised comparison of electrode positions for cardioversion of atrial fibrillation. *Heart*. 1999; 81 : 576-9.
97. Kleiger R, Lown B. Cardioversion and digitalis. II. Clinical studies. *Circulation*. 1966; 33 : 878-87.
98. Latour H, Puech P, Hertault J, Stefanov G, Grolleau R, Simorre R, et al. Syncope après réduction de fibrillation auriculaire par choc électrique externe et quinidiniques. *Arch Mal Coeur*. 1966; 59 : 533-48.
99. Ditchey RV, Karliner JS. Safety of electrical cardioversion in patients without digitalis toxicity. *Ann Intern Med*. 1981; 95 : 676-9.
100. Tracy CM, Akhtar M, DiMarco JP, Packer DL, Weitz HH. American College of Cardiology/American Heart Association clinical competence statement on invasive electrophysiology studies, catheter ablation, and cardioversion. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians/American Society of Internal Medicine Task Force on clinical competence. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36 : 1725-36.
101. Dalzell GW, Anderson J, Adgey AA. Factors determining success and energy requirements for cardioversion of atrial fibrillation: revised version. *Q J Med*. 1991; 78 : 85-95.
102. Ewy GA. Influence of paddle-electrode location and size on success of cardioversion. *N Engl J Med*. 1982; 306 : 174-5.
103. Connell PN, Ewy GA, Dahl CF, Ewy MD. Transthoracic impedance to defibrillator discharge. Effect of electrode size and electrode-chest wall interface. *J Electrocardiol*. 1973; 6 : 313-M.
104. Bjerkelund C, Orning OM. An evaluation of DC shock treatment of atrial arrhythmias. *Acta Med Scand*. 1968; 184 : 481-91.

105. Tebbe U, Carlsson J, Seidl K, Jansen W, Schuster HP, Elsner M, et al. Cardioversion in atrial fibrillation. Results and complications in 1,152 prospective patients. Study Group of the Working Society of Leading Cardiologic Hospital Physicians. *Med Klin*. 1995; 90 : 681-7.
106. Ewy GA. Optimal technique for electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Circulation*. 1992; 86 : 1645-7.
107. Kerber RE. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation and flutter: standard techniques and new advances. *Am J Cardiol*. 1996; 78 : 22-6.
108. Kerber RE, Martins JB, Kienzle MG, Constantin L, Olshansky B, Hopson R, et al. Energy, current, and success in defibrillation and cardioversion: clinical studies using an automated impedance-based method of energy adjustment. *Circulation*. 1988; 77 : 1038-46.
109. Akyurek O, Ertas FS, Diker E, Karaoguz R, Guldal M, Oral D. Role of atrial pressure in the success of electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2000; 86 : 223-6.
110. Resnekov L. Theory and practice of electroversion of cardiac dysrhythmias. *Med Clin North Am*. 1976; 60 : 325-42.
111. Knight BP, Morady F. Optimal management of the patient with an episode of atrial fibrillation in and out of the hospital: acute cardioversion or not? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999; 10 : 425-32.
112. Kerber RE, Grayzel J, Hoyt R, Marcus M, Kennedy J. Transthoracic resistance in human defibrillation. Influence of body weight, chest size, serial shocks, paddle size and paddle contact pressure. *Circulation*. 1981; 63 : 676-82.

113. Kerber RE, Vance S, Schomer SJ, Mariano DJ, Charbonnier F. Transthoracic defibrillation: effect of sternotomy on chest impedance. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 20 : 94-7.
114. Sirna SJ, Kieso RA, Fox-Eastham KJ, Seabold J, Charbonnier F, Kerber RE. Mechanisms responsible for decline in transthoracic impedance after DC shocks. *Am J Physiol.* 1989; 257 : 1180-3.
115. Dahl CF, Ewy GA, Ewy MD, Thomas ED. Transthoracic impedance to direct current discharge: effect of repeated countershocks. *Med Instrum.* 1976; 10 : 151-4.
116. Naccarelli GV, Dell'Orfano JT, Wolbrette DL, Patel HM, Luck JC. Cost-effective management of acute atrial fibrillation : role of rate control, spontaneous conversion, medical and direct current cardioversion, transesophageal echocardiography, and antiembolic therapy. *Am J Cardiol.* 2000; 85 : 36D-45D.
117. Miller JM, Jayachandran JV, Coppess MA, Olgin JE. Optimal management of the patient with chronic atrial fibrillation: whom to cardiovert? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999; 10 : 442-9.
118. Capucci A, Villani GQ, Aschieri D, Rosi A, Piepoli MF. Oral amiodarone increases the efficacy of direct-current cardioversion in restoration of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2000; 21 : 66-73.
119. Boutjdir M, Le Heuzey JY, Lavergne T, Chauvaud S, Guize L, Carpentier A, et al. Inhomogeneity of cellular refractoriness in human atrium: factor of arrhythmia? *PACE.* 1986; 9 : 1095-100.
120. Sakabe K, Nishikado A, Wakatsuki T, Oki T, Ito S. Right atrial potential profiles during atrial fibrillation predict the success of atrial defibrillation. *J Electrocardiol.* 1998; 31 : 39-44.

121. Allessie MA. Atrial electrophysiologic remodeling: another vicious circle? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998; 9 : 1378-93.
122. Henry WL, Morganroth J, Pearlman AS, Clark CE, Redwood DR, Itscoitz SB, et al. Relation between echocardiographically determined left atrial size and atrial fibrillation. *Circulation.* 1976; 53 : 273-9.
123. Brodsky MA, Allen BJ, Capparelli EV, Lockett CR, Morton R, Henry WL. Factors determining maintenance of sinus rhythm after chronic atrial fibrillation with left atrial dilatation. *Am J Cardiol.* 1989; 63 : 1065-8.
124. Dittrich HC, Erickson JS, Schneiderman T, Blacky AR, Savides T, Nicod PH. Echocardiographic and clinical predictors for outcome of elective cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1989; 63 : 193-7.
125. Ewy GA, Ulfers L, Hager WD, Rosenfeld AR, Roeske WR, Goldman S. Response of atrial fibrillation to therapy: role of etiology and left atrial diameter. *J Electrocardiol.* 1980; 13 : 119-23.
126. Björk U, Karesoja M, Hirvonen P. Elective cardioversion in the elderly. In: Olsson SB, Allessie MA, Campbell RWF eds. *Atrial fibrillation mechanisms and therapeutic strategies.* Mt Kisco, NY: Futura publishing Co; 1994 : 343-7.
127. Marcus GM, Sung RJ. Antiarrhythmic agents in facilitating electrical cardioversion of atrial fibrillation and promoting maintenance of sinus rhythm. *Cardiology.* 2001; 95 : 1-8.
128. Tieleman RG, De Langen C, Van Gelder IC, de Kam PJ, Grandjean J, Bel KJ, et al. Verapamil reduces tachycardia-induced electrical remodeling of the atria. *Circulation.* 1997; 95 : 1945-53.
129. Meurling CJ, Ingemansson MP, Roijer A, Carlson J, Lindholm CJ, Smideberg B, et al. Attenuation of electrical remodelling in chronic atrial fibrillation following oral treatment with verapamil. *Europace.* 1999; 1 : 234-41.

130. Daoud EG, Knight BP, Weiss R, Bahu M, Paladino W, Goyal R, et al. Effect of verapamil and procainamide on atrial fibrillation-induced electrical remodeling in humans. *Circulation*. 1997; 96 : 1542-50.
131. Wood MA, Caponi D, Sykes AM, Wenger EJ. Atrial electrical remodeling by rapid pacing in the isolated rabbit heart: effects of Ca⁺⁺ and K⁺ channel blockade. *J Interv Card Electrophysiol*. 1998; 2 : 15-23.
132. Guarnieri T, Levine JH, Veltri EP, Griffith LS, Watkins L, Jr., Juanteguy J, et al. Success of chronic defibrillation and the role of antiarrhythmic drugs with the automatic implantable cardioverter/defibrillator. *Am J Cardiol*. 1987; 60 : 1061-4.
133. Guarnieri T, Tomaselli G, Griffith LS, Brinker J. The interaction of antiarrhythmic drugs and the energy for cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1991; 14 : 1007-12.
134. Jacobs LO, Andrews TC, Pederson DN, Donovan DJ. Effect of intravenous procainamide on direct-current cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1998; 82 : 241-2.
135. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, De Langen CD, Van Wijk LM, Lie KI. Effects of flecainide on the atrial defibrillation threshold. *Am J Cardiol*. 1989; 63 : 112-4.
136. Leclercq JF, Bizot J, Attuel P, Coumel P. Direct-current cardioversion of atrial tachyarrhythmias under oral flecainide therapy. *Am J Cardiol*. 1997; 80 : 645-8.
137. Boriani G, Biffi M, Capucci A, Bronzetti G, Ayers GM, Zannoli R, et al. Favorable effects of flecainide in transvenous internal cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33 : 333-41.

138. Bianconi L, Mennuni M, Lukic V, Castro A, Chieffi M, Santini M. Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 28 : 700-6.
139. Villani GQ, Piepoli MF, Terracciano C, Capucci A. Effects of diltiazem pretreatment on direct-current cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation: A single-blind, randomized, controlled study. *Am Heart J.* 2000; 140 : 437-43.
140. Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Electrical cardioversion after amiodarone administration. *Am Heart J.* 1992; 123 : 1536-42.
141. Opolski G, Stanislawska J, Gorecki A, Swiecicka G, Torbicki A, Kraska T. Amiodarone in restoration and maintenance of sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation after unsuccessful direct-current cardioversion. *Clin Cardiol.* 1997; 20 : 337-40.
142. Iskos D, Lurie KG, Adler SW, Shultz JJ, Coffeen PR, Mulligan KA, et al. Effect of parenteral d-sotalol on transvenous atrial defibrillation threshold in a canine model of atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1996; 132 : 116-9.
143. Lai LP, Lin JL, Lien WP, Tseng YZ, Huang SK. Intravenous sotalol decreases transthoracic cardioversion energy requirement for chronic atrial fibrillation in humans: assessment of the electrophysiological effects by biatrial basket electrodes. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35 : 1434-41.
144. Bonvalet JP, Alfaidy N, Farman N, Lombes M. Aldosterone: intracellular receptors in human heart. *Eur Heart J.* 1995; 16 Suppl N : 92-7.
145. Goette A, Geller C, Ittenson A, Hoffmanns P, Reek S, Hartung W, et al. Disparity between platelet aggregability and activity of the angiotensin system after successful cardioversion of atrial fibrillation (abstract). *PACE.* 2001; 24 : 639.

146. Olsson SB. Nature of cardiac arrhythmias and electrolyte disturbances. Role of potassium in atrial fibrillation. *Acta Med Scand.* 1981; 647 : 33-7.
147. Emara MK, Saadet AM. Transient atrial fibrillation in hypertensive patients with thiazide induced hypokalaemia. *Postgrad Med J.* 1986; 62 : 1125-7.
148. Wahr JA, Parks R, Boisvert D, Comunale M, Fabian J, Ramsay J, et al. Preoperative serum potassium levels and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Jama.* 1999; 281 : 2203-10.
149. Ingemansson MP, Smideberg B, Olsson SB. Intravenous MgSO₄ alone and in combination with glucose, insulin and potassium (GIK) prolongs the atrial cycle length in chronic atrial fibrillation. *Europace.* 2000; 2 : 106-14.
150. Ramires FJ, Mansur A, Coelho O, Maranhao M, Gruppi CJ, Mady C, et al. Effect of spironolactone on ventricular arrhythmias in congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2000; 85 : 1207-11.
151. Packer M, Cohn J. Consensus recommendations for the management of chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 1999; 83 : 1A-38A.
152. Zannad F. Angiotensin-converting enzyme inhibitor and spironolactone combination therapy. New objectives in congestive heart failure treatment. *Am J Cardiol.* 1993; 71 : 34A-39A.
153. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 341 : 709-17.
154. Struthers AD. Why does spironolactone improve mortality over and above an ACE inhibitor in chronic heart failure? *Br J Clin Pharmacol.* 1999; 47 : 479-82.

155. DeCarli C, Sprouse G, LaRosa JC. Serum magnesium levels in symptomatic atrial fibrillation and their relation to rhythm control by intravenous digoxin. *Am J Cardiol.* 1986; 57 : 956-9.
156. Singh RB, Manmohan MD, Dube KP, Singh VP. Serum magnesium concentrations in atrial fibrillation. *Acta Cardiol.* 1976; 31 : 221-6.
157. Reinhart RA, Marx JJ, Jr., Broste SK, Haas RG. Myocardial magnesium: relation to laboratory and clinical variables in patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 17 : 651-6.
158. Frick M, Frykman V, Jensen-Urstad M, Ostergren J, Rosenqvist M. Factors predicting success rate and recurrence of atrial fibrillation after first electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2001; 24 : 238-44.
159. Barr CS, Lang CC, Hanson J, Arnott M, Kennedy N, Struthers AD. Effects of adding spironolactone to an angiotensin-converting enzyme inhibitor in chronic congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1995; 76 : 1259-65.
160. Ravelli F, Allessie M. Effects of atrial dilatation on refractory period and vulnerability to atrial fibrillation in the isolated Langendorff-perfused rabbit heart. *Circulation.* 1997; 96 : 1686-95.
161. Bode F, Katchman A, Woosley RL, Franz MR. Gadolinium decreases stretch-induced vulnerability to atrial fibrillation. *Circulation.* 2000; 101 : 2200-5.
162. Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, Morgante E, Russo MA, Maseri A. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation.* 1997; 96 : 1180-4.

163. Brilla CG. Aldosterone and myocardial fibrosis in heart failure. *Herz*. 2000; 25 : 299-306.
164. Lijnen P, Petrov V. Induction of cardiac fibrosis by aldosterone. *J Mol Cell Cardiol*. 2000; 32 : 865-79.
165. Zannad F, Alla F, Dousset B, Perez A, Pitt B. Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefit of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the randomized aldactone evaluation study (RALES). Rales Investigators. *Circulation*. 2000; 102 : 2700-6.
166. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med*. 1995; 333 : 1670-6.
167. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1995; 345 : 669-85.
168. Cleland JG. Gissi-3. *Lancet*. 1994; 344 : 203-4.
169. Nakashima H, Kumagai K, Urata H, Gondo N, Ideishi M, Arakawa K. Angiotensin II antagonist prevents electrical remodeling in atrial fibrillation. *Circulation*. 2000; 101 : 2612-7.
170. Goette A, Staack T, Rocken C, Arndt M, Geller JC, Huth C, et al. Increased expression of extracellular signal-regulated kinase and angiotensin-converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35 : 1669-77.

171. Canessa R, Lema G, Urzua J, Dagnino J, Concha M. Anesthesia for elective cardioversion: a comparison of four anesthetic agents. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1991; 5 : 566-8.
172. Valtonen M, Kanto J, Klossner J. Anaesthesia for cardioversion: a comparison of propofol and thiopentone. *Can J Anaesth.* 1988; 35 : 479-83.
173. Jan KT, Wang KY, Lo Y, Lu BK, Liu K. Anesthesia for elective cardioversion: a comparison of thiopentone and propofol. *Acta Anaesthesiol Sin.* 1995; 33 : 35-9.
174. Yu WC, Lin YK, Tai CT, Tsai CF, Hsieh MH, Chen CC, et al. Early recurrence of atrial fibrillation after external cardioversion. *PACE.* 1999; 22 : 1614-9.
175. Tieleman RG, Van Gelder IC, Crijns HJ, De Kam PJ, Van Den Berg MP, Haaksma J, et al. Early recurrences of atrial fibrillation after electrical cardioversion: a result of fibrillation-induced electrical remodeling of the atria? *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31 : 167-73.
176. Hobbs WJ, Fynn S, Todd DM, Wolfson P, Galloway M, Garratt CJ. Reversal of atrial electrical remodeling after cardioversion of persistent atrial fibrillation in humans. *Circulation.* 2000; 101 : 1145-51.
177. Franz MR, Karasik PL, Li C, Moubarak J, Chavez M. Electrical remodeling of the human atrium: similar effects in patients with chronic atrial fibrillation and atrial flutter. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30 : 1785-92.
178. Dethy M, Chassat C, Roy D, Mercier LA. Doppler echocardiographic predictors of recurrence of atrial fibrillation after cardioversion. *Am J Cardiol.* 1988; 62 : 723-6.
179. Waris E, Kreis KE, Salokannel J. Factors influencing persistence of sinus rhythm after DC shock treatment of atrial fibrillation. *Acta Med Scand.* 1971; 189 : 161-6.

180. Flugelman MY, Hasin Y, Katznelson N, Kriwisky M, Shefer A, Gotsman MS. Restoration and maintenance of sinus rhythm after mitral valve surgery for mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 1984; 54 : 617-9.
181. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation.* 1990; 82 : 1106-16.
182. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Van Wijk LM, Hamer HP, Lie KI. Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1989; 64 : 1317-21.
183. Crijns HJ, Gosselink AT, Lie KI. Propafenone versus disopyramide for maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a randomized, double-blind study. PRODIS Study Group. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1996; 10 : 145-52.
184. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. *Am J Cardiol.* 1997; 79 : 418-23.
185. Touboul P, Aliot E, Brembilla-Perrot B. Flecainide in the prevention of atrial fibrillation after cardioversion: comparison with quinidine. *Circulation.* 1991; 84:(suppl II) : 127.
186. Podrid PJ. Amiodarone: reevaluation of an old drug. *Ann Intern Med.* 1995; 122 : 689-700.
187. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Marketou ME, Solomou MC, Kanoupakis EM, Vardas PE. Low-dose amiodarone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1998; 81 : 995-8.

188. Juul-Moller S, Edvardsson N, Rehnqvist-Ahlberg N. Sotalol versus quinidine for the maintenance of sinus rhythm after direct current conversion of atrial fibrillation. *Circulation*. 1990; 82 : 1932-9.
189. De Paola AA, Veloso HH. Efficacy and safety of sotalol versus quinidine for the maintenance of sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation. SOCESP Investigators. The Cardiology Society of Sao Paulo. *Am J Cardiol*. 1999; 84 : 1033-7.
190. Goette A, Honeycutt C, Langberg JJ. Electrical remodeling in atrial fibrillation. Time course and mechanisms. *Circulation*. 1996; 94 : 2968-74.
191. Lee SH, Yu WC, Cheng JJ, Hung CR, Ding YA, Chang MS, et al. Effect of verapamil on long-term tachycardia-induced atrial electrical remodeling. *Circulation*. 2000; 101 : 200-6.
192. De Simone A, Stabile G, Vitale DF, Turco P, Di Stasio M, Petrazzuoli F, et al. Pretreatment with verapamil in patients with persistent or chronic atrial fibrillation who underwent electrical cardioversion. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34 : 810-4.
193. Iseri LT. Role of magnesium in cardiac tachyarrhythmias. *Am J Cardiol*. 1990; 65 : 47K-50K.
194. Cooper HA, Dries DL, Davis CE, Shen YL, Domanski MJ. Diuretics and risk of arrhythmic death in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999; 100 : 1311-5.
195. Siscovick DS, Raghunathan TE, Psaty BM, Koepsell TD, Wicklund KG, Lin X, et al. Diuretic therapy for hypertension and the risk of primary cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1994; 330 : 1852-7.
196. Webster MW, Fitzpatrick MA, Nicholls MG, Ikram H, Wells JE. Effect of enalapril on ventricular arrhythmias in congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1985; 56 : 566-9.

197. Berg MVD, Crijns H, Veldhuisen DV. Effects of lisinopril in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. *J Card Fail.* 1995; 1 : 355-64.
198. Napolitano CA, Raatikainen MJ, Martens JR, Dennis DM. Effects of intravenous anesthetics on atrial wavelength and atrioventricular nodal conduction in guinea pig heart. Potential antidysrhythmic properties and clinical implications. *Anesthesiology.* 1996; 85 : 393-402.
199. Michael JA, Stiell IG, Agarwal S, Mandavia DP. Cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1999; 33 : 379-87.
200. Cohen TJ, Ibrahim B, Denier D, Haji A, Quan W. Active compression cardioversion for refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1997; 80 : 354-5.
201. Bjerregaard P, El-Shafei A, Janosik DL, Schiller L, Quattromani A. Double external direct-current shocks for refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999; 83 : 972-4.
202. Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzman D, Cavlovich D, Tchou PJ, et al. Transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: comparison of rectilinear biphasic versus damped sine wave monophasic shocks. *Circulation.* 2000; 101 : 1282-7.
203. Huang J, KenKnight BH, Rollins DL, Smith WM, Ideker RE. Ventricular defibrillation with triphasic waveforms. *Circulation.* 2000; 101 : 1324-8.
204. Oral H, Brinkman K, Pelosi F, Flemming M, Tse HF, Kim MH, et al. Effect of electrode polarity on the energy required for transthoracic atrial defibrillation. *Am J Cardiol.* 1999; 84 : 228-30.

205. Li H, Natale A, Tomassoni G, Beheiry S, Cooper P, Leonelli F, et al. Usefulness of ibutilide in facilitating successful external cardioversion of refractory atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1999; 84 : 1096-8.
206. Levy S, Morady F. A randomized comparison of external and internal cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Circulation.* 1993; 87 : 1052.

