

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 14 janvier 2022
Par M. MAZUR Mickaël**



**Fibrillation auriculaire chez le sportif d'endurance : physiopathologie,
diagnostic et prise en charge**


Membres du jury :

Présidente, Directrice, conseillère de thèse : Madame La Professeure
Annabelle DUPONT, Faculté de Pharmacie UNIVERSITE LILLE

Assesseur(s) : Madame **Sophie SERGENT**, Ex conseillère en charge des
professions de santé et du numérique auprès de la Ministre déléguée à l'autonomie
Brigitte Bourguignon, Docteur en Pharmacie

Madame **Hélène KITLASZ**, Docteur en Pharmacie

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 1/10



REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Audrey Hennebelle Assistante de direction	Cyrille Porta Responsable des Services	Bertrand Décaudin Doyen 

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-président formation tout au long de la vie :	Christophe MONDOU
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-présidente ressources :	Georgette DAL
Directrice Générale des Services :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la faculté :	Claire PINÇON
Assesseur aux études :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Augustin CLERGIER



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 2/10

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 3/10

M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 4/10



Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHARAERT	Éric	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 5/10



Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 6/10

M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 7/10

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 8/10

Professeurs certifiés



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et économie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 9/10

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	VAISSIÉ	Alix	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 10/10

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Madame Dupont, pour avoir accepté de m'encadrer tout au long de ce travail. Votre intérêt, vos conseils, et votre disponibilité m'ont beaucoup aidé lors de la rédaction de cette thèse. Je vous remercie pour la confiance que vous m'avez accordé.

A Madame Sergent pour m'avoir formé avec rigueur, passion et bienveillance, et pour tous vos bons conseils. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

A Hélène, la meilleure binôme, pour ta présence au sein de mon jury. Je ne pouvais pas terminer mon parcours scolaire sans toi, après que nous l'ayons commencé ensemble, en maternelle !

A mes amis, pour les fous rires passés et à venir :

Guillaume et Coline, pour votre empathie, vous avez su faire de votre maison un lieu où tous vos amis se sentent chez eux (certains finissent même par y habiter) !

Vinssh, qui reste cool, tout le temps, même quand je démonte son jacuzzi !

OlivZZ, pour ces soirées mémorables, que tu sois à 6 ou à 600 kms.

Julien, Jeff, Jocelyn pour tous ces bons moments passés sur les pistes de kart. C'est pour quand la prochaine 24 heures ?

Snake, Ninou, Mangaka (Paf!), Arma, pour l'ambiance unique de nos soirées vidéoludiques.

A toute l'équipe de la Pharmacie du Progrès de Liévin pour m'avoir si bien accueilli et formé: Amandine, Camille, Prescillia, Zouina.

A Monsieur Rousseau pour la confiance et la bienveillance que vous accordez à toute votre équipe officinale, et pour m'avoir formé aux épreuves de biathlon qui regorgent de cas cliniques passionnants pour mon sujet de thèse !

A mes parents pour leur soutien inconditionnel. J'ai conscience de la fierté que vous ressentez pour ce travail qui est l'aboutissement d'un long parcours universitaire, mais pour moi aucun diplôme ne vaut tout ce que vous avez pu me transmettre durant ces 30 années de bonheur vécues à vos côtés.

A ma famille :

A Mamie Charline, Marrrraine, Parrain, Flavie, pour votre présence et votre soutien depuis toujours.

A Mamie Annie, Papy Eugène, Papy Thomas.

Liste des Abréviations :

AAP : Antiagrégants Plaquettaire
AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdien
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AOD : Anticoagulants Oraux Directs
ARIC : Atherosclerosis Risk in Communities
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
AVK : Anti-Vitamine K
DFG : Débit de Filtration Glomérulaire
ECG : Électrocardiogramme
ETO : Échographie transœsophagienne
FA : Fibrillation Auriculaire
FEVG : Fraction d'Éjection Ventriculaire Gauche
HAS : Haute Autorité de Santé
HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire
HNF : Héparine Non Fractionnée
HTA : Hypertension Artérielle
IC : Insuffisance Cardiaque
INR : International Normalized Ratio
IPP : Inhibiteur de la Pompe à Proton
IV : Intraveineux
LP : Libération Prolongée
OG : Oreillette Gauche
PA : Potentiel d'Action
PRE : Période Réfractaire Effective
RGO : Reflux Gastro-œsophagien
RS : Rythme Sinusal
TCA : Temps de Céphaline Activée
TSH : Thyroid-Stimulating Hormone (Thyréostimuline)

Table des matières

A. Introduction.....	16
B. La fibrillation auriculaire.....	17
I. Généralités.....	17
a. Anatomie du cœur.....	17
b. Physiologie cardiaque.....	19
c. Définition.....	23
d. Épidémiologie.....	23
e. Fréquence chez le sportif.....	25
II. Physiopathologie de la fibrillation auriculaire.....	26
a. Initiation de la fibrillation auriculaire.....	27
b. Entretien de la fibrillation auriculaire.....	27
c. Facteurs modulateurs.....	28
d. Conséquences.....	30
III. Aspects cliniques et biologiques.....	31
a. Manifestations cliniques.....	31
b. Diagnostic et bilans réalisés.....	32
c. Étiologies.....	36
d. Classification des fibrillations auriculaires.....	40
e. Évolution clinique et complications.....	40
f. Scores et facteurs de risque.....	43
C. Traitements.....	46
I. Antiarythmiques.....	46
a. Classification de Vaughan-Williams.....	46
b. Prise en charge de la fibrillation auriculaire en phase aiguë.....	48
c. Traitements antiarythmiques au long cours.....	52
II. Traitements antithrombotiques.....	55
a. Intérêts de la mise en place d'un traitement antithrombotique.....	55
b. Les antiagrégants plaquettaires.....	55
c. Les antagonistes de la vitamine K.....	56
d. Les anticoagulants oraux directs.....	59
e. Traitements héparinés.....	61
f. Choix du traitement en fonction du risque thrombo-embolique et hémorragique.....	62
III. Ablation par radiofréquence.....	65
IV. Cardioversion.....	68
D. Prévention.....	70
E. FA paroxystique et sport d'endurance.....	72
I. Découverte récente.....	72
II. Spécificités.....	72
III. Prise en charge initiale.....	75
IV. Évolution.....	77
V. Conséquence sur l'activité sportive.....	78
VI. Rôle du pharmacien d'officine (dans la prise en charge/prévention/diagnostic).....	79
F. Conclusion.....	81

A. Introduction

La FA, également appelée fibrillation atriale, est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent au monde. Son incidence comme sa prévalence (1 à 4 % de la population mondiale) sont en augmentation. Initialement découverte au début du XX^{ème} siècle, la prise en charge a longtemps été limitée, les principales avancées thérapeutiques apparaissant dans les années 1990 avec l'arrivée des traitements anticoagulants, puis, dans les années 2000, avec le développement des techniques d'ablation par radiofréquence.

La pathologie multiplie par 4 à 5 le risque d'accident vasculaire cérébral. Elle représente donc un problème de santé publique. Bien que touchant principalement les personnes âgées, on la retrouve également de façon très fréquente chez les sportifs pratiquant une activité d'endurance depuis de nombreuses années.

Nous aborderons dans cette thèse les principales caractéristiques de la FA (physiopathologie, diagnostic, prise en charge ...) ainsi que les différents traitements chirurgicaux et médicamenteux disponibles. Enfin, nous nous attarderons sur les aspects spécifiques à la population sportive.

B. La fibrillation auriculaire

I. Généralités

a. Anatomie du cœur

Pour comprendre ce qu'est une FA, il est essentiel de décrire d'abord le rôle et le fonctionnement du cœur.

Le cœur, organe central de l'appareil respiratoire, assure la circulation sanguine en pompant le sang en direction des vaisseaux sanguins via des contractions rythmiques. C'est un organe essentiellement musculaire situé au sein du thorax, entre les deux poumons et pesant chez un adulte entre 250 et 300 grammes.

Il est composé à l'intérieur par l'endocarde qui tapisse les cavités cardiaques, et à sa surface par le péricarde, formé de différents feuillets permettant l'attache du cœur dans le thorax et facilitant les mouvements du cœur (Figure 1)¹. Entre les deux, le myocarde est le muscle strié qui assure la contraction cardiaque, permettant le pompage du sang vers les vaisseaux sanguins².

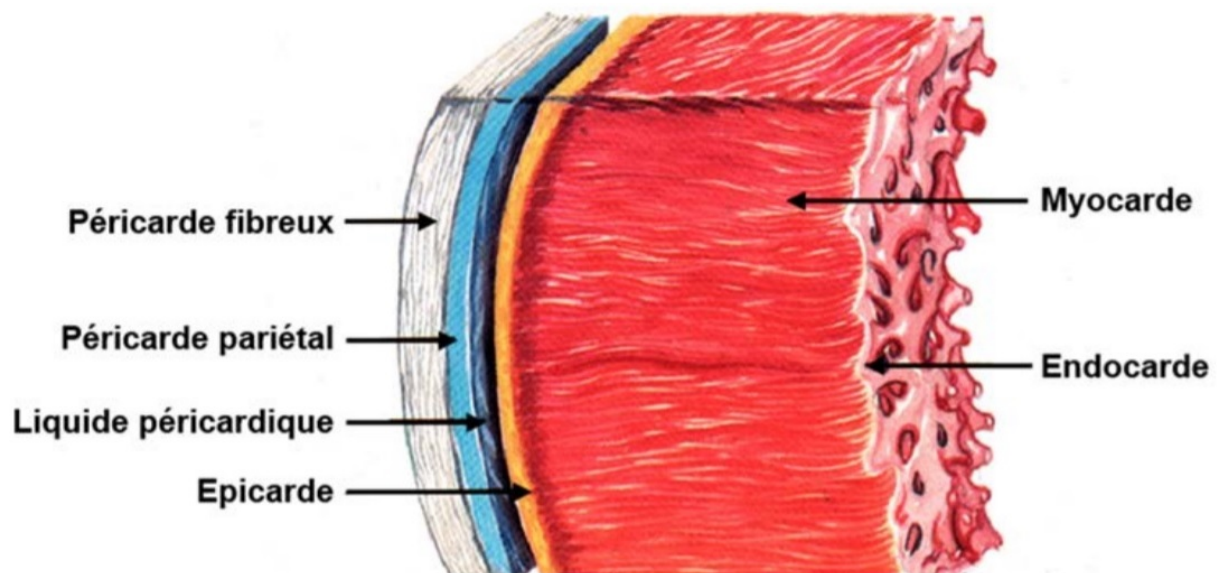


Figure 1: Composition de la la paroi du cœur

Le cœur se compose d'un muscle creux et strié divisé en 2 parties juxtaposées : un « cœur gauche » et un « cœur droit ». Ces 2 « cœurs », situés côte-à-côte dans l'axe base-apex, sont séparés verticalement et divisés en 2 cavités : l'oreillette (également appelée atrium) vers la base, qui réceptionne le sang veineux, et le ventricule vers l'apex, qui éjecte le sang dans une artère (Figure 2). Les cœurs droit et gauche sont séparés par le septum inter-auriculaire au niveau des oreillettes, et inter-ventriculaire au niveau des ventricules, tandis que les 2 cavités sont séparées par la valve mitrale entre l'oreillette et le ventricule gauche, et la valve tricuspide, entre l'oreillette et le ventricule droit.

La présence des valves évite des reflux sanguins et permet une circulation du sang à sens unique. Le cœur est organisé de manière symétrique avec néanmoins un cœur gauche plus volumineux.³

Tandis que l'oreillette droite assure la récupération du sang veineux appauvri en oxygène via les veines caves inférieures et supérieures, le ventricule droit propulse le sang en direction des poumons. Une fois réoxygéné le sang revient dans l'oreillette gauche via les veines pulmonaires, avant de passer dans le ventricule gauche qui l'éjecte dans l'aorte.

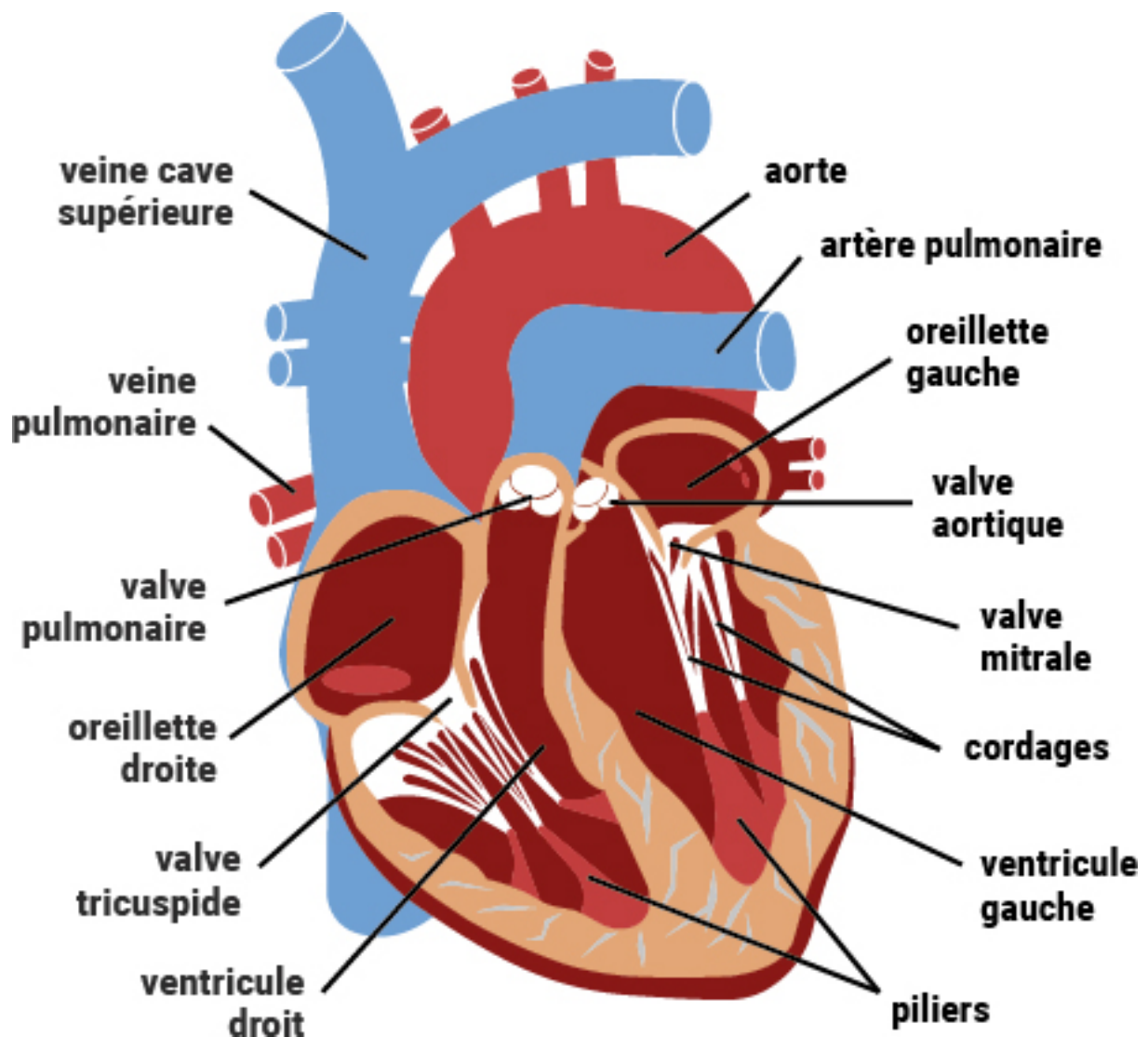


Figure 2: Anatomie du cœur humain

b. Physiologie cardiaque

Cycle cardiaque : Le cycle cardiaque se divise en 2 phases : la systole et la diastole.

La phase de systole correspond à l'éjection du sang oxygéné du ventricule gauche en direction de l'aorte ainsi qu'à l'éjection du sang veineux du ventricule droit vers l'artère pulmonaire. Il s'agit de la phase de contraction des ventricules.

Les valves mitrales et tricuspides sont alors fermées pour éviter tout reflux en direction des oreillettes, tandis que les valves aortiques et pulmonaires sont ouvertes.

La phase de diastole correspond au remplissage du ventricule gauche par le sang oxygéné à partir de l'oreillette gauche et du ventricule droit par le sang veineux depuis l'oreillette droite. Le remplissage des ventricules est initialement passif avec l'ouverture des valves mitrales et tricuspides, puis actif avec la contraction des oreillettes en fin de diastole. Pendant la phase de diastole, les valves aortiques et pulmonaires sont fermées.

Il est à noter que la phase active de remplissage des ventricules via la contraction des oreillettes (appelée systole auriculaire) est altérée en cas de FA.⁴

Vascularisation : Elle se fait via le réseau coronaire, qui assure une circulation artérielle et veineuse propre au cœur.

Réseau artériel : On distingue 2 artères principales (Figure 3) :

- L'artère coronaire gauche, constituée d'un tronc commun se divisant en artère inter-ventriculaire gauche, pour la paroi antérieure du ventricule gauche, le septum inter-ventriculaire et le ventricule droit, et en artère circonflexe destinée au ventricule gauche.
- L'artère coronaire droite, pour le tiers postérieur du septum inter-ventriculaire, les parties inférieures des ventricules et la majeure partie du tissu nodal.

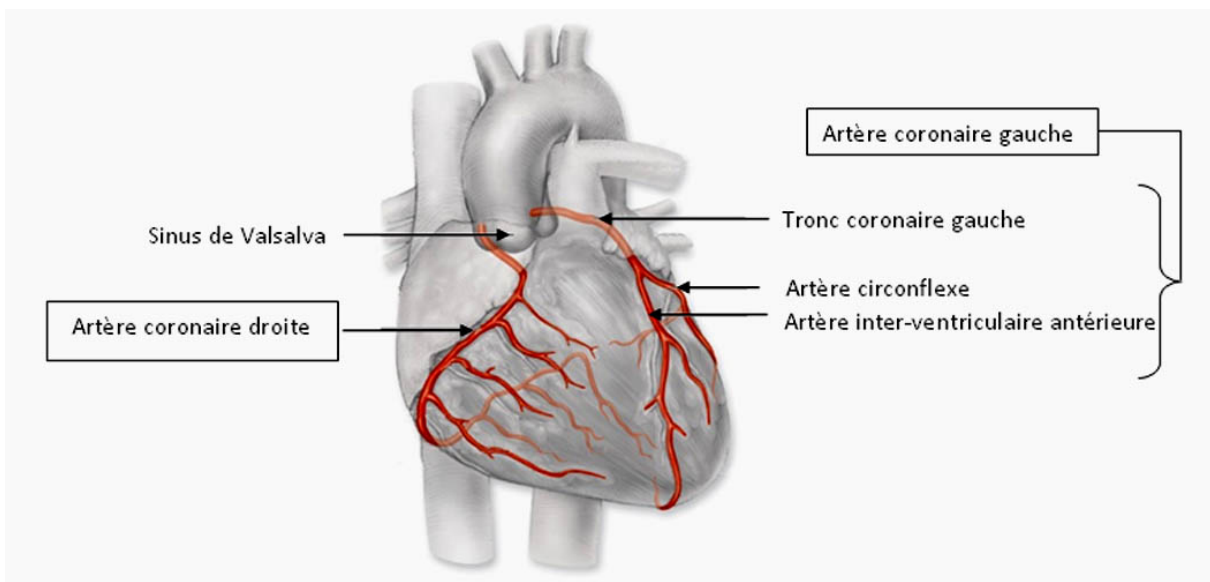


Figure 3: Réseau artériel coronaire

Le réseau veineux, (Figure 4), quant à lui se compose :

- D'une grande veine cardiaque qui naît à la base du cœur et se termine dans le sinus coronaire à la face postérieure de l'oreillette droite
- D'une petite veine cardiaque qui longe le sillon auriculo-ventriculaire
- D'une veine moyenne cardiaque et d'autres petites veines accessoires

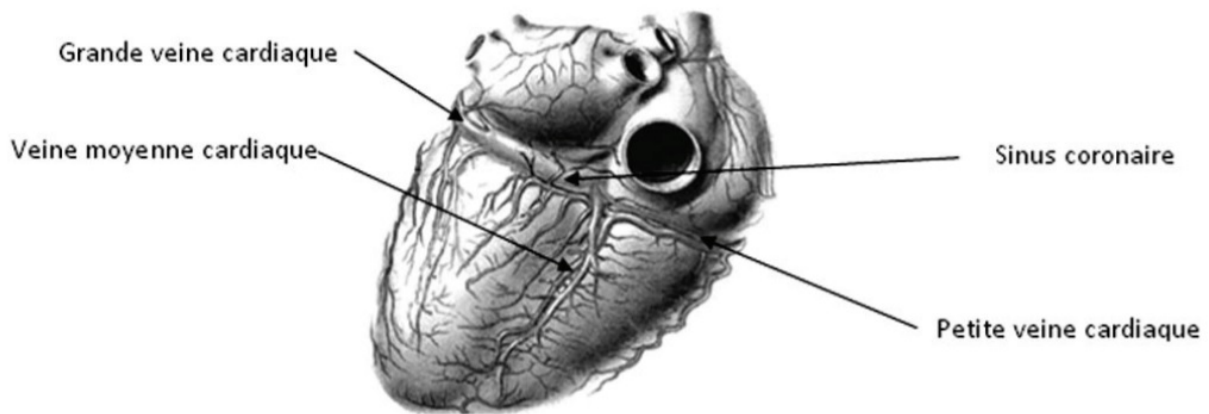


Figure 4: Réseau veineux cardiaque

Réseau électrique : Le cœur possède une composante électrique, directement responsable de la phase mécanique avec laquelle elle est parfaitement synchronisée. Il s'agit de cellules spécialisées dans l'automatisme et la conduction, appelées cellules cardionectrices, formant le tissu nodal, et permettant de coordonner les cellules contractiles, les myocytes.

L'excitation électrique des cellules du myocarde par le tissu nodal, entraîne au niveau cellulaire d'importants mouvements ioniques agissant sur les protéines contractiles (actine et myosine). Les cellules myocardiques reçoivent l'impulsion électrique pendant un bref instant, et se contractent, de manière coordonnée, pour générer l'éjection sanguine cardiaque. Au repos, les cellules myocardiques sont polarisées. On retrouve une majorité de charges positives à l'extérieur de la cellule, et une majorité de charges négatives à l'intérieur. Il y a donc entre ces 2 milieux une différence de potentiel.

Si la fibre cardiaque est stimulée, il y a alors un passage transitoire du potentiel de membrane d'une valeur négative, dit de repos, vers une valeur positive. On parle alors de dépolarisation, ce qui aura pour conséquence la contraction de la cellule. La dépolarisation est en lien avec ce qu'on appelle le potentiel d'action, c'est à dire une modification brutale et rapide du potentiel de repos d'une cellule, conséquence des mouvements d'ions. La propagation du potentiel d'action dans les différentes cellules contractiles est ce qui fait que les différentes cellules myocardiques se contractent comme s'y elles ne formaient qu'un.

Le potentiel d'action se décompose en différentes phases, avec chacune leur spécificité. C'est ce mouvement ionique qui produit un potentiel d'action, et donc une dépolarisation, qui sera enregistrée lors de la réalisation d'un électrocardiogramme (ECG), examen de référence pour détecter des problèmes d'influx électriques cardiaques, dont la FA.

La dépolarisation et la contraction du myocarde sont sous la dépendance de 2 systèmes :

- Le système intrinsèque, à l'origine de l'automatisme cardiaque qui permet la contraction rythmique du tissu myocardique
- Le système extrinsèque qui agit en soutien sous la dépendance des systèmes sympathique et parasympathique.

Le système intrinsèque est formé par le tissu nodal (appelé aussi système cardionecteur) (Figure 5). Il permet de coordonner les contractions des différentes cavités cardiaques. Les cellules douées du plus fort automatisme se situent en un point précis du cœur, appelé nœud sinusal (ou sino-atrial), situé au sommet de l'oreillette droite, près de l'embouchure de la veine cave supérieure.

Le nœud sinusal, doué d'automatisme, engendre des impulsions à l'origine du battement cardiaque. La fréquence de production des impulsions détermine le rythme normal, dit rythme sinusal. Ce nœud sinusal est relié par 3 faisceaux de fibres au nœud auriculo-ventriculaire à proximité de la valve tricuspide. Ce dernier joue le rôle de filtre entre l'activité auriculaire et ventriculaire.

De ce nœud auriculo-ventriculaire, naît le tronc du faisceau de His qui se divise en branche gauche et droite en direction du ventricule correspondant, et se subdivise en de multiples ramifications, appelées réseau de Purkinje⁵

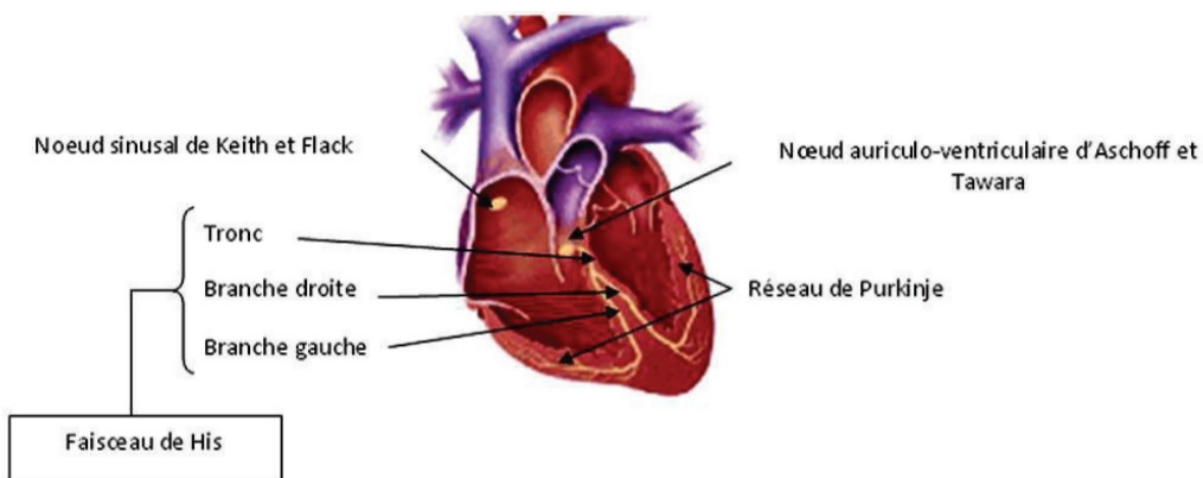


Figure 5 : Schéma du tissu nodal

Le système cardiaque intrinsèque est en permanence modulé par des neurotransmetteurs émanant des systèmes cholinergiques et adrénergiques, ce qui a pour effet d'adapter la fréquence cardiaque (et donc le débit sanguin) aux besoins de l'organisme : c'est le rôle du système extrinsèque.

L'innervation extrinsèque est produite par le système nerveux végétatif qui intervient pour modifier l'activité cardiaque et l'adapter à l'action générale de l'organisme. Il comprend 2 éléments :

- Le système parasympathique, par les nerfs vagues (Xème paire de nerfs crâniens) qui a des effets de stimulation négative sur le cœur :
 - Effet inotrope négatif : diminution de la contractibilité cardiaque.
 - Effet chronotrope négatif : diminution de la fréquence cardiaque.
 - Effet dromotrope négatif : diminution de la vitesse de conduction atrio-ventriculaire.
 - Effet bathmotrope négatif : diminution de l'excitabilité ventriculaire .

Le système parasympathique possède des récepteurs muscariniques, activés par la libération d'acétylcholine au niveau des synapses. L'activité parasympathique de fond est appelée tonus vagal. Ce système peut-être dans certains cas l'une des causes de FA chez le sportif d'endurance, nous y reviendrons plus tard.

- Le système orthosympathique, par les nerfs cardiaques supérieur, moyen et inférieur, qui a des effets de stimulation positive sur le cœur :
 - Effet inotrope positif : augmentation de la contractibilité cardiaque.
 - Effet chronotrope positif : augmentation de la fréquence cardiaque.
 - Effet dromotrope positif : augmentation de la vitesse de conduction atrio-ventriculaire.
 - Effet bathmotrope positif : augmentation de l'excitabilité ventriculaire .

Grace au système nerveux autonome le cœur peut donc moduler son activité en fonction d'états physiologiques (sommeil, activité physique, etc.) et d'évènements anormaux (peur, stress,etc).

Certaines substances présentes dans le sang ont également un effet sur la fréquence cardiaque :

- L'adrénaline augmente la force de contraction et la fréquence cardiaque
- La thyroxine T4 libérée par la thyroïde provoque une augmentation de la fréquence cardiaque
- Les ions : le bon fonctionnement du cœur dépend d'un ensemble de rapports de concentrations entre les ions intracellulaires et ceux du liquide interstitiel :
 - L'hypocalcémie provoque une dépression de l'activité cardiaque tandis que l'hypercalcémie augmente le rythme des contractions cardiaques
 - L'hyponatrémie inhibe le transport du calcium dans les cellules, perturbant les contractions cardiaques
 - L'hyperkaliémie perturbe la dépolarisation en diminuant le potentiel de repos, entraînant un risque de bloc et d'arrêt cardiaque.
 - L'hypokaliémie affaiblit les battements du cœur et provoque des arythmies

D'autres facteurs ont également un impact sur la fréquence cardiaque :

- L'âge et le sexe : globalement, la fréquence cardiaque d'un individu diminue avec l'âge. En outre, les hommes ont une fréquence cardiaque généralement plus faible que les femmes.
- L'entraînement sportif : La fréquence cardiaque au repos des athlètes est inférieure à celle des sédentaires
- La température corporelle augmente la fréquence cardiaque. ⁶

c. Définition

La FA est le plus fréquent des troubles du rythme cardiaque, survenant chez 1-2 % de la population générale. Elle se traduit par une accélération importante du rythme de contraction des oreillettes : de 300 à 500 battements par minute. Seuls certains de ces battements parviennent à se transmettre aux ventricules : ceux-ci battent à un rythme compris entre 40 et 200 pulsations par minute, souvent de manière irrégulière. La FA est associée à une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'insuffisance cardiaque (IC) et de décès.⁷

La FA est à différencier du flutter auriculaire, un trouble du rythme cardiaque également dû à une atteinte de l'activité électrique des oreillettes du cœur. Cependant, le flutter est caractérisé par des contractions coordonnées et régulières des oreillettes à un rythme trop rapide alors que la contraction des oreillettes est totalement désordonnée lors de la FA. Dans les deux cas, ces arythmies provoquent une diminution du débit cardiaque à l'origine des principaux symptômes de la maladie.

d. Épidémiologie

La FA est l'arythmie la plus fréquemment rencontrée en pratique quotidienne. Elle survient principalement chez le sujet âgé et a souvent pour causes des anomalies cardiaques telles que l'hypertension artérielle (HTA), les valvulopathies, l'IC, la maladie coronarienne ou autres cardiomyopathies, ou non cardiaques comme l'hyperthyroïdie, les infections aiguës ou l'embolie pulmonaire.

L'incidence et la prévalence de cette pathologie augmentent depuis plusieurs décennies. Les études de Rotterdam et de Framingham ont permis d'en apprendre plus concernant la prévalence de cette pathologie par tranche d'âge⁸ (figure 6 et 7⁹).

La prévalence globale de la FA est de 5,5 % dans population de plus de 55 ans, et elle croît jusqu'à 17.8% chez les sujets âgés de 85 ans et plus. Au total, la moitié des sujets atteints ont plus de 75 ans.

L'incidence globale est de 9,9/1000 personnes par an. Tandis que l'incidence chez les personnes âgées de 55 à 59 ans est de 1,1/1000 personnes par an, elle augmente à 10,7/1000 personnes par an chez les sujets de 85 ans et plus. Il est à noter que la prévalence et l'incidence sont légèrement plus élevées chez l'homme que chez la femme et, le risque de développer, durant sa vie, une FA est de 23,8 % chez l'homme de 55 ans, contre 22,2 % chez la femme du même âge. ¹⁰

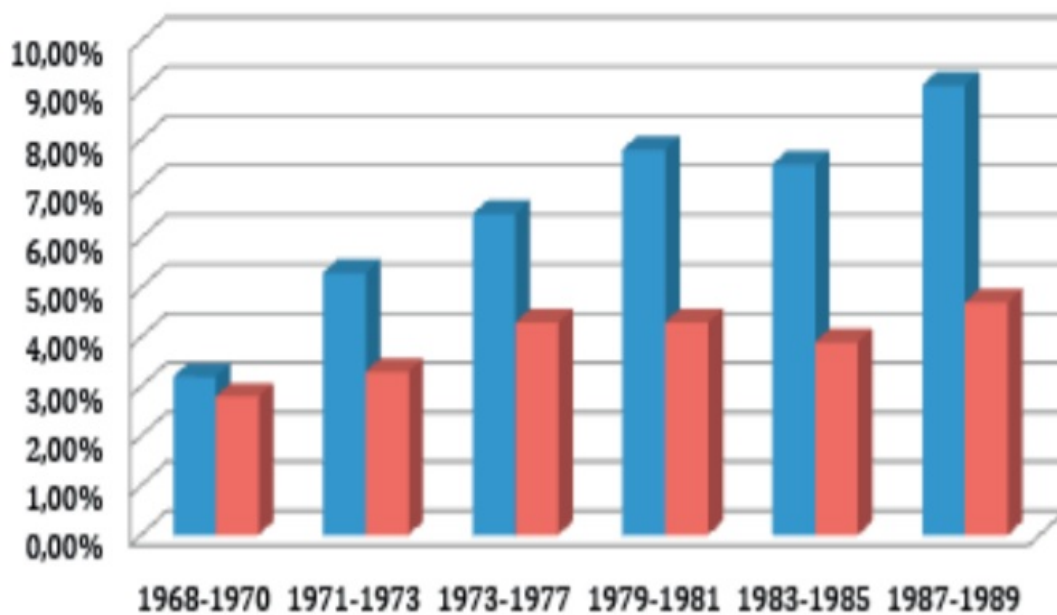


Figure 6 : Évolution, entre les années 1968 et 1989, de la prévalence (en %) de la fibrillation auriculaire dans l'étude de Framingham. En bleu, les hommes ; en rouge, les femmes.

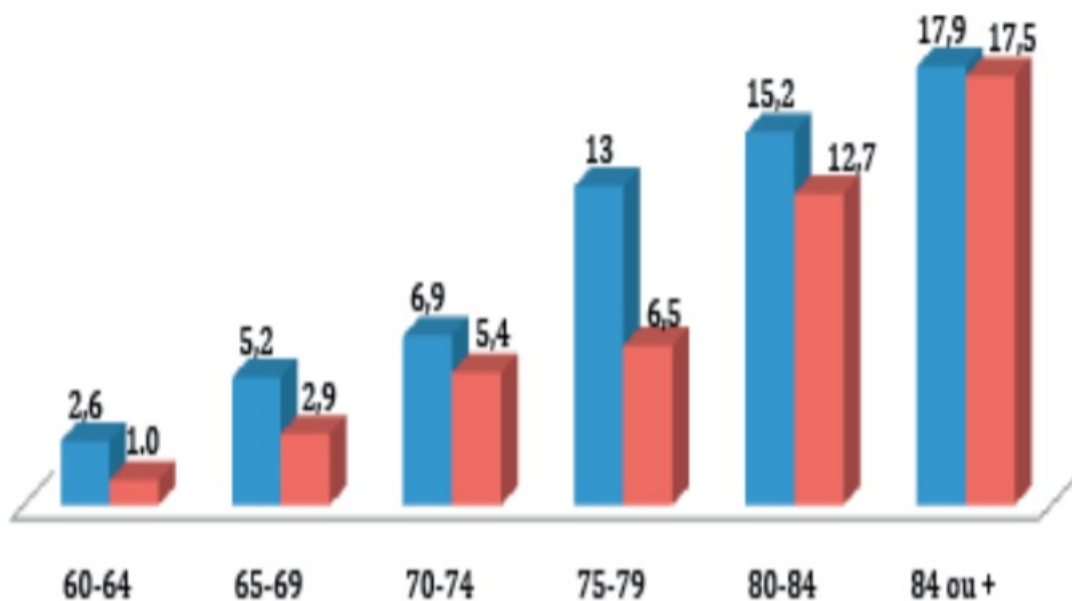


Figure 7 : Prévalence en % de la fibrillation auriculaire en fonction de l'âge dans l'étude de Rotterdam. En bleu, les hommes ; en rouge, les femmes.

Une publication de l'European Heart Journal estime qu'en 2010, approximativement 8,8 millions de sujets adultes étaient porteurs d'une FA dans le monde. Un nombre qui, à évolution constante, devrait plus que doubler d'ici 2060¹¹

Même si la FA apparaît le plus souvent chez des sujets âgés, l'âge n'est pas la seule cause de la multiplication des cas. Les raisons de ce phénomène ne sont pas encore entièrement élucidées, mais différentes pistes sont déjà suggérées.

Parmi elles, on peut citer l'obésité, qui a connu une expansion similaire et simultanée. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le nombre de cas d'obésité a quasiment triplé dans le monde entre 1975 et 2016¹², or il semble que l'obésité et le surpoids jouent un rôle dans la pathogénie de la FA, et ce de plusieurs manières :

- L'indice de masse corporelle constitue le déterminant principal de la taille de l'oreillette gauche, dont l'augmentation est un facteur de risque notoire pour la FA.
- L'obésité entraîne une dysfonction diastolique dont on sait qu'elle joue aussi un rôle considérable dans la genèse de la FA.
- L'obésité est associée à un état inflammatoire chronique de faible intensité. Or, beaucoup d'attention a été consacrée au rôle potentiel de l'inflammation dans la genèse de la FA.
- Enfin, il est établi qu'une prévalence élevée d'apnées du sommeil existe parmi les sujets obèses. Or, les épisodes d'apnée du sommeil entraînent des perturbations dans le fonctionnement du système nerveux autonome. Ainsi, la prévalence des apnées du sommeil est nettement plus élevée chez les patients souffrant de FA que chez les sujets en rythme sinusal¹³

e. Fréquence chez le sportif

La pratique d'une activité physique régulière apporte de nombreux bienfaits sur le cœur et les artères et ce, même chez les individus souffrant d'une cardiopathie. Néanmoins, plusieurs études récentes suggèrent une possible association entre la pratique de sports d'endurance et l'apparition d'une FA.

L'étude de Karjalainen et coll. est l'une des premières à s'y intéresser, elle a ainsi évalué la présence d'une FA chez 228 coureurs d'orientation âgés en moyenne de 48 ans.

Après 10 ans de suivi, une FA a été diagnostiquée chez 12 coureurs d'orientation (5,3%) sans facteur de risques cardiovasculaires connus, contre seulement chez 2 sujets dans le groupe contrôle (0,9%). Le premier épisode arythmique est apparu en moyenne après 36 ans d'entraînement. La prévalence augmentant légèrement selon l'âge des sportifs, elle s'élève à 4,2 % chez les sujets âgés de 46 à 54 ans, contre 5,6 % pour ceux dans la tranche d'âge 55-62 ans et 6,6 % pour la tranche d'âge 67-70 ans.¹⁴

Dans une analyse rétrospective de Mont et coll. portant sur des patients avec une FA idiopathique, la proportion de patients pratiquant une activité sportive régulière (définie par plus de 3 heures par semaine) était de 63% comparée à 15% dans le groupe contrôle. De plus, chez 57% de ces patients, la FA apparaissait dans un contexte vagal, c'est-à-dire soit durant la nuit, soit en période postprandiale. Les causes déclenchant une FA chez les sportifs d'endurance pourraient donc être, dans une proportion non négligeable, différente par rapport à la FA acquise dans la population générale. Les causes de FA chez les sportifs seront détaillées dans un chapitre dédié.¹⁵

Une autre étude a comparé 66 cyclistes anciennement professionnels (ayant tous une fois participé au tour de Suisse entre 1955 et 1975) à 62 golfeurs (qui n'avaient jamais participé à une compétition d'endurance). L'âge moyen des sujets étaient de 66 ± 7 ans. Les cyclistes présentaient, comme prévu, une fréquence cardiaque de repos plus basse, mais il y avait une différence significative entre les 2 groupes quant à l'incidence de FA ou de flutter. La prévalence de FA étant de 10 % chez les cyclistes et de 0 % chez les golfeurs.

La FA était observée surtout chez les cyclistes les plus entraînés, chez qui on retrouvait également une masse ventriculaire gauche et une taille de l'oreillette gauche plus élevées. Encore une fois, la FA apparaissait dans cette étude, dans 70% des cas dans un contexte vagal.¹⁶

Plus récemment, une étude a montré une prévalence importante de FA (2,8%) dans une population de skieurs de fond norvégiens ayant participé à des compétitions de haut niveau¹⁷

II. Physiopathologie de la fibrillation auriculaire

De manière générale, les troubles de l'automatisme cardiaque sont complexes et multifactoriels, néanmoins les avancées scientifiques et les découvertes récentes aident à définir plus précisément les mécanismes en cause et permettent d'améliorer les thérapeutiques.

En 1995, des modèles de FA ont été développés par Carlos Morillo et Maurits Wijffels chez la chèvre et le chien, permettant des avancées dans la compréhension de la physiopathologie de cette arythmie. Dans l'étude de Wijffels et al, les auteurs ont implanté des chèvres avec des stimulateurs cardiaques afin de stimuler l'oreillette pour déclencher des épisodes de FA. Initialement de courte durée (6 ± 3 secondes), ces épisodes devenaient progressivement de plus en plus longs jusqu'à dépasser une semaine ($7,1 \pm 4,8$ jours). Ces modifications étaient complètement réversibles après 1 semaine passée en rythme sinusal. Du titre de cette étude est né le concept de « atrial fibrillation begets atrial fibrillation » (la FA engendre la FA), illustrant la progression de l'arythmie vers des formes plus marquées.¹⁸

Nous allons voir que la physiopathologie de la FA englobe différents paramètres, plus ou moins déterminants selon l'ancienneté et la gravité de la maladie. Par exemple, au stade le plus précoce, lorsque la FA est paroxystique, celle-ci dépend principalement d'un facteur déclenchant représenté par des extrasystoles atriales, alors qu'à mesure que la pathologie progresse, un remodelage structurel atrial prend de l'importance. Il y a une évolution de la pathologie correspondant à la transformation d'une maladie dépendante du « trigger » à une maladie dépendante du substrat, avec pour conséquence une complexification de la stratégie thérapeutique.

En résumé on peut dire que la physiopathologie de la FA résulte d'une interaction entre plusieurs éléments :

- Un facteur déclenchant « trigger »
- Un substrat anatomique capable d'initier et de maintenir l'arythmie
- L'influence de facteurs externes

De multiples mécanismes, tant au niveau organique, cellulaire que moléculaire, sont impliqués, dans la physiopathologie de la FA avec pour effet des mécanismes qui diffèrent d'un patient à l'autre, tant dans le déclenchement que dans la persistance de la pathologie.

a. Initiation de la fibrillation auriculaire

Nous avons vu précédemment que la FA se traduisait par une accélération importante du rythme de contraction des oreillettes. L'activité électrique atriale, alors très rapide et désordonnée, occasionne une perte de fonction mécanique de l'oreillette ainsi qu'un risque thrombo-embolique.

Cette activité électrique atriale, normalement gérée par le nœud sinusal, peut lors de certaines situations, prendre sa source ailleurs : on parle alors de foyers ectopiques.

Les foyers ectopiques sont des zones propageant un influx nerveux « parasite » qui va jouer le rôle de déclencheur (« trigger ») lors d'un épisode d'arythmie. L'impulsion électrique n'emprunte pas la voie habituelle.

Dans le cas de la FA, on a une activité ectopique qui émerge dans l'oreillette gauche, et conduit à des extrasystoles (isolées ou par salves) aux caractéristiques électrophysiologiques très particulières, avec notamment une période réfractaire très courte et des temps de conduction très longs par rapport au reste du tissu auriculaire. Ces spécificités permettent à ces foyers ectopiques de jouer un rôle essentiel dans l'initiation et la perpétuation de l'arythmie.

Dans 90 % des cas, ces foyers ectopiques ont pour origine les veines pulmonaires.¹⁹ Leur action s'exerce sur une zone anatomique appelée le substrat arythmogène.²⁰

b. Entretien de la fibrillation auriculaire

Tandis que certaines cellules sont correctement excitées, d'autres réagissent différemment, avec pour conséquence une désynchronisation des myocytes auriculaires. Ces zones pathologiques appelées « substrat arythmogène », correspondent à toutes les modifications de structure, hypertrophie, fibrose, séquelles de nécrose, zones ischémiées au sein du myocarde, provoquant une altération dans la genèse de l'influx nerveux.²¹

Ce type de substrat favorise la persistance d'une arythmie, notamment via le phénomène de ré-entrée, c'est à dire par la ré-excitation d'une zone du cœur par un influx nerveux revenant à son point de départ. Ces fibres auriculaires anormales participent à la désynchronisation complète de l'activité des oreillettes. Le remodelage des cellules au niveau auriculaire favorise ainsi le maintien de l'arythmie.

En outre, au niveau moléculaire, on détecte des modifications de la concentration de calcium intracellulaire ainsi que des canaux ioniques. Des résultats d'études menées chez l'homme et dans des modèles animaux, désignent la réduction conjuguée de l'intensité du courant calcique de type L dépolarisant et les modifications du courant potassique sortant repolarisant, qui contrôlent la phase en plateau du potentiel d'action, comme étant responsable du raccourcissement de la durée du potentiel d'action.

La réduction de plus de 70 % de l'intensité du courant calcique de type L est la principale cause du raccourcissement du potentiel d'action et occasionne une réduction de la force de contraction du myocarde auriculaire qui dépend en grande partie de la quantité de calcium

qui entre dans le myocyte par les canaux calciques de type L. Cette diminution de la contractilité du myocarde auriculaire est un facteur d'aggravation du substrat arythmogène. Ceci explique aussi pourquoi cette arythmie « s'auto-entretient » à travers un véritable cercle vicieux.²²

L'impact de la FA ne s'arrête pas aux oreillettes : les ondes de dépolarisation atriales arrivent de manière incomplètes et désordonnées au nœud auriculo-ventriculaire. En conséquence, les ventricules adoptent un rythme de battement irrégulier.

c. Facteurs modulateurs

Des facteurs modulateurs jouent également un rôle dans la FA, avec en premier lieu des variations du système nerveux autonome comme une hypertonie sympathique ou une hypertonie vagale. Les variations électrolytiques (kaliémie, magnésémie...), métaboliques (ischémie, acidose) ainsi que la génétique du patient sont à prendre en compte également.

L'inflammation pourrait également jouer un rôle en contribuant au remodelage structurel, aux infiltrats inflammatoires ainsi qu'à la fibrose ce qui a été mis en évidence sur des biopsies effectuées chez des patients avec une FA sur cœur sain.²³

Au niveau génétique, l'impact de mutations dans des gènes contrôlant l'excitabilité cardiaque, ainsi qu'au niveau des connexines ont été discutées dans plusieurs études, même si la FA n'est généralement pas considérée comme un trouble héréditaire, et seules quelques familles atteintes de cette maladie ont été décrites dans la littérature^{24 25}

Schématiquement, la physiopathologie de la FA peut être abordée à travers le triangle décrit par le professeur Philippe Coumel²⁶ avec ses trois éléments : le substrat arythmogène, la modification du milieu et le facteur initiant (figure 8).

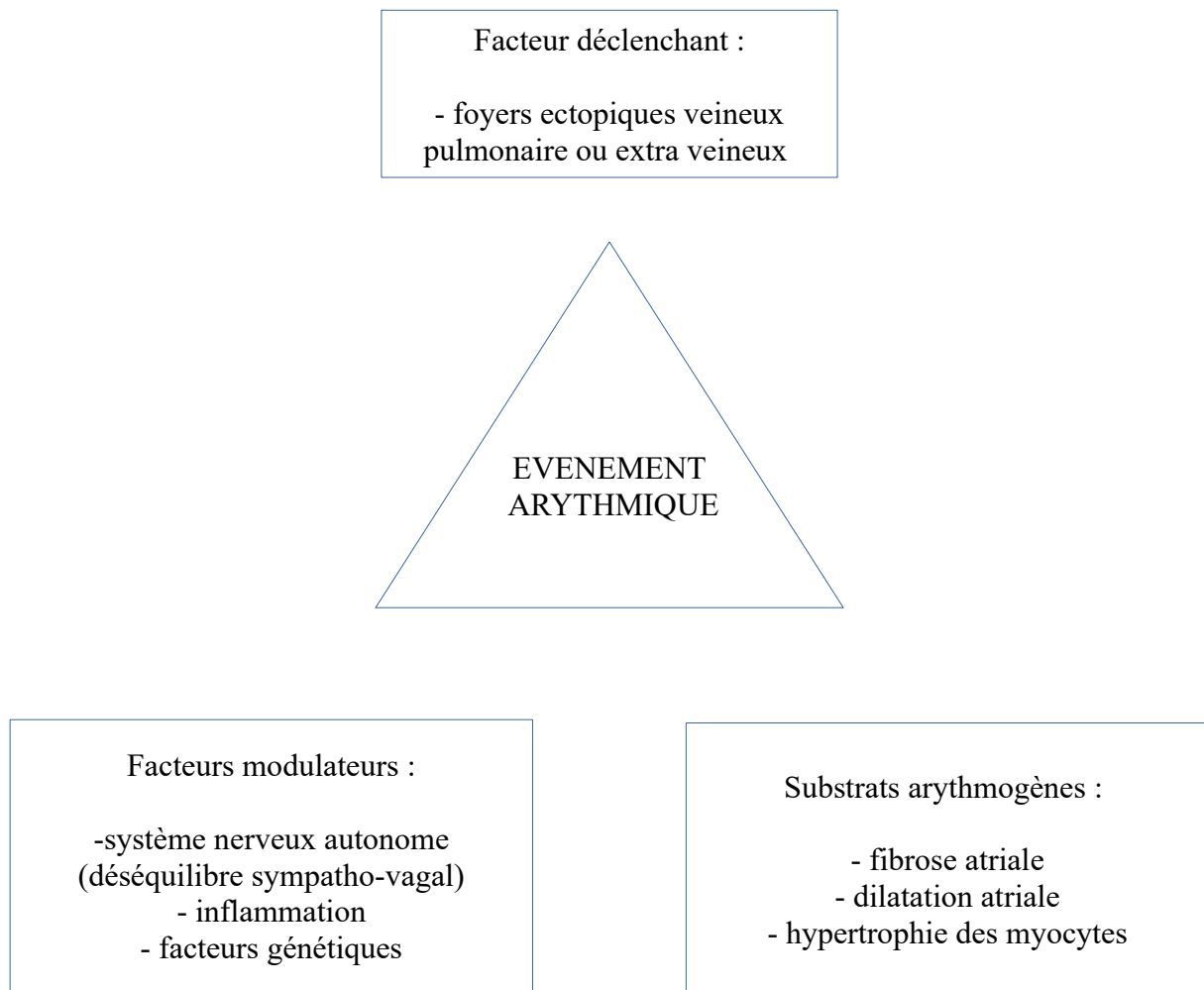


Figure 8: Facteur de prédisposition à la FA (triangle de Coumel)

Au final, il faut garder à l'esprit que la physiopathologie de la FA est multifactorielle, tant à l'échelon tissulaire, que cellulaire et moléculaire. L'ancienneté et la variabilité de l'histoire clinique des patients rendent difficile l'identification d'un élément unique par lequel la FA s'est déclenchée, et la prise en charge doit être différenciée selon les différents contextes cliniques associés.

La dysfonction cardiaque provoquée par la FA peut-être elle-même à l'origine d'autres modifications structurales (hypertrophie, fibrose, inflammation) amenant un passage à la chronicité. Ainsi certains patients présentant une FA paroxystique sur cœur sain ont malgré tout un risque d'évolution de leur arythmie spontanément ou malgré la mise en place d'un traitement antiarythmique. A contrario, il existe des formes paroxystiques fréquentes n'évoluant jamais vers des formes plus soutenues ou permanentes.

Sur le plan physiopathologique, l'évolution de la forme paroxystique vers la forme persistante puis permanente de la FA reflète la progression du remodelage électrophysiologique et structural atrial consécutif à l'arythmie et parfois aggravé par des facteurs associés (cardiopathie sous-jacente, comorbidités, ...).²⁷

d. Conséquences

En l'absence de traitement, la FA expose principalement à deux types de complications : cardiaques et thrombo-emboliques.

Tout d'abord la FA empêche le cœur de pomper suffisamment de sang, de sorte qu'il remplit moins bien son rôle, ce qui peut aboutir à l'apparition d'une IC, ou à l'aggravation d'une pathologie cardiaque préexistante. Le phénomène est lié à l'inefficacité de la systole atriale associée à l'accélération de la fréquence ventriculaire.

L'efficacité de pompage atriale étant ainsi altérée, à chaque battement du cœur, une partie du sang peut rester dans l'oreillette. Le sang accumulé peut éventuellement coaguler (on parle alors de stase auriculaire), ce qui augmente le risque d'accident thrombo-embolique. Le caillot ainsi créé peut migrer spontanément ou lors d'une reprise de la contraction atriale suite au retour en rythme sinusal.

Les caillots de sang peuvent obstruer des vaisseaux, le plus souvent sur le réseau artériel. En outre, les localisations les plus habituelles sont les migrations cérébrales. Comme mentionné dans l'étude de Framingham, la FA est associée à une multiplication par 5 à 6 du risque d'AVC. Enfin l'étude de Copenhague (Copenhague City Heart Study) a mis en évidence, chez les patients atteints d'une FA, un risque d'AVC plus important chez la femme que chez l'homme.²⁸

On note une importante variabilité de ce risque thrombo-embolique selon les patients et les facteurs de risque, si bien que de nombreuses études se sont attardées à mettre en place des outils d'aide permettant de prédire le risque d'AVC ou de décès chez les patients atteints de FA.²⁹

III. Aspects cliniques et biologiques

a. Manifestations cliniques

La FA peut causer des symptômes variés, qui sont parfois difficiles à exprimer par le patient, et qui prennent du temps pour être diagnostiqués. Il arrive également que le patient reste asymptomatique (Tableau I)³⁰.

Parmi la symptomatologie on retrouvera le plus souvent :

- Des palpitations, c'est à dire des battements cardiaques désordonnés, rapides et entraînant un désagrément pour le patient, qui aura la sensation d'un cœur qui bat anormalement.
- Une douleur dans la poitrine.
- Une sensation d'étourdissement, voir une perte de connaissance (pouvant être une cause de chute chez la personne âgée).
- Une fatigue inexplicée, une sensation de malaise ou d'oppression thoracique.
- Une dyspnée.
- Un essoufflement plus ou moins marqué.

Tableau I: Troubles aspécifiques fréquents associés à la fibrillation auriculaire

Symptôme	Fréquence d'apparition
Fatigue	70-80 %
Palpitations	50-60 %
Tachycardies	40-50 %
Diminution de la tolérance à l'effort	40 %
Dyspnée	40 %
Troubles du sommeil	40 %

Les troubles décrits ne feront pas forcément associés à une symptomatologie caractéristique, les battements de cœur irréguliers n'étant pas forcément ressentis, ni perceptibles lors de la prise de pouls par le patient lui-même. Ainsi dans le cas d'une FA paroxystique, les symptômes étant transitoires, ils seront plus difficiles à mettre en relation avec la pathologie.

Lorsqu'aucun symptôme n'est perceptible, la pathologie peut-être découverte lors d'un examen de routine, par exemple à l'auscultation ou lors d'un ECG (particulièrement dans le cas d'une FA chronique ou permanente), mais aussi dans le cadre d'un bilan préopératoire ou lors du diagnostic d'une maladie cardiaque, ou encore à la suite de complications (accident thrombo-embolique, douleur angineuse ou IC dans le cas d'une FA permanente).

A titre informatif, il existe désormais des appareils de prise de tension artérielle disponibles en pharmacie, qui détectent également certaines formes d'arythmie. A ce titre, le pharmacien peut, lors d'une prise de mesure tensionnelle à l'officine, être amené à détecter un pouls irrégulier, auquel cas il sera indispensable de diriger le patient vers son médecin traitant afin de mettre en place des examens complémentaires.

b. Diagnostic et bilans réalisés

Lors de la consultation médicale, le médecin questionne le patient afin de faire le point sur la symptomatologie. Suite à cela, l'auscultation cardiaque à l'aide d'un stéthoscope peut lui permettre de détecter un trouble du rythme cardiaque.

Un ECG peut être réalisé afin de confirmer le diagnostic. Le patient sera ensuite orienté vers un cardiologue pour compléter le bilan.

Attention néanmoins, l'absence de FA lors d'une auscultation cardiaque ou même lors d'un ECG, ne doit pas conclure à l'absence de pathologie, puisque dans le cadre d'une FA paroxystique, le patient peut avoir un rythme cardiaque régulier au moment de l'examen. Le risque est alors un retard de diagnostic, et donc de prise en charge, exposant le patient à des complications.

En cas de recherche d'une FA paroxystique, on peut effectuer un « Holter ECG », c'est à dire un ECG avec un enregistrement continu pendant une durée de 24 à 72 heures. Le patient garde sur lui pendant cette période un appareil portatif qui enregistrera le rythme ainsi que l'activité électrique cardiaque.

Dans le cas d'une suspicion de FA se déclenchant lors d'une activité physique, un ECG d'effort est également envisageable. L'objectif est ici d'enregistrer l'activité électrique cardiaque au cours d'un exercice physique soutenu, par exemple une course sur un tapis roulant.

La FA peut-être une manifestation isolée ou être la conséquence de toute une série de pathologie. En conséquence, si une FA est mise en évidence à la suite d'un ECG, d'autres examens seront demandés afin d'essayer d'en déterminer la cause :

- Des analyses sanguines :
 - Dosage sanguin de la TSH afin de vérifier la fonction thyroïdienne.
 - Bilan sanguin pour évaluer le risque cardiovasculaire (bilan lipidique, glycémique).
 - Ionogramme sanguin (kaliémie).
 - Bilan de coagulation sanguine, notamment en préthérapeutique (TCA, taux de prothrombine).
 - Analyse de la fonction rénale : débit de filtration glomérulaire, créatininémie...
- Une échocardiographie transthoracique (pouvant être complétée par une échocardiographie transoesophagienne) afin de mettre en évidence une éventuelle cause cardiovasculaire de la FA : valvulopathie, thrombus, IC).
- Une polysomnographie peut être proposée, en cas de suspicion d'apnée du sommeil³¹.

Fonctionnement de l'ECG : outil central dans la mise en évidence de troubles du rythme, l'ECG est un examen qui enregistre l'activité électrique cardiaque. Peu onéreux et non invasif, il est facile et rapide à réaliser.

L'enregistrement de cette activité électrique se fait sur du papier millimétré de manière bien définie afin d'être interprétable selon des normes internationales (vitesse de déroulement du papier, amplitude d'enregistrement, etc.).

L'enregistrement successif des phénomènes de dépolarisation – repolarisation tant au niveau auriculaire que ventriculaire, ainsi que la phase de repos électrique entraîneront des déflexions et des intervalles, représentés graphiquement (Figure 9)³².

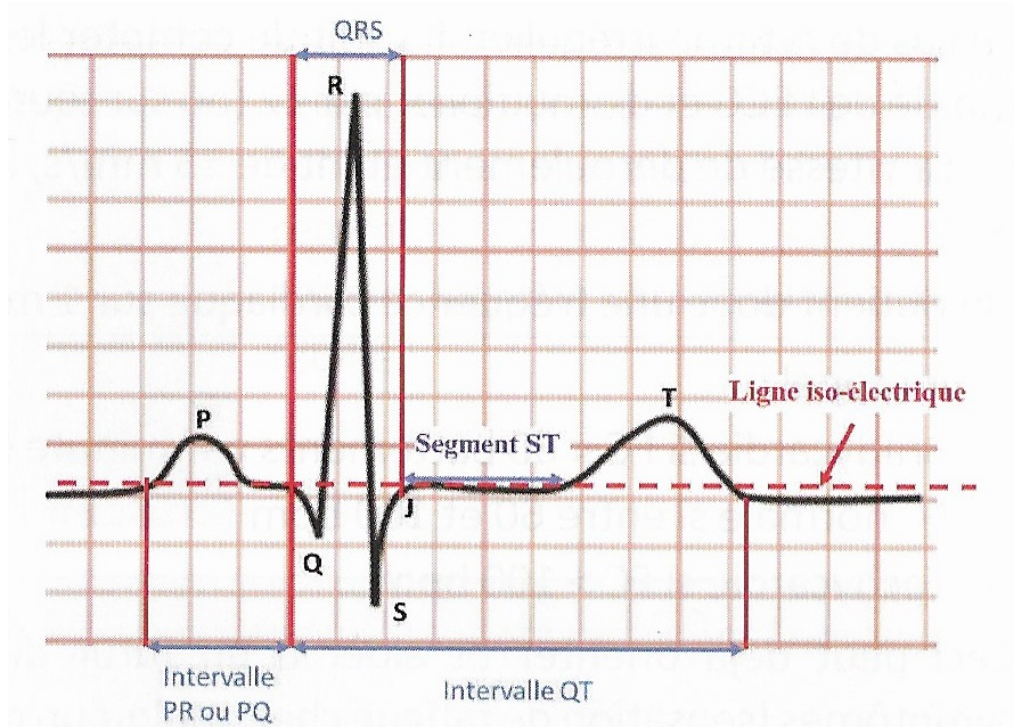


Figure 9 : Schéma représentant les différents segments d'un ECG « normal »

La dépolarisation des oreillettes droite et gauche (entraînant leur contraction) est visualisé sur l'ECG par l'onde P, tandis que la dépolarisation des ventricules génère le complexe QRS. La repolarisation ventriculaire est également visible sur l'ECG, c'est l'onde T.

La dépolarisation d'une cellule est en lien avec ce qu'on appelle le potentiel d'action, dont les différentes phases sont caractérisées par des mouvements d'ions au niveau cellulaire (figure 10)³².

Comprendre les mouvements ioniques à l'origine des différentes phases de dépolarisation des cellules cardiaques permet de comprendre le rôle des traitements antiarythmiques que nous détaillerons plus tard.

Une multitude d'autres informations peuvent être lues sur un ECG et sont une aide au diagnostic de nombreuses pathologies cardiaques. On peut citer notamment :

- L'intervalle PR : c'est le temps de conduction auriculo-ventriculaire, c'est-à-dire le temps que met l'influx pour parcourir la distance entre le nœud sinusal et le myocarde ventriculaire.
- L'intervalle ST, correspond à la phase de repolarisation lente des ventricules.

- L'intervalle QT débute au début de l'onde Q (début de la dépolarisation ventriculaire) jusqu'à la fin de l'onde T (fin de la repolarisation ventriculaire).

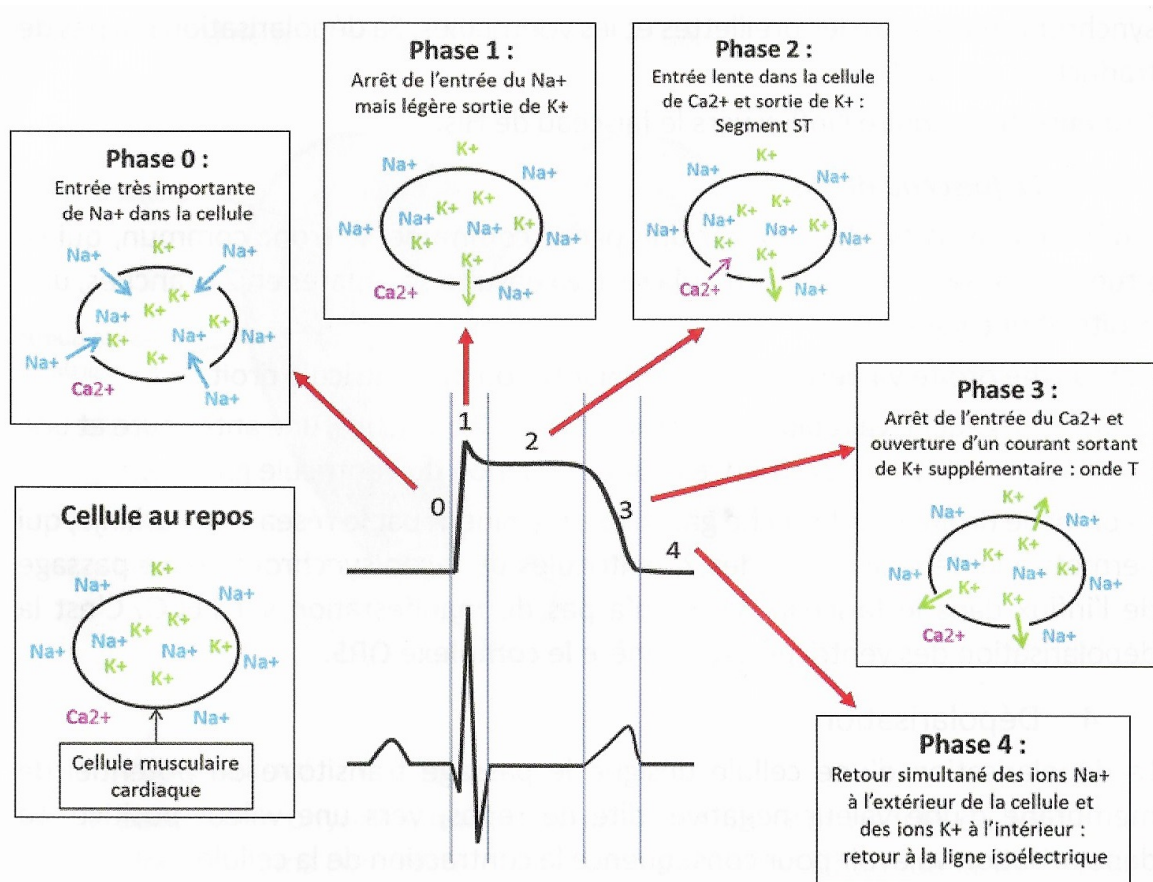


Figure 10 : les différentes phases du potentiel d'actions et leurs spécificités

Modifications de l'ECG en cas de FA :

Quelques informations principales doivent retenir notre attention lors de la lecture de l'ECG chez un patient dont on soupçonne une FA (figure 11³²) :

- Absence d'onde P : l'onde P, comme vue précédemment, est relative à la dépolarisation des oreillettes. Dans le cas présent, l'onde P est remplacée par une trémulation plus ou moins visible de la ligne de base, qui témoigne de l'activité électrique anarchique (et donc de la contraction anarchique des oreillettes). D'autres rythmes irréguliers pouvant ressembler à une FA s'en distinguent par la présence de cette onde P.
- QRS fins et réguliers: la fibrillation étant supra-ventriculaire, le complexe QRS n'est pas élargi et reste régulier. En revanche, en cas de forte stimulation adrénergique (par exemple en cas d'IC), les complexes QRS peuvent être rapides (100-150 voire 200/mn). Cela dit le phénomène tend à s'atténuer dans le cas d'une FA permanente.

- Intervalles R-R irréguliers. Il s'agit du temps qui sépare le début de deux séquences QRS, permettant de calculer la fréquence cardiaque. Cette irrégularité peut être difficile à discerner en cas de FA rapide.

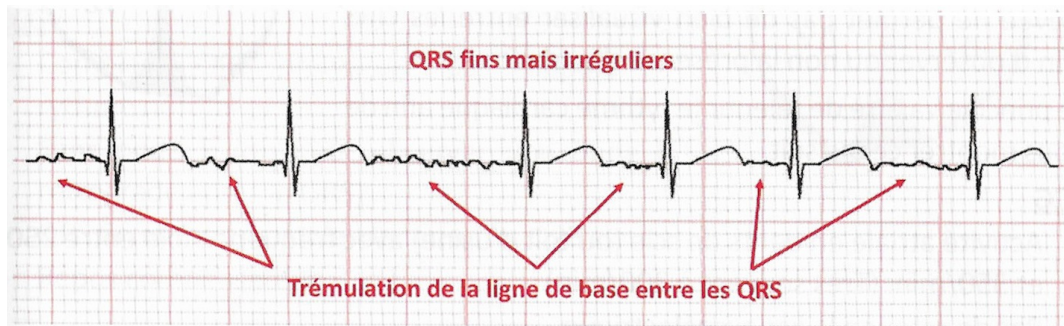


Figure 11 : ECG d'un patient en fibrillation auriculaire

c. Étiologies

Dans la majorité des cas, la FA est secondaire à une pathologie cardiovasculaire sous-jacente (tableau II³³). On peut citer parmi elles :

- Les cardiopathies hypertensives : directement imputées à la présence d'une HTA, les cardiopathies hypertensives sont provoquées par des contraintes myocardiques soutenues et inadaptées.
Une étude observationnelle a mis en évidence un lien entre l'augmentation des pressions artérielles systoliques, diastoliques et de la pression différentielle de 1 mmHg avec des augmentations relatives de 1,8%, 2,6% et 1,4% du risque de FA³⁴.
- Les cardiopathies ischémiques : ce sont des altérations du fonctionnement cardiaque secondaires à une baisse de l'apport en oxygène des myocytes. Nous avons vu précédemment que les phénomènes d'inflammation ainsi que de remodelage tissulaire favorisent la survenue de la FA.
- Les autres cardiopathies et cardiomyopathies : qu'elles soient dues à des anomalies cardiaques congénitales ou occasionnées par des lésions au niveau de la structure cardiaque (conséquence d'un infarctus du myocarde, trouble valvulaire, etc.) les cardiopathies participent à l'apparition d'une FA.
- Chirurgie cardiaque récente.

La FA peut également présenter une origine extra cardiaque :

- Hyperthyroïdie : Les hormones thyroïdiennes ont des répercussions sur le myocarde et son innervation, et peuvent affecter le système circulatoire, et engendrer une diminution des résistances vasculaires. Les hormones thyroïdiennes raccourcissent également la durée du potentiel d'action au niveau atrial et ventriculaire, augmentant le risque de courant de réentrée proarythmogène. A ce titre, La FA représente le trouble du rythme le plus fréquent en cas d'hyperthyroïdie, et elle en est parfois révélatrice.³⁵

- Fièvre et infection sévère. De manière générale, un organisme en souffrance ou sujet à des phénomènes inflammatoires est plus à risque de développer une FA.
- Toxique et iatrogénique :
 - Consommation d'alcool : on sait par des études observationnelles que la consommation régulière d'alcool est associée de façon dose-dépendante au risque de FA. Une étude australienne a ainsi montré que les personnes souffrant de FA qui consomment régulièrement de l'alcool présentent une diminution des symptômes en réduisant de façon importante leur consommation d'alcool³⁶

Entre autres toxiques, la cocaïne possède également des effets pro-arythmogènes.

- Iatrogénie : Les substances sympathomimétiques (comme les catécholamines par exemple) participent au déclenchement voire au maintien d'une FA. Sur le plan physiopathologique l'activation du système sympathique entraîne une augmentation du calcium intracellulaire facilitant l'augmentation de l'activité électrique spontanée du myocarde. L'isoprénaline (ISUPREL®) est par exemple utilisée sur le plan expérimental ou clinique pour déclencher une FA.³⁷

D'autres classes médicamenteuses sont également concernées :

- Parmi les molécules plus anciennes, les anthracyclines sont connues depuis les années 1950 pour leur cardiotoxicité. Les digitaliques font également partie des substances à risque.
- Plus récemment, une étude a fait part d'un cas de FA avec allongement de l'intervalle QT secondaire à la prise d'un traitement inhibiteur de la pompe à proton (IPP). Le traitement prolongé à base d'IPP a occasionné une hypomagnésémie, amenant le patient à déclencher une FA.³⁸
- Pneumopathie, et de manière générale les pathologies qui augmentent les pressions pulmonaires (embolie pulmonaire, bronchopneumopathie chronique obstructive, etc.).
- Impact du microbiote intestinal : Un article de l'European Heart Journal du 14 septembre 2021 mentionne une étude de l'Université de Copenhague qui note que certaines modifications du microbiote intestinal, déjà associées au diabète, à l'HTA et à l'obésité, qui sont des facteurs de risque établis de FA, généreraient des métabolites qui pourraient exercer des actions proarythmiques, néanmoins les mécanismes exacts par lesquels la dysbiose contribue à la FA restent flous. Une meilleure compréhension de ce rôle pourrait ouvrir de nouvelles possibilités dans la compréhension de la pathologie³⁹.
- Apnée du sommeil : La succession de périodes de sommeil et de micro-réveils provoque une alternance dans les rythmes cardiaques, notamment via l'action du système nerveux vagal et du système nerveux sympathique. À terme, l'apnée du sommeil est un facteur de risque de FA.⁴⁰

- Privation de sommeil : cette relation, bien que dans la continuité de ce que nous avons pu observer avec l'apnée du sommeil, est étudiée depuis peu. Des études récentes mettent en évidence l'importance de la qualité du sommeil pour la santé cardiovasculaire et spécifiquement pour la FA. Plus particulièrement, la perturbation du sommeil semble être un facteur de risque important. Une analyse complémentaire menée chez des patients présentant des réveils fréquents montre une augmentation du risque de FA en cas de diminution des phases de sommeil paradoxal. Le California Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) montre un risque plus élevé de FA chez les patients ayant des difficultés de sommeil ou étant sujets aux insomnies.⁴¹

À ce titre, les FA paroxystiques sans cause apparente apparaissant en période de forte fatigue chez des patients soumis à des variations de rythme nyctéméral (horaires de travail décalés, décalages horaires fréquents, etc.) doivent alerter les professionnels de santé.

Au jour d'aujourd'hui, il est dans certains cas encore possible de ne pas trouver une cause spécifique à la FA. On parle alors de FA isolée.

Enfin, quel que soit la cause de la FA, le risque d'apparition augmente avec l'âge.

Tableau II: Antécédents médicaux des patients en fibrillation auriculaire³³

Antécédents	Nombre	Pourcentage (%)
Hypertension artérielle	61	40,7
Valvulopathie	55	36,7
Cardiomyopathie dilatée	7	4,7
Cardiopathie ischémique	2	2,7
Hyperthyroïdie	7	4,7
Cœur pulmonaire chronique	3	2
Embolie pulmonaire	2	1,3
Asthme	2	1,3
Péricardite	1	0,7
Wolff Parkinson White	1	0,7
Bloc auriculo-ventriculaire complet	1	0,7

d. Classification des fibrillations auriculaires

La classification de la FA se fait principalement selon sa durée et sa réversibilité. On y distingue 3 formes :

- La FA paroxystique, est une FA avec une réduction spontanée en moins d'une semaine (généralement en moins de 48 heures). Des récives sont possibles. C'est la forme que l'on retrouve principalement chez les sportifs d'endurance.
- La FA persistante est une FA qui dure depuis plus de 7 jours, avec une réduction spontanée ou par cardioversion.
- La FA permanente est une FA continue qui ne peut être convertie en rythme sinusal, soit à la suite de 2 échecs de réduction, ou parce que la réduction n'a pas été tentée, par exemple chez le sujet âgé avec une FA bien tolérée. Plus la FA est ancienne, plus la conversion (spontanée ou par cardioversion) est rare. Comme expliqué précédemment, cela est dû notamment aux phénomènes de remodelage auriculaire.⁴²

Il existe néanmoins des classifications possibles selon d'autres critères, moins répandus, par exemple en fonction de causes particulières, on y retrouve par exemple :

- Les FA dites valvulaires, déclenchées à la suite de la pose d'une valvulopathie mitrale rhumatismale ou d'une prothèse valvulaire.
- Les FA dites isolées, sans cardiopathie ni comorbidité associée.
- On peut également opposer les FA chroniques (récidivantes) aux FA de cause aiguë réversibles une fois la cause éliminée (intoxication, infection, postopératoire, etc.).

e. Évolution clinique et complications

La FA est une pathologie de plus en plus présente dans notre société, dont les risques de complication à long terme doivent être pris en considération, d'autant plus dans le cas de pathologies associés, tels que les cardiopathies et les atteintes vasculaires.

Nous avons vu précédemment que l'évolution est très variable, l'arythmie pouvant évoluer de façon paroxystique ou chronique selon les patients, mais il a été mis en évidence qu'une FA qui se prolonge a moins de chance de s'arrêter spontanément, et de la même manière, plus l'âge avance et plus le risque qu'une FA paroxystique devienne chronique ou permanente augmente, faisant de ce fait augmenter également le risque d'apparition de complications.

Néanmoins, il est resté pendant longtemps très difficile de distinguer le rôle de la FA sur la surmortalité, par rapport aux autres pathologies concomitantes, par exemple chez un patient atteint de plusieurs maladies cardiovasculaires.

Nous allons détailler dans cette partie les différentes complications inhérentes à la FA, et essayer de déterminer leur impact quant au risque de surmortalité des patients.

- AVC :

La complication majeure de la FA est le risque thrombo-embolique, et plus particulièrement le risque d'AVC. Ce risque est particulièrement dépendant des facteurs de risque et de l'âge. La survenue d'un AVC en l'absence de traitement, est ainsi de 1,5 % à 50 ans, contre 23 % à plus de 80 ans.⁴³

Les AVC chez des patient présentant une FA sont plus souvent accompagnés de séquelles graves, et sont plus souvent létaux. Dans une étude documentée de 3 530 patients ayant présenté un premier AVC, on retrouve une mortalité à 30 jours et à 1 an de respectivement 32% et 49 % chez des patients porteurs d'une FA contre 16% et 27% en l'absence de FA.⁴⁴

- Insuffisance cardiaque :

Le rôle de la FA dans l'IC a été établi plus récemment. La prévalence de la FA dans l'IC montre qu'environ un tiers des patients insuffisants cardiaques sont en FA, un pourcentage qui augmente en corrélation avec le stade de gravité de l'IC. La prévalence est selon les études entre 5 et 10 % pour les patients des stades I et II pour atteindre 40 à 50 % chez les patients de stades III et IV.

De même, environ un tiers des patients en FA sont en IC, pourcentage qui augmente selon la fréquence de la FA (23 % pour une FA paroxystique contre près de 50 % des patients en FA permanente).

Chez les patients en FA, l'existence d'une IC est un facteur pronostique défavorable. L'inverse est vrai également. Une étude américaine publiée en 2003 menée sur une cohorte de 1470 patients a identifié une surmortalité dans les 2 cas⁴⁵

- La surmortalité :

De nombreuses études ont été publiées, et, le plus souvent, ont montré une surmortalité associée à la FA (tableau III)⁴⁶.

Tableau III: Mortalité, total et cardio-vasculaire, associé à la FA, selon l'âge et le sexe⁴⁶

Age	Mortalité globale		Mortalité cardiovasculaire	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
50-59	3,78	4,24	5,79	7,99
60-69	3,21	3,79	4,00	6,66
70-79	2,84	3,54	3,43	5,28
80-89	2,19	3,03	2,66	3,98

L'étude de Benjamin, datée de 1998, porte sur une cohorte initiale de 5209 patients de 55 ans et plus, suivis pendant une durée moyenne de 40 ans. Durant cette période, 296 hommes et 325 femmes ont développé une FA, avec parmi ce sous-groupe de patients, une surmortalité relative de 1,5 chez les hommes et 1,9 chez les femmes. Cette surmortalité prenait en compte les principaux facteurs de risque ainsi que les cardiopathies. On peut noter un impact de la FA d'avantage marqué chez les femmes, faisant même disparaître la plus longue espérance de vie liée habituellement au sexe féminin. Enfin, cette surmortalité persistait toujours 1 mois après la découverte de la pathologie, ce qui permet de penser que l'impact n'est pas uniquement présent à court terme⁴⁷.

Dans le cas d'une population n'étant pas soumis à de nombreuses comorbidités, le rôle péjoratif de la FA est plus difficile à déterminer. On peut citer l'exemple d'une étude française s'intéressant à un peu plus de 7500 patients de sexe masculin âgés de 43 à 52 ans suivis pendant une vingtaine d'années. Au début de l'étude, 25 d'entre eux présentaient une FA. L'étude a conclu à un sur risque associée à la FA de 4,2 pour la mortalité cardiovasculaire, et de 2 pour la mortalité globale.⁴⁸ Attention néanmoins car ces résultats ont été obtenus en n'analysant qu'un faible nombre de FA et le tout dans une cohorte spécifique. De surcroît c'est une étude ancienne et le risque que des cardiopathies sous-jacentes n'ai pas été identifiées persiste.

A contrario, une étude américaine de suivi sur 30 ans de 97 patients avec FA idiopathique ne montre aucune surmortalité dans cette population, comparée à la population générale du Minnesota ; de même qu'aucune différence n'apparaissait pour l'IC ou les AVC.^{49, 50}.

Enfin plus récemment, une cohorte comprenant 150 000 personnes âgés de 30 ans ou plus ayant eu un examen de santé au centre d'Investigations Préventives et Cliniques de Paris,

avec pour objectifs d'identifier la prévalence, les facteurs de risque et la mortalité relative à la FA a montré des résultats intéressants.

Lors de l'ECG (réalisé pour chaque patient inclus dans l'étude), un total de 298 FA ont été recensées avec un âge moyen de patients atteints de 62,5 ans. Une étude complémentaire a été réalisée chez les hommes où, en l'absence de cardiopathie ou d'HTA, le risque de mortalité ne s'est pas révélé aussi significatif, avec un risque relatif de 1,1 pour la mortalité totale et 1,4 pour la mortalité cardiovasculaire. Les auteurs ont conclu qu'en l'absence de cardiopathie et d'HTA, il n'y a pas de surmortalité significative liée à la FA idiopathique⁵¹.

f. Scores et facteurs de risque

Comme vu précédemment, le risque principal de la FA est lié à la formation de caillots de sang (thrombus) pouvant entraîner des dysfonctions d'organes (AVC, embolie pulmonaire, infarctus, etc.). On parle de risque thrombo-embolique.

L'utilisation de scores prédictifs permet de favoriser une prise en charge précoce des patients, et facilite les arbres décisionnels utilisés pour mettre en place un traitement.

- **Score CHA2DS2-VASc**

Afin de déterminer quels sont les risques thrombo-emboliques présentés par les patients, le score de référence est le CHA2DS2-VASc, référencé par la HAS (Haute Autorité de Santé) dans le guide du parcours de soins de la FA. Ce score, basé sur un système de points allant de 0 à 9 selon les facteurs de risque, permet non seulement de quantifier le risque thrombo-embolique artériel chez les patients présentant une FA non valvulaire (le score CHA2DS2-VASc ne s'applique pas à la FA valvulaire), mais est également décisif dans le choix du traitement proposé au patient, ainsi que lors du suivi de la pathologie à long terme (vieillesse du patient, apparition de nouveaux facteurs de risque par exemple).

Développé en 2010 et faisant suite au score CHADS2, il est fortement corrélé au risque de survenue d'un AVC (risque relativement faible de 1 % par an pour un score de 0, et montant jusqu'à 15 % par an pour un score égal à 9, sans traitement anticoagulant). Les facteurs de risque définissant le score CHA2DS2-VASc sont définis dans le tableau IV⁵².

Tableau IV: score prédictif CHA2DS2-VASc dans la FA non valvulaire

Facteurs de risque thromboembolique chez le patient en FA non valvulaire	Score
Insuffisance cardiaque congestive / dysfonction ventriculaire gauche	1
Hypertension artérielle	1
Âge : > 75 ans 65-74 ans	2 1
Diabète	1
Accident vasculaire cérébral / Accident ischémique transitoire	2
Atteinte vasculaire (infarctus du myocarde, artériopathie périphérique)	1
Sexe féminin	1
Score CHA2DS2-VASc maximal	9

En comparaison du score CHAD2, créé en 2001,⁵³, le CHAD2DS2-VASc ajoute plusieurs nouveaux critères dont le sexe féminin et l'antécédent de maladie cardiovasculaire. On remarquera que le type de FA n'est pas prise en compte.

L'insuffisance rénale, qui augmente le risque de FA, n'est pas non plus prise en compte⁵⁴.

Il existe d'autres scores prédictifs intégrant des données complémentaires :

- Le Score ABC inclut le dosage sanguin de la NT proBNP et de la troponine.⁵⁵
- Le score ATRIA qui inclut quant à lui la fonction rénale.
- Le score HEMORR₂HAGES, qui permet d'estimer le risque hémorragique d'un patient en FA sous traitement anticoagulant par warfarine.⁵⁶

- Le score EHRA (de l'anglais European Heart Rhythm Association) : il permet de classer la FA en 4 stades selon la sévérité des symptômes et leur impact sur la vie quotidienne :
 - EHRA I : pas de symptômes.
 - EHRA II : symptômes modérés n'affectant pas la vie quotidienne.
 - EHRA III : symptômes sévères affectant la vie quotidienne.
 - EHRA IV : symptômes invalidants nécessitant une interruption de la vie quotidienne.
- Le score HAS-BLED : score de risque hémorragique sur 1 an chez les patients atteints de FA. Il a été développé en 2010 dans le cadre de l'enquête Euro Heart Survey (tableau V⁵²)⁵⁷.

Tableau V: score HAS-BLED chez les patients atteints de FA

Score HAS-BLED	Points
Hypertension artérielle	1
Insuffisance rénale (créatininémie > 200 µmol/L) et/ou hépatique (cirrhose ou bilirubinémie > 2N et transaminases > 3N)	1 à 2
Antécédent d' AVC	1
Saignement (antécédent ou prédisposition au saignement)	1
INR instable (< 60 % dans la zone thérapeutique)	1
Âge supérieur à 65 ans	1
Médicaments (antiagrégants, AINS) et/ ou alcool	1 à 2

On considère un risque hémorragique élevé pour un score supérieur ou égal à 3.

On peut voir que quel que soit les études et les scores prédictifs utilisés, les mêmes facteurs de risque principaux sont redondants. Ainsi dans la population de l'étude de Framingham, on retrouve parmi les facteurs de risque associés à la survenue d'une FA, des cardiopathies avec un risque d'apparition multiplié par 2 à 3 en cas d'infarctus, par 6 à 8 en cas d'IC, et par 2 à 4

en cas de valvulopathie, mais également l'HTA, l'obésité ou encore le diabète avec un risque multiplié par 2. Une étude hollandaise met également l'hyperthyroïdie en avant avec un sur-risque de plus de 6.⁴⁶

Au final de nombreux scores prédictifs sont utilisables et apportent une aide lors de la prise en charge du patient, certains d'entre eux faisant partie des recommandations de la HAS.

C. Traitements

I. Antiarythmiques

Les médicaments antiarythmiques sont des traitements utilisés en cardiologie pour permettre le rétablissement d'un rythme cardiaque régulier. Ils agissent sur l'excitabilité, l'automatisme et la conduction du tissu cardiaque, tant au niveau auriculaire que ventriculaire et sont prescrits chez les patients présentant un trouble du rythme (FA, extrasystole ventriculaire, tachycardie ventriculaire, etc).

Les trois principales caractéristiques des antiarythmiques sont :

- Un index thérapeutique étroit pour la majorité des produits existant, avec en conséquence des effets indésirables potentiellement graves en cas de surdosage.
- Une hétérogénéité des produits et des effets cellulaires et cliniques.
- Une variabilité importante des effets selon le type d'arythmie traitée et les cardiopathies sous-jacentes⁵⁸.

a. Classification de Vaughan-Williams

La classification de Vaughan-Williams est la plus utilisée depuis les années 1970 pour classer les médicaments antiarythmiques. Elle regroupe les traitements en 4 classes selon leurs propriétés électrophysiologiques cellulaires :

- Antiarythmiques de classe I : stabilisants de membrane

Les antiarythmiques de classe I sont des bloqueurs des canaux sodiques rapides au niveau des cellules myocardiques qui agissent par un effet stabilisant de membrane. Ils sont subdivisés en 3 sous classes (a b et c) selon l'intensité et la durée du blocage sodique. Ils présentent les propriétés suivantes :

Classe Ia :

- Effet inotrope négatif : baisse de l'amplitude du potentiel d'action.
- Effet chronotrope négatif : via un blocage des courants potassiques, la durée du potentiel d'action (PA) et de la période réfractaire effective (PRE) augmente, avec allongement de l'intervalle QT.
- Effet dromotrope négatif : ralentissement de la conduction cardiaque (avec élargissement du complexe QRS).

○ Effet bathmotrope négatif : augmentation du seuil d'excitabilité cardiaque.⁵⁹
On y retrouve des substances telles que le chlorhydrate d'hydroquinidine (SERECOR®) et le disopyramide (RYTHMODAN®, ISORYTHM LP®) utilisées notamment dans les troubles du rythme ventriculaire et les tachycardies supra-ventriculaires.

Classe Ib :

- Effet inotrope négatif : baisse de l'amplitude du PA.
- Effet chronotrope positif: accélère la repolarisation membranaire via une sortie de potassium, avec une diminution de la durée du PA et de la PRE sans modification de l'intervalle QT.
- Absence d'effet dromotrope (QRS inchangé sauf pour la phénytoïne).
- Effet bathmotrope négatif : augmentation du seuil d'excitabilité cardiaque.

On trouve dans la classe Ib la Lidocaïne (XYLOCARD IV®), utilisée par voie parentérale dans le traitement et la prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaire menaçant le pronostic vital, ainsi que la phénytoïne (DILANTIN IV®) en cas de troubles du rythme ventriculaire lors d'une intoxication digitale.

Classe Ic : cette classe nous intéresse d'avantage car elle regroupe plusieurs médicaments utilisés couramment dans le traitement de la FA. Ces substances présentent les caractéristiques communes suivantes :

- Effet inotrope négatif : baisse de l'amplitude du PA.
- Effet dromotrope négatif : ralentissement de la conduction cardiaque avec élargissement du complexe QRS.
- On ne retrouvera pas d'effet sur les canaux potassiques (la repolarisation membranaire n'est pas modifiée) : en conséquence les durées du PA et de la PRE sont peu ou pas modifiées.

Les traitements les plus utilisés dans la classe Ic sont l'acétate de flécaïnide (FLECAINE® VO et IV), le propafénone (RYTHMOL® VO), la cibenzoline (CIPRALAN®, EXACOR®). Les médicaments utilisés dans le cadre de la FA seront détaillés dans un prochain chapitre.

- Anti-arythmiques de classe II :

La classe II est constituée par des traitements bêta-bloquants. Leur effet antiarythmique provient de leur action sur les récepteurs adrénergiques. Les médicaments de classe II provoquent un allongement de la PRE ainsi qu'une diminution du PA. On retrouvera à des degrés divers selon la molécule un effet inotrope, chronotrope, dromotrope et bathmotrope négatif. Parmi les molécules les plus utilisées on retrouve le propranolol (AVLOCARDYL®), le pindolol (VISKEN®), l'acébutolol (SECTRAL®), l'aténolol (TENORMINE®), ou le nadolol (CORCARD®).

- Anti-arythmiques de classe III : ce sont des inhibiteurs des canaux potassiques, ils présentant les caractéristiques suivantes :
 - Effet chronotrope négatif : diminution du courant potassique sortant, avec allongement de la durée du PA et de la PRE et diminution de l'automatisme sinusal.
 - Effet bathmotrope négatif par diminution de l'excitabilité myocardique.
 - Allongement de l'espace QT avec un risque de torsade de pointe.

Les deux molécules les plus utilisées sont l'amiodarone (CORDARONE®) et le sotalol (SOTALEX®). Notons que le sotalol possède à la fois les propriétés des anti-arythmiques de classe II, étant un bêta-bloquant non sélectif dépourvu d'activité sympathomimétique intrinsèque et d'effet stabilisant de membrane, et des propriétés de classe III (prolongation de la durée des potentiels d'action cardiaques).

- Anti-arythmiques de classe IV :

Ce sont des inhibiteurs des canaux calciques de type L voltage dépendants. Ils présentent les propriétés suivantes :

- Effet inotrope négatif : diminution de la force de contraction cardiaque.
- Effet chronotrope négatif : augmentation de la durée du PA et de la PRE.
- Effet dromotrope négatif : diminution de la conduction auriculo-ventriculaire.

Les molécules utilisées sont les inhibiteurs calciques non dihydropyridines bradycardisant : le verapamil (ISOPTINE®) et le diltiazem (TILDIEM®)⁵⁹.

D'autres traitements sont utilisables mais ils ne font pas partie de la classification de Vaughan-Williams, on peut citer l'exemple de la digoxine, qui agit via un blocage de la pompe Na/K ATPase : en effet l'effet de la digoxine résulte d'une action indirecte via le système nerveux autonome par une inhibition du tonus sympathique et une augmentation du tonus vagal. Ce mécanisme engendre un ralentissement de la conduction atrioventriculaire et de la fréquence cardiaque⁶⁰.

b. Prise en charge de la fibrillation auriculaire en phase aiguë

Une fois le diagnostic identifié, la prise en charge du patient en phase aiguë de FA passe par la compréhension de son état clinique. Pour cela, la recherche de signe d'instabilité hémodynamique est primordiale pour décider des traitements à mettre en place. Ils peuvent se manifester par les symptômes suivants:

- Œdème pulmonaire.
- Apparition récente ou aggravation d'un angor.

- Hypotension artérielle mal tolérée.
- Apparition ou aggravation d'une IC.
- Fréquence cardiaque très rapide.

L'instabilité hémodynamique du patient doit aboutir à l'hospitalisation de ce dernier.

Une fois le patient stabilisé il convient de rechercher d'éventuels facteurs déclenchant de la FA, afin de corriger des facteurs favorisants et de traiter les causes associées. Cela passe en premier lieu par l'interrogatoire du patient :

- La FA est-elle apparue à la suite d'un exercice ? D'une émotion ? De la prise d'alcool ou de stupéfiant ?
- Le patient présente-t-il un épisode infectieux bronchopulmonaire ? De la fièvre ou autre épisode aigu (diarrhées par exemple) ?
- Retrouve-t-on des symptômes d'hyperthyroïdie ?
- Le patient a-t-il subi une intervention chirurgicale ?
- Qu'en est-il de l'observance d'un éventuel traitement antiarythmique ?

Un contrôle de ses traitements actuels est également nécessaire pour détecter une éventuelle iatrogénie médicamenteuse (prise d'un médicament hypokaliémiant).

En parallèle un bilan biologique est prescrit :

- TSH, kaliémie, calcémie, hémogramme.
- Créatininémie avec débit de filtration glomérulaire ainsi que TCA, TP pour un bilan pré-thérapeutique de choix du traitement anti thrombotique.
- Recherche de toxiques: digoxinémie par exemple en cas de suspicion de cause iatrogène, éthanol, cocaïne, etc.⁶¹

Les traitements proposés s'organisent autour de 3 axes :

- Le contrôle de la fréquence cardiaque si celle-ci est trop élevée :

Il est indispensable en cas de fréquence cardiaque trop rapide ou de mauvaise tolérance du patient, avec un objectif thérapeutique de l'ordre de 80 à 100 battements par minute (bpm).

Ce contrôle peut être réalisé à l'aide des différentes classes médicamenteuses présentées ci dessous :

- Les bêtabloquants : par voie orale, ce sont les traitements prescrits en première intention. Dans le cas d'une prise en charge hospitalière, des formes IV peuvent être utilisées dans un premier temps avant un relai per os (par exemple l'aténolol : TENORMINE® 5 à 10 mg en IV suivi par 50mg per os 15 minutes plus tard).
- Les inhibiteurs calciques : ils peuvent être utilisés en cas de FA présentant une bonne tolérance hémodynamique, si le patient présente une contre-indication aux autres traitements, néanmoins ils n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication.
 - Diltiazem (TILDIEM®) hors AMM : 0,25 à 0,3 mg/kg en IV renouvelable une fois si nécessaire, suivi d'un relai per os par 60 mg, trois fois par jour.
 - Vérapamil (ISOPTINE®) hors AMM : 5 à 10 mg en IV sur 2 minutes, renouvelable une fois après 10 minutes si nécessaire suivi d'un relai per os par du vérapamil 120 mg.

Ces molécules seront utilisées en première intention si la fréquence d'éjection ventriculaire gauche est bonne. Dans le cas contraire, il existe des alternatives plus rarement indiquées :

- Les digitaliques :
 - Digoxine (DIGOXINE®) : à la posologie de 0,25 mg en IV lente toutes les 2 heures (maximum d'1,5 mg sur 24 heures), suivi d'un relai per os (0,125 à 0,375 mg, 1 fois par jour).
- L'amiodarone : (CORDARONE®) : 5 mg/kg en IV sur 1 heure, puis 50 mg/h en entretien jusqu'à une fréquence cardiaque inférieure à 100 bpm (ou cardioversion). Relai per os par 600 mg en une prise par jour, puis à dose décroissante après plusieurs jours. L'amiodarone en IV entraîne un risque de cardioversion.

En cas d'hospitalisation, la voie IV est privilégiée, avec un relai per os généralement au bout de 24 heures. En ambulatoire on préférera la voie per os. Si le patient présente simultanément une d'hypotension artérielle ou une IC, on utilisera la digoxine ou l'amiodarone, cette dernière pouvant être envisagée par voie orale quand les autres molécules sont inefficaces ou contre-indiquées. Enfin, dans le cas où les mesures pharmacologiques ne sont pas suffisantes une cardioversion électrique peut-être envisagée (figure12⁶²).

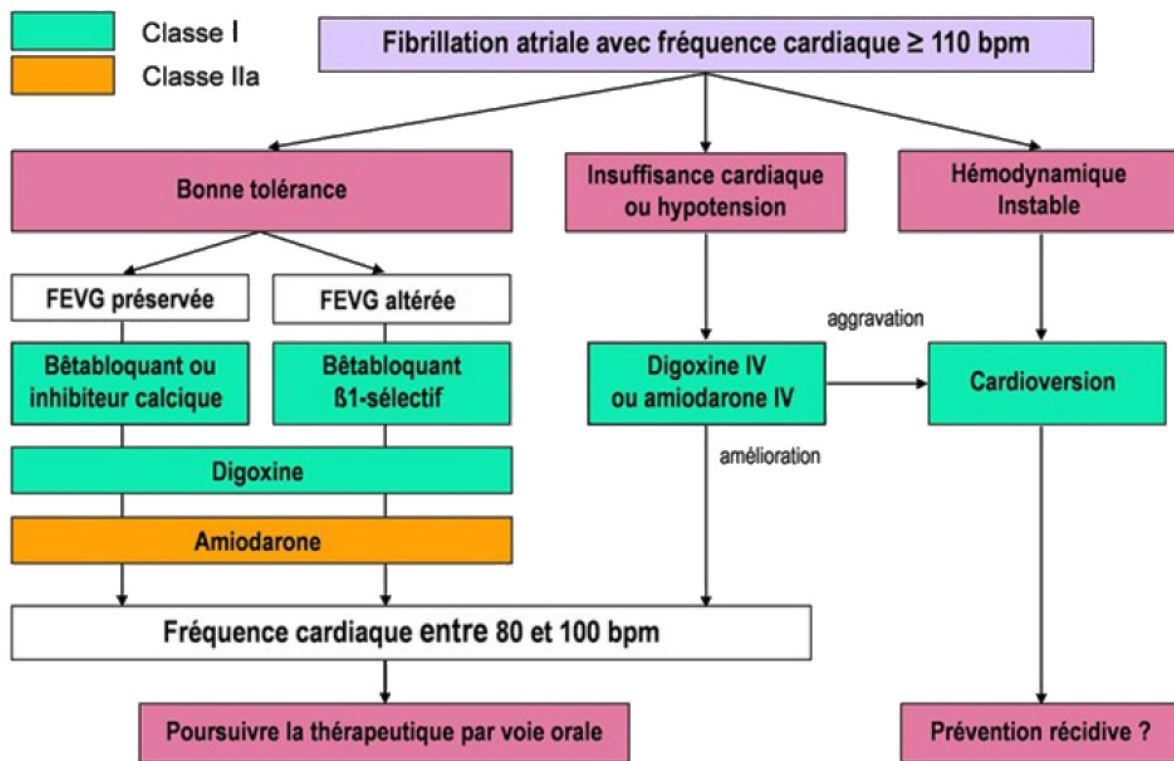


Figure 12 : Contrôle de la fréquence ventriculaire d'une fibrillation atriale rapide.

- La prescription d'un traitement anticoagulant pour réduire le risque d'apparition d'un accident thrombo-embolique : héparine non fractionnée (HNF), héparine de bas poids moléculaire (HBPM), Anti Vitamine K (AVK), ou anticoagulants oraux directs (AOD).

Dans la majorité des cas, la présence d'une FA, qu'elle soit paroxystique, permanente ou persistante, nécessite la mise en place d'un traitement antithrombotique au long cours pour réduire le risque de survenue d'un accident thrombo-embolique. Ce traitement doit être initié lors de la phase aiguë avec soit des anticoagulants, comme l'héparine, les AVK ou les AOD, soit, de façon beaucoup plus rare, avec des antiagrégants plaquettaire (AAP).

La balance bénéfice risque peut être plus difficile à évaluer dans l'urgence, d'autant plus chez la population âgée qui peut présenter des risques d'interactions médicamenteuses, de chute, une insuffisance rénale ou des troubles cognitifs. Néanmoins dans le cadre des recommandations générales de prise en charge de la FA en phase aiguë, la décision repose dans un premier temps sur le résultat des scores prédictifs décrits précédemment : CHA2-DS2-VASc pour le risque thrombo-embolique, HAS-BLED pour le risque hémorragique :

- En cas de score CHA2-DS2-VASc égal à 0 aucun traitement n'est préconisé.
- En cas de score CHA2-DS2-VASc égal à 1, le bénéfice d'une anticoagulation étant incertain, le risque de complications hémorragiques doit être pris en compte. La décision peut être différée si besoin, afin d'avoir l'avis du cardiologue et/ou du médecin traitant.
- En cas de score CHA2-DS2-VASc égal ou supérieur à 2, le bénéfice d'un traitement anticoagulant est établi (sauf contre-indication).

Enfin, si une cardioversion électrique ou médicale est décidée, un traitement anticoagulant doit être mis en place.

- Le traitement antiarythmique. Ce traitement a pour but le retour ainsi que le maintien en rythme sinusal. Le contrôle du rythme peut-être réalisé par cardioversion électrique ou par des substances pharmacologiques.

La cardioversion électrique est une méthode efficace mais elle nécessite une anesthésie. Dans le cas d'une cardioversion pharmacologique, différentes solutions médicamenteuses sont envisageables. L'amiodarone et le sotalol (antiarythmiques de classe 3) , le flécaïnide ou le propafénone (anti-arythmique de classe 1c) , utilisables par voie IV ou per os. Le flécaïnide en IV (à la posologie de 2 mg/kg en dix minutes) est efficace dans à la sixième heure dans la majorité des cas pour restaurer le rythme sinusal si la FA est récente.

Enfin l'amiodarone en IV (5 mg/kg sur une heure, puis 50 mg/h en dose d'entretien jusqu'à la cardioversion ou jusqu'à la 24ème heure) permet l'obtention d'une cardioversion dans plus de 80 % des cas.⁶²

Avant d'initier le traitement, l'heure du début de passage en FA est primordiale pour la prise en charge puisque dans le cas d'une FA d'une durée inférieure à 48 heures une cardioversion médicamenteuse ou électrique peut-être réalisée directement. Dans le cas contraire, le risque thromboembolique augmente nettement et une anticoagulation du patient pendant 3 semaines au minimum sera nécessaire avant de mettre en place une cardioversion.⁶¹

c. Traitements antiarythmiques au long cours

Le traitement antiarythmique au long cours a pour objectif d'améliorer les symptômes et de prévenir les récurrences de FA symptomatique. Il s'agit d'une prise en charge spécialisée avec un cardiologue avec une surveillance au minimum annuelle, en association avec les mesures hygiéno-diététiques et le contrôle des facteurs de risques.

La prévention des récurrences peut être médicamenteuse, mais des alternatives existent aujourd'hui comme l'ablation atriale par radiofréquence, l'ablation du faisceau de His ainsi que la chirurgie.

Dans les formes récentes de FA la restauration du rythme sinusal est privilégiée, néanmoins cet objectif peut-être impossible à réaliser pour plusieurs raisons :

- En cas de récurrences trop fréquentes : dans ce cas l'objectif du traitement sera la restauration du rythme sinusal ainsi que son maintien à long terme.
- En cas d'impossibilité d'obtenir un rythme sinusal régulier : la FA sera alors tolérée et le but sera de contrôler les symptômes.

Du fait de l'évolution de la FA vers une forme permanente avec l'âge, le contrôle du rythme cardiaque sera privilégié chez les plus jeunes sujets, tandis qu'un contrôle de la fréquence cardiaque sera plus adapté chez les personnes âgées.

Dans le contrôle à long terme du rythme cardiaque, plusieurs médicaments antiarythmiques issus de la classification de Vaughan-Williams sont utilisables. Dans la prévention de la récurrence de la FA symptomatique avec une fraction d'éjection normale sans hypertrophie ventriculaire gauche, les médicaments recommandés sont le flécaïnide, la propafénone et le sotalol. En cas d'IC ou d'hypertrophie ventriculaire gauche associée, l'amiodarone est recommandée. Enfin, le sotalol ou l'amiodarone sont recommandés en cas d'insuffisance coronarienne, le flécaïnide et la propafénone en cas d'HTA sans hypertrophie ventriculaire gauche.⁶³

- Flécaïnide : FLECAINE® 100mg, et 50, 100, 150, 200mg LP .
 - Antiarythmique de classe Ic de la classification de Vaughan-Williams, indiqué dans la prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires documentées en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche.
 - Posologie initiale de 50mg 2 fois par jour, posologie maximale de 300mg par jour avec une posologie adaptée chez le sujet âgé ou en insuffisance rénale sévère à 100mg par jour.
 - Contre-indiqué notamment en cas d'IC, d'insuffisance coronarienne ou de trouble de la conduction cardiaque.

- Propafénone : RYTHMOL® 300.
 - Antiarythmique de classe Ic de la classification de Vaughan-Williams indiqué dans la prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires documentées en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche.
 - La posologie usuelle est de 450 à 600 mg fractionnés en 2 ou 3 prises par jour avec une posologie maximale de 300mg 3 fois par jour (posologie réduite en cas d'insuffisance rénale (DFG < 30mL/min)).
 - Contre-indiqué notamment en cas d'antécédent d'infarctus du myocarde, d'IC non contrôlée ou d'insuffisance coronarienne, de bronchopneumopathie chronique obstructive, de myasthénie grave et de trouble de la conduction cardiaque.

- Sotalol : SOTALEX® 80 et 160 mg.
 - Antiarythmique possédant à la fois des propriétés de classe II (bêta-bloquant non sélectif dépourvu d'activité sympathomimétique intrinsèque et d'effet stabilisant de membrane) et des propriétés de classe III (prolongation de la durée des potentiels d'action cardiaques) indiqué dans les tachycardies supra-ventriculaires documentées en l'absence d'IC non contrôlée.
 - La dose initiale sera de 80 mg en 1 ou 2 prises, adaptée chez l'insuffisant rénal.
 - Contre-indiqué notamment en cas d'IC non contrôlée, d'insuffisance coronarienne ou de trouble de la conduction cardiaque et d'IR sévère, de QT long ou de maladie de Raynaud.

- Amiodarone (CORDARONE®) 200mg.
 - Antiarythmique de classe III utilisé dans le traitement des tachycardies supraventriculaires (FA ou flutter auriculaire). L'amiodarone peut être utilisée en présence d'une maladie coronarienne et/ou d'une altération de la fonction ventriculaire gauche, c'est également le seul traitement utilisable en cas d'IC.
 - Posologie : en traitement d'entretien, il s'agit de rechercher la dose minimale efficace, variable selon les patients, d'un demi comprimé par jour (1 comprimé tous les deux jours) à 2 comprimés tous les jours en prenant en compte la demi-vie d'élimination particulièrement longue du médicament. Une surveillance de la TSH sera indispensable.
 - Contre-indiqué notamment en cas d'hypersensibilité à l'iode, d'hyperthyroïdie en raison de sa possible aggravation par l'amiodarone, de grossesse (sauf 1^{er} trimestre), d'allaitement, et en association avec les médicaments torsadogènes.

- Hydroquinidine SERECOR® 300 LP.
 - Antiarythmique de classe Ia utilisé dans la prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche.
 - La posologie est en général de 1 gélule le matin, 1 gélule le soir à 12 heures d'intervalle.
 - Contre-indiqué notamment en cas d'IC, de QT long et en association avec les médicaments torsadogènes, ou de troubles du rythme occasionnés par une intoxication digitalique.

- Disopyramide : ISORYTHM® 125 LP ou 250 LP mg et RYTHMODAN® 100 et 250 LP.
 - Antiarythmique de la classe Ia utilisé dans la prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche.
 - Utilisé à une posologie de 500mg par jour en 2 prises chez l'adulte présentant des fonctions hépatiques et rénales normales, avec une posologie réduite de moitié à partir de 70 ans ou en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. Dans ce cas on utilisera la forme RYTHMODAN® 100 mg en 1 à 3 prises par jour.
 - Contre-indiqué notamment en cas d'infarctus du myocarde, d'IC, d'allongement d'un QT préexistant, de glaucome, de myasthénie, d'hypertrophie prostatique, et en association avec les médicaments donnant des torsades de pointes.^{61,64}

Suite aux dernières recommandations de la société européenne de cardiologie datant de 2020 il est recommandé d'éviter en première intention et en l'absence de contre-indication l'amiodarone en raison de sa toxicité extracardiaque, au profit du flécaïnide, du propafénone et du sotalol.

En cas de traitement au long cours par le flécaïnide, l'association à un bloqueur du nœud atrio-ventriculaire doit être envisagée.⁶⁵

II. Traitements antithrombotiques

a. Intérêts de la mise en place d'un traitement antithrombotique

Comme nous l'avons vu précédemment, la mise en place du traitement antithrombotique est basée, après calcul des risques thromboemboliques et hémorragiques, sur la prévention de complications de la FA. Ce sont des traitements dont le bénéfice à long terme est avéré mais qui, de par l'absence d'effet clinique ressenti par le patient et le risque élevé d'effets indésirables nécessitent une éducation thérapeutique afin d'atteindre une bonne compréhension de l'intérêt du traitement et une observance suffisante pour une efficacité optimale.

Les molécules utilisées sont variées et seront utilisées en fonction de différents paramètres tels que l'âge du patient, son observance, la durée depuis laquelle il prend son traitement ou encore les facteurs de risques associés. Le choix thérapeutique est multiple et certaines des molécules sont relativement récentes. Voici un aperçu des différentes classes médicamenteuses utilisées ainsi que leur place dans l'arsenal thérapeutique.

b. Les antiagrégants plaquettaires

Les AAP sont des médicaments ayant pour rôle de prévenir la formation de thromboses en inhibant l'agrégation des plaquettes. Ils sont parfois décriés car leur efficacité n'est pas aussi marquée que celle des anticoagulants, néanmoins ils sont parfois utilisés dans la prévention des risques thromboemboliques chez les patients sans cardiopathies^{66, 67}.

Seulement 2 molécules ont fait l'objet d'études randomisées dans la prévention des accidents emboliques. Il s'agit de l'aspirine, chef de file des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 1, et le clopidogrel qui est une prodrogue dont le métabolite actif inhibe de façon sélective la fixation de l'adénosine diphosphate (ADP) à son récepteur plaquettaire P2Y₁₂.

Les différentes formes commercialisées en France sont les suivantes :

- Acide acétylsalicylique (KARDEGIC®) 75, 160, 300mg à la posologie de 1 sachet par jour.
- Association acide acétylsalicylique 75mg – Clopidogrel 75mg (DUOPLAVIN®) en une prise quotidienne d'un comprimé (le clopidogrel existe aussi seul sous le nom de PLAVIX®).

L'aspirine s'avère supérieure au placebo mais inférieure aux AVK pour la prévention du risque thromboembolique dans la plupart des études randomisées incluant des sujets ayant présenté une FA⁶⁸.

La prescription d'aspirine était autrefois conseillée chez les patients présentant un score CHAD₂DS₂-VAsC de 0. Néanmoins les recommandations actuelles ne préconisent plus d'AAP dans ce cas, le risque embolique étant trop faible.^{69,70}

En cas de score CHAD₂DS₂-VAsC égal à 1, l'association aspirine - clopidogrel peut être utilisée en cas d'impossibilité de traiter par un anticoagulant, ainsi que chez les patients qui refusent un traitement anticoagulant.

Enfin, l'adjonction d'un AAP en plus du traitement par ACO n'apporte pas de bénéfice complémentaire en termes de risque d'AVC mais majore le risque de saignement.

c. Les antagonistes de la vitamine K

Les AVK, médicaments initialement utilisés comme raticide dans les années 1920 par des agriculteurs américains, ont commencé à être utilisés chez l'homme durant les années 1950. Ils sont indiqués dans la prévention des accidents thromboemboliques, en cas de FA valvulaire ou non valvulaire.

On en distingue deux classes (Tableau VI) :

- Les dérivés coumariniques :
 - l'acénocoumarol (SINTROM® et MINISINTROM®)
 - La warfarine (COUMADINE®)
- Les dérivés de l'indanedione, par la fluindione (PREVISCAN®)

Tableau VI: Principales caractéristiques des AVK commercialisés en France

	Warfarine	Acénocoumarol	Fluindione
Nom commercial	COUMADINE® 2 et 5mg	SINTROM® 4mg MINISINTROM® 1mg	PREVISCAN® 20mg
Demi-vie d'élimination	35-80 heures	1 heures	30-40 heures
Paliers d'ajustement	1 mg	1 mg	5 mg

La prescription de fluindione est très majoritaire en France, néanmoins la warfarine reste l'AVK le plus prescrit au niveau mondial. Plus récemment, l'arrivée sur le marché des AOD, dont l'utilisation est plus facile pour les patients, rend la prescription d'AVK moins prépondérante, mais les patients déjà stabilisés et habitués aux AVK continuent d'utiliser ce traitement. De plus, les AVK restent le traitement de référence en cas de FA valvulaire.

La particularité de ces molécules est qu'elle nécessite un contrôle régulier de l'INR (International Normalized Ratio), indicateur de la coagulation sanguine. Un INR trop faible témoigne d'un effet insuffisant du traitement, tandis qu'un INR trop élevé indique un surdosage avec un risque hémorragique majoré. Il est donc important pour le patient d'être particulièrement observant quant à la prise de son traitement afin de rester dans l'INR cible décidé par le médecin et de faire régulièrement des prises de sang de contrôle.

Le premier contrôle doit s'effectuer 48 heures après la première prise d'AVK, et l'ajustement de la posologie se fera par palier, en contrôlant l'INR tous les 2 à 4 jours jusqu'à stabilisation de sa valeur lors de 2 contrôles successifs. En cas de stabilisation le contrôle de l'INR se fera au moins une fois par mois.⁷⁰

Habituellement réalisée par une prise de sang en laboratoire, la mesure de l'INR peut également être réalisée à partir de sang capillaire à l'aide d'un dispositif d'automesure utilisable par le patient après une formation spécifique. Ces dispositifs représentent une alternative efficace et plus confortable à la mesure en laboratoire.

Le tableau VII présente les différentes valeurs d'INR recherchées selon la pathologie et le tableau VIII indique la conduite à tenir en cas de valeur trop élevée chez les patients asymptomatiques (recommandations de la HAS)⁷¹.

Tableau VII: INR cible selon la pathologie

	INR cible
Thrombose veineuse profonde Embolie pulmonaire	2 – 3
FA	2 – 3
Infarctus du myocarde compliqué d'un thrombus mural Dysfonction ventriculaire gauche sévère Dyskinésie emboligène	2 – 3
Valvulopathie mitrale	3 – 4,5
Prothèse valvulaire mécanique	2,5 – 4,5 selon le type et la position de la valve

Tableau VIII: Prise en charge en cas de surdosage asymptomatique aux AVK

INR mesuré	Mesures correctrices recommandées	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible > 3 (fenêtre 2,5 – 3,5 ou 3 – 4,5)
INR < 4	Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine K	/
4 < INR < 6	Saut d'une prise Pas d'apport de vitamine K	Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine K
6 < INR < 10	Arrêt du traitement 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) (grade A)	Saut d'une prise Un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue en cas de prothèse valvulaire mécanique) pour discuter d'un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR > 10	Arrêt du traitement 5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte)	Avis spécialisé ou hospitalisation

Les AVK sont des traitements présentant des interactions avec de nombreuses classes médicamenteuses. Une augmentation de l'activité des AVK a été rapportée avec plusieurs classes d'antibiotiques, certains antifongiques, ainsi que l'amiodarone. L'alimentation joue également un rôle dans le contrôle de l'INR puisque les aliments contenant de la vitamine K, notamment les légumes verts peuvent modifier l'INR.

Les AVK sont des médicaments à marge thérapeutique étroite qui nécessitent une éducation thérapeutique rigoureuse, afin d'assurer une efficacité du traitement tout en limitant le risque d'évènements indésirables. On peut résumer les compétences du patient vis-à-vis de ce traitement autour de 3 axes principaux :

- Des compétences d'autosoins :
 - Connaître le but et les dangers d'un traitement anticoagulant.
 - Connaître la valeur cible d'INR ainsi que la fréquence des contrôles.
 - Comprendre le principe de l'adaptation des posologies d'AVK en fonction du résultat d'INR.

- Des compétences de sécurité :
 - Connaître les dangers de l'automédication vis à vis du risque d'interactions médicamenteuses.
 - Reconnaître les symptômes relatifs à un surdosage.
 - Penser à signaler la prise d'un AVK à tout professionnel de santé.

- Des compétences d'adaptation :
 - Adapter son alimentation vis à vis des aliments riches en vitamine K.
 - Tenir à jour son carnet de suivi de traitement.
 - Adapter si nécessaire ses activités professionnelles et ses loisirs par rapport au risque de blessure pouvant entraîner une hémorragie.⁶¹

Certaines interventions chirurgicales nécessitent l'arrêt temporaire de la prise d'AVK, dans ce cas un relai par héparine sera mis en place pendant quelques jours.

d. Les anticoagulants oraux directs

Les AOD étant des traitements récents, les recommandations à leur sujet évoluent plus rapidement. En quelques années, ils ont largement supplanté les AVK dans la prévention du risque cardioembolique de la FA. Les dernières recommandations européennes de 2020 les placent devant les AVK pour le traitement de la FA non valvulaire lorsque celle-ci est associée à au moins un facteur de risque thromboembolique.

A la différence des AVK qui agissent via la vitamine K, les AOD inhibent de façon spécifique et directe les facteurs de la coagulation activés.⁷²

Actuellement, les AOD comprennent 2 sous-classes :

- Les inhibiteurs directs de la thrombine avec un seul représentant : le dabigatran.

- Les inhibiteurs directs du facteur Xa : le rivaroxaban et l'apixaban.

Ces médicaments, par rapport aux AVK, ont une observance facilitée de par leur posologie qui est à dose fixe et l'absence de contrôle régulier de la coagulation. Leurs principales caractéristiques sont détaillées dans le tableau IX⁷³.

Tableau IX: Principales caractéristiques des anticoagulants oraux directs

Nom	Posologie	Adaptation de posologie	Demi-vie
Dabigatran PRADAXA®	150 mg par 12 h	110 mg par 12 h : <ul style="list-style-type: none"> • si âge > 80 ans ou prise de vérapamil • éventuellement entre 75 à 80 ans, ou si DFG entre 30 et 49 ml/min, ou en cas de gastrite, œsophagite ou reflux gastro-œsophagien, ou de risque augmenté de saignement 	12-17 heures
Rivaroxaban XARELTO®	20 mg par 24 h	15 mg par 24 h : <ul style="list-style-type: none"> • éventuellement si risque de saignement • si DFG : comprise entre 15 et 49 ml/min 	5-13 heures
Apixaban ELIQUIS®	5 mg par 12 h	2,5 mg par 12 h <ul style="list-style-type: none"> • si âge ≥ 80 ans, poids ≤ 60 kg, ou créatinine ≥ 133 µmol/l • ou si DFG : comprise entre 15 et 30 ml/min 	9-14 heures

Des interactions médicamenteuses existent également pour les AOD, notamment vis à vis des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et des APP ainsi que les interactions classiques relatives au Cytochrome P450 3A4 (sauf pour le dabigatran qui possède des interactions spécifiques).

Le dabigatran est l'AOD qui est le plus éliminé par voie rénale et le seul qui est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère. De manière générale, la mise en place d'un traitement par AOD nécessitera une évaluation de la clairance de la créatinine, de la fonction hépatique ainsi qu'un dosage de l'hémoglobine. Un contrôle annuel sera ensuite réalisé.

En cas d'intervention chirurgicale, il conviendra d'interrompre le traitement pendant 24 à 48 heures pour des opérations liées à un risque de saignement léger à modéré.

Cette interruption pourra être prolongée en cas de situation présentant des risques de saignement important.

Enfin, le dabigatran dispose d'un antidote spécifique (idarucizumab, PRAXBIND®)⁷⁴, tandis qu'une AMM conditionnelle a été déposée par l'agence européenne du médicament concernant ONDEXXA®, un antidote anti-facteur Xa destiné à l'apixaban ainsi qu'au rivaroxaban.

e. Traitements héparinés

L'héparine est une molécule de la famille des glycosaminoglycanes présente naturellement dans l'organisme au niveau des tissus conjonctifs chez l'homme, avec une action destinée à prévenir la formation de caillots dans les vaisseaux. Elle est également utilisée comme médicament anticoagulant par voie sous-cutanée ou intraveineuse sous forme d'HNF ou d'HBPM. L'action anticoagulante est immédiate, dépendante de la fixation avec l'antithrombine. Les HBPM sont plus sûres (risque de thrombopénie induite par l'héparine plus faible), plus efficaces et plus simples d'utilisation que les HNF et sont désormais d'avantage utilisées en pratique quotidienne que les HNF.

Du fait du haut risque hémorragique présenté par ces traitements, l'HNF ainsi que les HBPM sont réservées à des situations particulières. Les héparines à dose curative ont des indications limitées dans la FA puisque le traitement par AOD peut être débuté d'emblée dans la majorité des cas, sans période de chevauchement avec une héparine, contrairement aux AVK.

L'ANSM a réalisé une étude de cohorte rétrospective, publiée dans le Journal of the American Heart Association, à partir de la base de données du Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM) afin d'évaluer les risques associés à une double anticoagulation AVK - HBPM.

Constituée de 90 826 patients, la population étudiée avait initié en ambulatoire une anticoagulation orale par AVK pour une FA non valvulaire avec une héparinothérapie par HBPM prescrite simultanément dans 30 % des cas.

Les résultats de cette étude ont montré que la double anticoagulation d'initiation AVK - HBPM est associée à un risque de saignement 60 % plus élevé que la monothérapie par AVK au cours du premier mois de traitement, qui disparaît au cours des 2 mois suivants. Parallèlement, aucune différence n'a été établie en termes de risque d'AVC ischémique ou d'embolie systémique.

Selon les conclusions de l'ANSM, l'héparinothérapie par HBPM lors de l'initiation d'un traitement par AVK, le temps d'atteindre l'INR cible, devrait être évitée, sauf cas particuliers (patients à haut risque thrombotique), du fait qu'elle augmente le risque hémorragique sans diminuer le risque thrombotique artériel et qu'elle n'est pas indiquée dans ce contexte.⁷⁵

On peut voir en pratique la mise en place d'une héparinothérapie avant une cardioversion urgente dans un contexte d'instabilité hémodynamique. De plus, on retrouve parfois l'introduction d'une anticoagulation par HBPM à dose curative suivie d'une anticoagulation par un AVK ou par AOD chez les patients avec une FA de moins de 48 heures à haut risque embolique.

Les principales molécules d'HPBM utilisées dans ce contexte sont la nadroparine (FRAXIPARINE®), l'énoxaparine (LOVENOX®), la daltéparine (FRAGMINE®) et la tinzaparine (INNOHEP®).⁷⁶

Dans l'éventualité où le pharmacien d'officine est confronté à un relai entre une héparine et un AOD, les procédures à mettre en place sont les suivantes :

- Relai héparine – AVK :
 - Commencer le traitement par AVK à 1 comprimé par jour sans modifier la dose d'héparine administrée. Réaliser le premier contrôle de l'INR 48 à 72h après l'introduction de l'AVK pour détecter une éventuelle hypersensibilité aux AVK.
 - Si nécessaire la posologie d'AVK sera modifiée par 1/4 de cp à la fois, avec un contrôle de l'INR 48h après.
 - L'INR doit être dans la fourchette désirée (2 à 3 ou 3 à 4,5) lors de deux contrôles consécutifs à 24 à 48h d'intervalle avant d'arrêter le traitement héparinique.

À noter qu'équilibrer un traitement AVK demande au minimum 8 jours. Après cette phase d'équilibration où les contrôles d'INR ont lieu tous les jours ou tous les 2 jours, les contrôles seront espacés toutes les semaines puis tous les 15 jours puis au moins tous les mois.⁷⁷

- Relai héparine – AOD : l'initiation du traitement par l'AOD est possible dès le lendemain de l'introduction de l'HBPM, à la place d'une injection.

En outre, l'héparine sera le seul traitement anticoagulant utilisable chez la femme enceinte.

f. Choix du traitement en fonction du risque thrombo-embolique et hémorragique

Comme vu précédemment, les risques thrombotiques et hémorragiques, via le calcul des scores, seront essentiels afin de déterminer le meilleur traitement antithrombotique en fonction de chaque patient.

Le traitement est toujours indiqué en cas de FA valvulaire. En cas de FA non valvulaire, il est indiqué en première intention si le score CHA2DS2-VASc est supérieur ou égal à 2 et il est à discuter si le score CHA2DS2-VASc est égal à 1, en fonction du risque hémorragique et du contexte (figure 13)⁶².

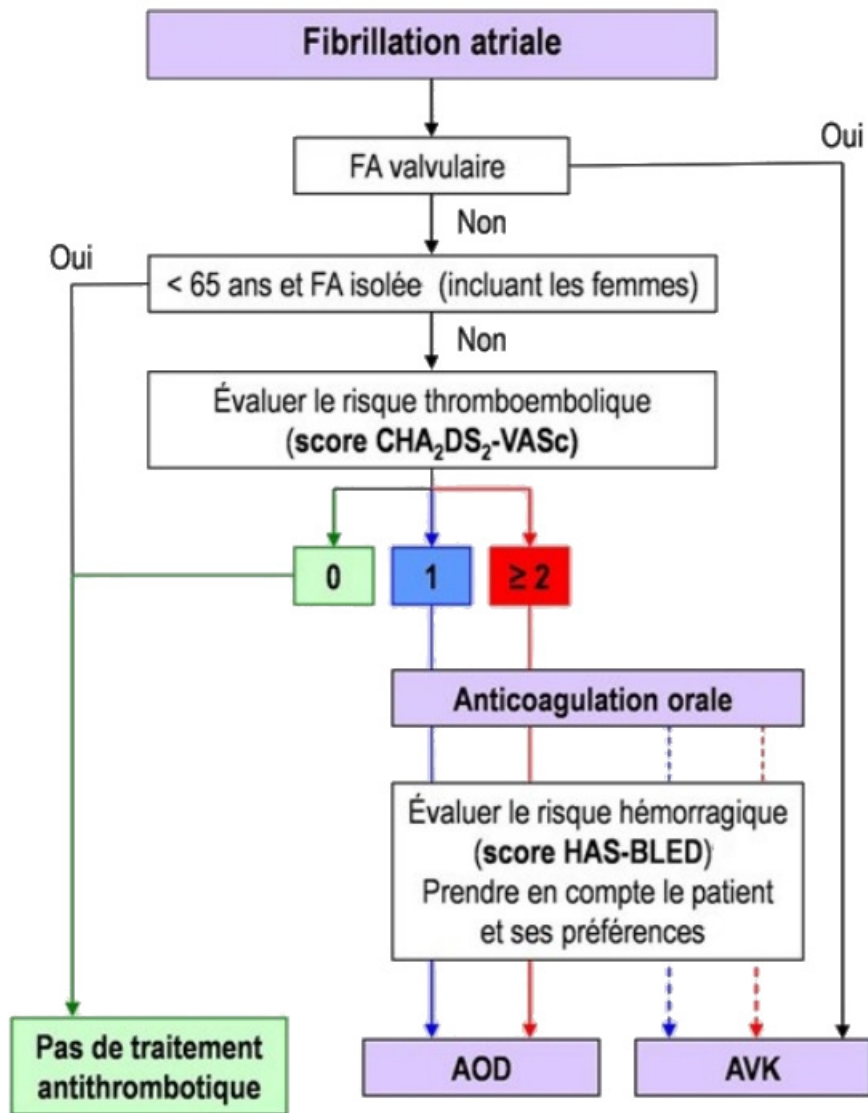


Figure 13 : Anticoagulant d'une FA selon les risques thrombotiques et hémorragiques

La présence éventuelle de contre-indications à certains de ces traitements est à prendre en compte (grossesse, HTA sévère non contrôlée, ulcère gastroduodéal évolutif, insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère par exemple). Le tableau X présente les avantages et inconvénients relatifs ces traitements antithrombotiques.

Tableau X: Avantages et désavantages des différents traitements antithrombotiques

	AAP	AVK	HNF - HBPM	AOD
Administration	Voie orale	Voie orale	Voie injectable	Voie orale
Avantages	Traitement ancien Risque hémorragique plus faible	Connu depuis plus longtemps que les AOD Dérivés coumariniques utilisables chez la femme allaitante	Demi-vie courte Efficacité Utilisables chez la femme enceinte	Simplicité d'utilisation
Désavantages	Efficacité moindre voir insuffisante	Dosage régulier d'INR Interactions médicamenteuses nombreuses	HNF uniquement en hospitalisation Voie injectable Risque de thrombopénie	Réservés au FA non valvulaires

Les points importants à retenir :

- Les AVK et AOD seront utilisés en première intention lors de l'instauration du traitement. Parmi les AVK, ceux de la famille des coumariniques seront préférés.
- Le choix entre ces deux familles d'anticoagulants est fait au cas par cas en fonction notamment :
 - Du risque hémorragique.
 - De l'âge et du poids.
 - De la fonction rénale.
 - De la qualité prévisible de l'observance.
 - De la préférence du patient après une information adaptée.
- Les AVK resteront particulièrement indiqués en cas de petit poids et d'insuffisance rénale chronique afin de contrôler d'avantage le risque de saignement.
- Chez les patients traités depuis plus de 6 mois par fluindione, bien équilibrés, le traitement sera conservé.
- La prescription d'un AOD nécessite une surveillance rénale régulière.
- Il n'existe à l'heure actuelle aucun argument scientifique pour remplacer un traitement anticoagulant oral efficace et bien toléré par un autre.⁷⁴

III. Ablation par radiofréquence

Nous avons étudié les principales thérapies médicamenteuses utilisées dans le traitement de la FA, néanmoins la prise en charge thérapeutique s'est diversifiée ces dernières années, et des alternatives chirurgicales sont apparues. La technique d'ablation par radiofréquence, dont la description initiale remonte à 1994, a été perfectionnée afin de réduire les risques de complications graves, au point de devenir aujourd'hui un traitement de référence dont les indications évoluent constamment pour le maintien du rythme sinusal.

Avant l'ablation, des études d'électrophysiologie sont réalisées afin d'identifier la zone exacte du cœur qui doit être traitée. Pendant la procédure d'ablation, un cathéter est inséré dans une artère de la jambe, est guidé à travers l'artère puis dans le cœur. Une fois que le cathéter atteint le site cible dans le cœur, des électrodes situées à l'extrémité du cathéter émettent des radiofréquences. Cette énergie va chauffer et détruire le tissu cardiaque qui provoque le rythme anormal. Dans la plupart des cas, le cœur revient à un rythme normal après une ablation. Cependant, certains patients nécessitent quand même des médicaments ou l'insertion d'un stimulateur cardiaque⁷⁸.

La technique d'ablation par radiofréquence consiste à éliminer des foyers ectopiques ou des voies de conduction pathologiques par une brûlure superficielle produite par un cathéter (figure 14⁷⁹).

Du matériel d'exploration électrophysiologique est nécessaire pour identifier la zone du cœur qui doit être traitée. L'ablation en elle-même nécessite un générateur de radiofréquence et une sonde dédiée, introduite soit par voie endovasculaire, soit par voie chirurgicale. Des électrodes situées sur la sonde émettent une énergie radio permettant de détruire le tissu à l'origine de la FA. Un système de cartographie tridimensionnelle permet de visualiser la position du dispositif dans l'organisme.

Dans la prise en charge de la FA paroxystique, l'ablation est indiquée chez les patients symptomatiques après l'échec d'un traitement anti-arythmique.

Une étude multicentrique randomisée de 149 patients éligibles a comparé les récurrences de FA paroxystiques traitées soit par antiarythmiques soit par ablation. Après 1 an, l'absence de récurrence de FA était de 89 % dans le groupe ablation contre 23 % dans le groupe antiarythmique. Il s'agissait de patients ayant présenté un échec avec au moins un antiarythmique (au moins 2 épisodes de FA par mois).

Au bout d'un an, 60 % des patients du groupe ablation ont pu arrêter la prise du traitement anticoagulant.⁸⁰

En ce qui concerne la prise en charge des FA chroniques et persistantes, l'ablation par radiofréquence est possible mais les résultats sont moins encourageants. Comme nous l'avons vu précédemment, les FA chroniques et persistantes sont en générales plus anciennes, avec un remodelage auriculaire plus important, et les facteurs de risque associés plus souvent présents. Au final la procédure d'ablation sera plus longue, plus complexe, et les taux de succès globalement moindres et assez variables selon les publications avec entre 75 % et 95 % de réussite.

Malgré un développement important de la méthode au fil des années, le risque de complications liées à l'ablation par radiofréquence est réel. Une étude de 2009 portant sur 1000 patients fait état de 3,9 % de complications majeures⁸¹. Parmi elles, la sténose des veines pulmonaires est une complication importante même si l'incidence tend à diminuer (en moyenne 1,6 % de sténoses dont 0,7 % symptomatiques). La tamponnade cardiaque, pression exercée sur le cœur par accumulation de liquide dans le péricarde, ainsi que la fistule gastro-œsophagienne sont des complications rares mais graves.

Une alternative chirurgicale par le froid est également possible, il s'agit de la cryoablation (figure 15)⁷⁹. Le principe est le même, sauf que la source de chaleur est remplacée par une source de froid jusqu'à -50 degrés Celsius grâce à un circuit interne d'azote liquide.

L'ablation par un système à ultrason est également utilisée dans certaines unités de soin⁸².

Enfin, en 2019 le CHRU de Nancy a traité pour la première fois en France une FA par isolation des veines pulmonaires grâce à un nouveau système à énergie laser. Le principe est toujours le même mais le laser permet une précision accrue pendant l'acte chirurgical⁸³.

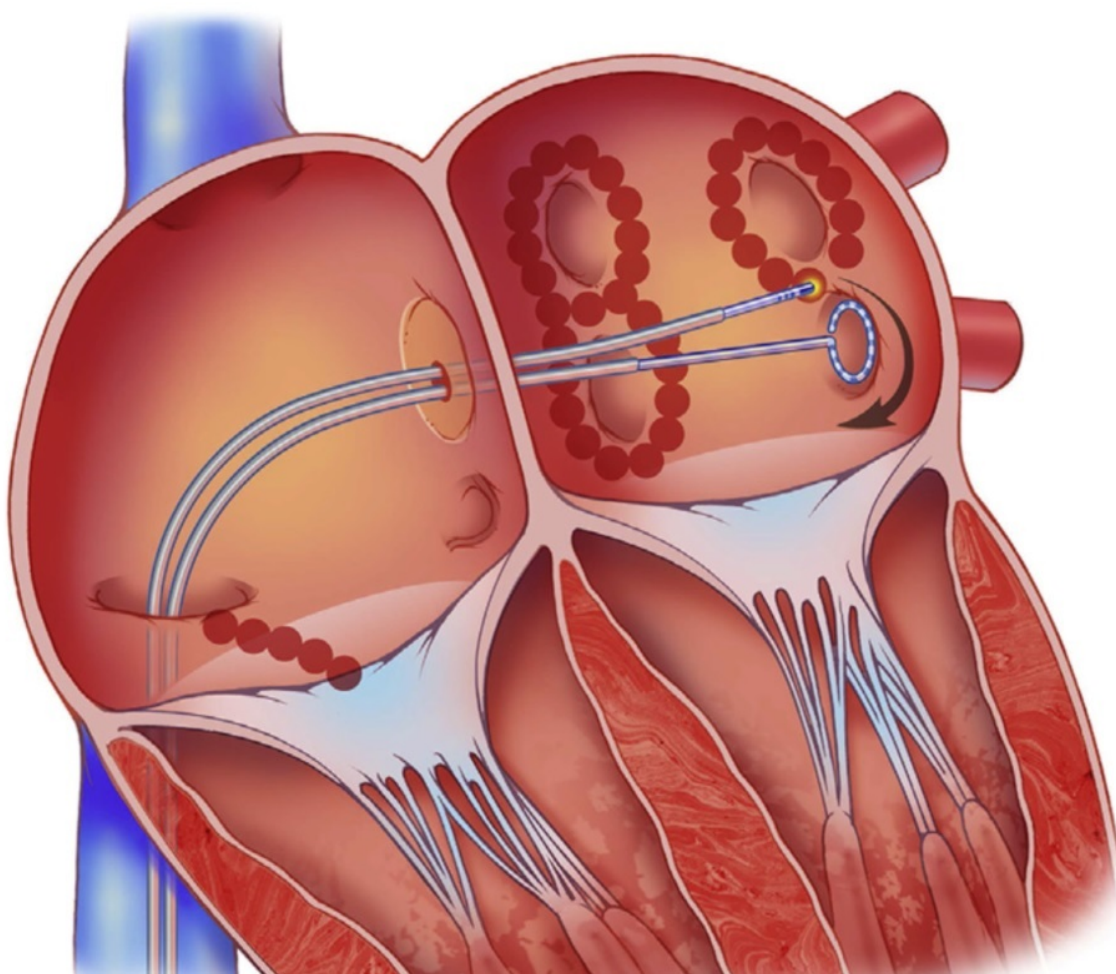


Figure 14 : représentation illustrée de la technique d'ablation par radiofréquence

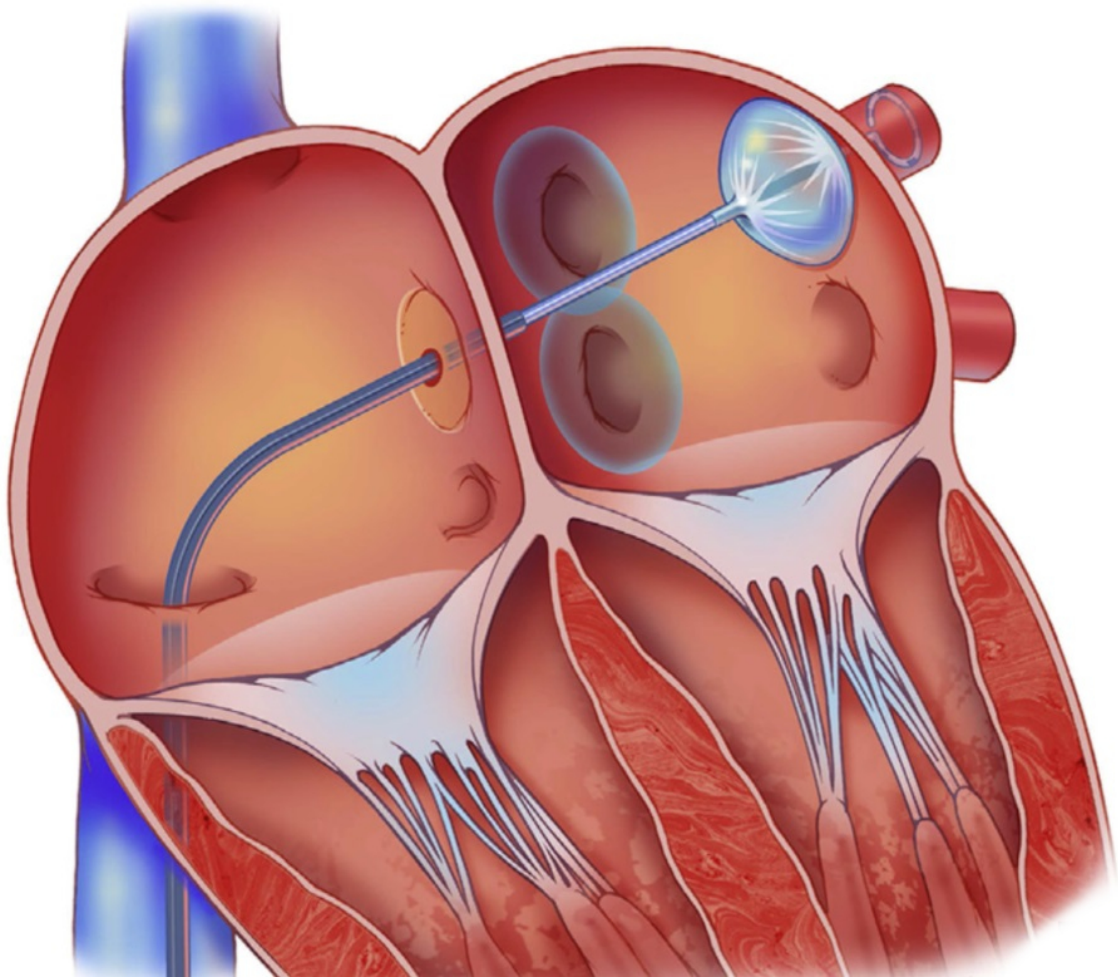


Figure 15: représentation illustrée de la technique de cryoablation au niveau des veines pulmonaires.

En cas d'échec, on peut faire un retour aux traitements antiarythmiques, ou si la technique endovasculaire a échoué, on peut proposer une ablation par voie chirurgicale de type MAZE III. Il s'agit d'une opération qui consiste à réaliser plusieurs lignes de section-suture dans les parois des oreillettes afin d'obliger l'impulsion électrique à se diriger du nœud sinusal vers le nœud auriculo-ventriculaire, le principe étant de créer un « barrage » vis à vis des impulsions électriques cardiaques anormales à l'origine du déclenchement de la FA.

IV. Cardioversion

Comme nous l'avons vu précédemment, l'un des objectifs de traitement des patients en FA est de reprendre le contrôle d'un rythme cardiaque régulier. Pour se faire, on réalise une cardioversion. Elle peut être réalisée pharmacologiquement, via l'utilisation d'un traitement antiarythmique tel que le flécaïnide ou l'amiodarone, mais une autre solution existe, il s'agit de la cardioversion électrique.

Elle consiste à délivrer un choc électrique externe au patient. C'est la méthode la plus efficace pour rétablir le rythme sinusal. Pour cela, après avoir sédaté le patient, un défibrillateur externe est utilisé pour réaliser un choc initial de 200 joules (dans le cas de la FA), pouvant être augmenté en cas d'échec. Un monitoring du rythme cardiaque est ensuite recommandé pendant trois heures.

La cardioversion peut-être proposée en urgence :

- Précocement afin de rétablir un contrôle du rythme chez un patient présentant un premier épisode (ou une première récurrence) de FA. Dans le cas de troubles hémodynamiques liés à la FA, une association avec un traitement par héparine sera nécessaire. Si le patient est dans un état stable, une héparine ou un AOD peuvent être utilisés.
- En cas de FA d'une durée supérieure à 48 heures (ou de début indéterminé) chez un patient déjà anticoagulé depuis trois semaines au minimum⁶².

La cardioversion peut être précédée par une échographie transoesophagienne afin d'obtenir une étude des structures et fonctions cardiaques permettant de rechercher une étiologie sous-jacente et d'évaluer le risque de complication, en particulier thromboembolique⁸⁴.

La cardioversion sera contre-indiquée si la FA est secondaire à une intoxication digitalique ou une hypokaliémie. Après la cardioversion, une anticoagulation est recommandée pendant un mois au minimum car la fonction mécanique de l'oreillette prend plusieurs jours à récupérer totalement et des caillots de sang peuvent se former même après le retour du rythme sinusal. Si le risque de thrombose ou de récurrence est jugé élevé l'anticoagulation peut être continuée après cette période. Les conditions d'utilisation de la cardioversion sont résumées (figure 16).

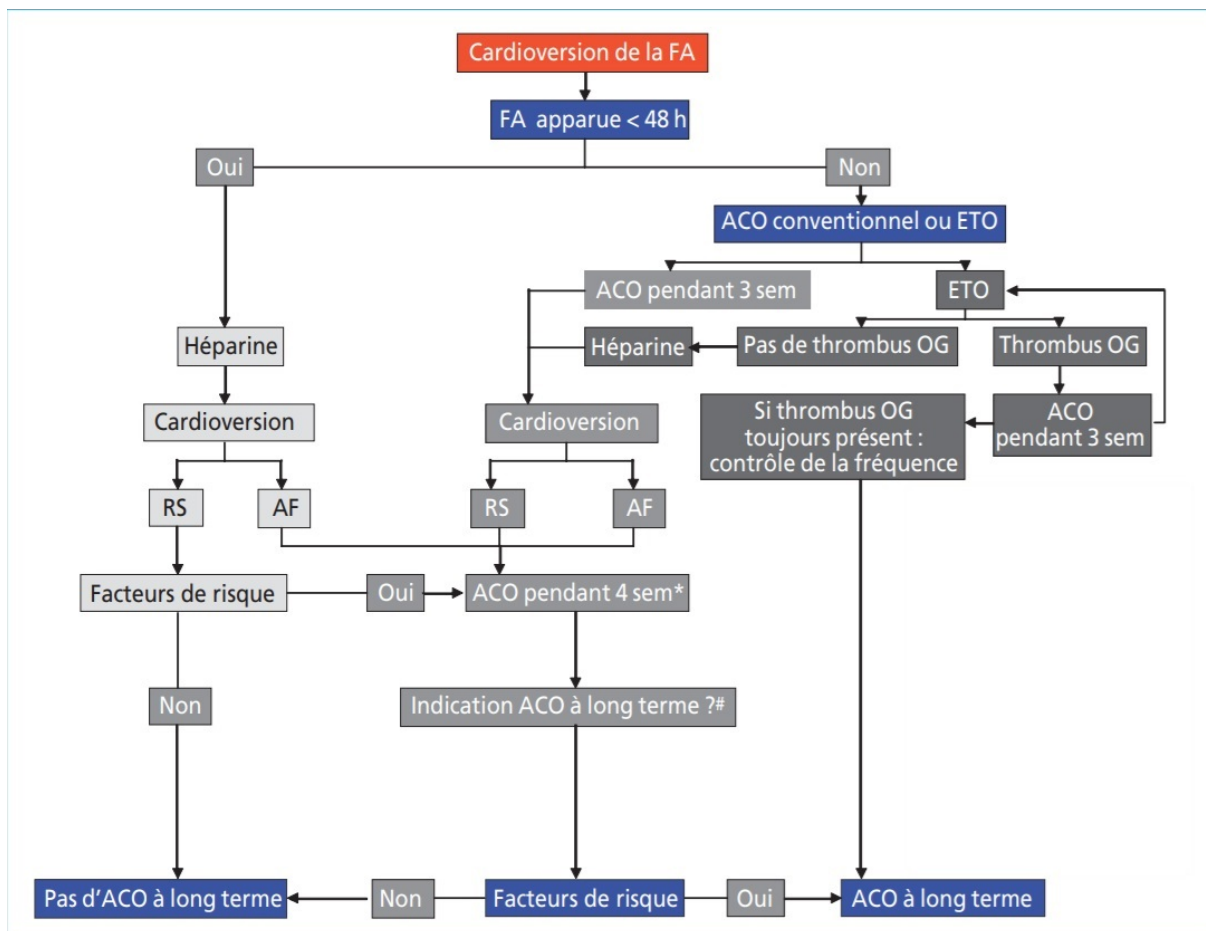


Figure 16 : Arbre décisionnel relatif à l'utilisation de la cardioversion dans la FA

ETO = échographie transœsophagienne, OG = oreillette gauche, RS = rythme sinusal, AF = Atrial Fibrillation

Les principaux risques liés à la cardioversion sont :

- La survenue d'accidents thromboemboliques.
- La survenue d'arythmies post-cardioversion.
- Le risque inhérent à l'anesthésie générale.

Enfin des brûlures cutanées peuvent parfois survenir.

D. Prévention

La prévention joue un rôle essentiel dans toute pathologie chronique et la FA ne déroge pas à cette règle. Nous avons déjà vu, via la prévention des complications et des récives, les différents axes de travail concernant la prévention secondaire de la FA via les traitements existants. Nous allons dans cette partie nous attarder sur l'importance de l'hygiène de vie, et donc au rôle du patient dans la prévention, qu'elle soit primaire ou secondaire.

Selon la conclusion d'une étude suédoise conduite pendant 11 ans auprès de 70 000 personnes âgées de 45 à 83 ans : surveiller son poids, s'abstenir de fumer, consommer peu ou pas d'alcool et avoir une activité physique régulière permet de diminuer de façon non négligeable le risque d'apparition, ainsi que le risque de récive de FA. Le bénéfice obtenu est comparable chez l'homme et chez la femme⁸⁵.

Voici, de manière plus détaillée, les points sur lesquels s'attarder :

- Le tabac : plusieurs études ont tenté d'étudier l'impact du tabagisme sur la FA. L'étude ARIC du National Heart, Lung, and Blood Institute a étudié l'incidence de la FA chez les patients fumeurs et non fumeurs pendant une durée moyenne de 13 ans, et a conclu à un risque plus de deux fois plus élevé de FA chez les patients fumeurs, avec un risque relatif de 1,32 chez les anciens fumeurs et de 2,05 chez les fumeurs actuels. L'incidence tend à être plus faible chez les anciens fumeurs par rapport à ceux qui n'ont pas arrêté.⁸⁶

De manière générale au sein de la littérature, le tabagisme est associé à un risque accru de FA, tandis que l'arrêt du tabac semble réduire en partie ce risque⁸⁷. Rappelons enfin que le tabagisme augmente les mécanismes potentiellement impliqués dans l'étiologie de la FA : stress oxydatif, inflammation, fibrose auriculaire, bronchopneumopathie chronique obstructive...⁸⁸

- L'alcool : une étude californienne publiée dans la revue « Annals of Internal Medicine » a étudié les effets de l'alcool chez une centaine de patients atteints de FA. Leur rythme cardiaque et leur taux d'alcoolémie ont été suivis pendant 1 mois. L'étude a conclu à un risque deux fois supérieur à la normale de déclencher un épisode de FA chez les patients ayant bu un seul verre d'alcool dans les 4 heures suivant la consommation. Lorsque la quantité d'alcool consommée était supérieure à deux verres la probabilité d'un épisode était alors plus de trois fois plus élevée. Cela montre qu'une consommation d'alcool, même raisonnable, peut conduire à un épisode de FA.⁸⁹
- Stress : Le stress émotionnel est un facteur déclenchant de FA, régulièrement mentionné par les patients. Un groupe de chercheurs de l'Université d'Aarhus au Danemark s'est intéressé durant une période de 19 ans à une population d'environ 89 000 patients atteints de FA qu'ils ont comparée à plus de 880 000 témoins. Après analyse, ils ont conclu que les personnes ayant vécu le décès de leur partenaire dans les 30 jours précédents avaient un risque de FA augmenté de 41 % par rapport au groupe témoin. Un risque était d'autant plus important chez les patients de moins de 60 ans. Le niveau de risque des personnes endeuillées rejoignait celui de la

population générale après 1 an. Plus généralement, un lien est admis entre les états de stress et troubles anxieux et les problèmes cardiaques⁹⁰.

Plusieurs études confirment l'existence d'un lien entre troubles anxieux et maladies cardiaques. Ces résultats sont exposés dans 2 études publiées dans le Journal of the American College of Cardiology⁹¹. Une étude du Sawai Man Singh Hospital de Japiur en Inde a suivi 500 patients atteints de FA durant 16 semaines. Pendant cette première période, ils leur ont demandé de pratiquer une séance de 30 minutes de Yoga tous les deux jours. Ensuite, durant une seconde période de 12 semaines, les patients devaient arrêter leurs séances de yoga. Les résultats de cette étude présentés lors du congrès 2020 de l'European Society of Cardiology semblent prouver le bénéfice apporté par la pratique d'exercices de relaxation tels que le yoga. En effet, durant la première période de 16 semaines, la fréquence des symptômes a été divisée par deux⁹²

- **Surpoids :** L'obésité a un impact multifactoriel sur le corps et particulièrement sur les pathologies cardiovasculaires. De fortes associations entre l'obésité et la FA ont déjà été présentées précédemment et plusieurs études suggèrent que la présence de graisse au niveau péricardique et épicaudique a un effet arythmogène. De plus, l'obésité contribue à l'apparition d'apnée du sommeil et d'HTA, qui augmentent indépendamment le risque de FA.
En conclusion, la relation directe ou indirecte, entre le poids et la FA est à prendre en compte⁹³. À travers cela, privilégier une alimentation saine et équilibrer et mettre en pratique les conseils généraux liés à l'alimentation (disponibles sur le site www.mangerbouger.fr), le tout associé à la pratique régulière d'une activité physique sont fortement indiqués.
- **Activité physique :** la FA n'augmente pas le risque de problème lors d'une activité physique. Au contraire, faire du sport permet de lutter contre l'HTA, qui est un facteur de risque de FA. En outre, de façon générale l'activité physique diminue le risque de pathologie cardiaque. Marcher au moins 30 minutes par jour, faire de la natation ou du vélo est conseillé. La seule limite est celle des athlètes d'endurance. En effet, faire « trop » de sport, c'est à dire réaliser de façon intensive des activités physiques d'endurance (marathon, triathlon, Iron Man, etc.) est un facteur de risque de FA, et c'est le sujet que nous allons aborder dans le prochain chapitre.

E. FA paroxystique et sport d'endurance

I. Découverte récente

La FA est le trouble du rythme le plus fréquemment rencontré chez le sportif. La première étude évaluant la présence d'une FA chez des sportifs date de 2006⁹⁴. Après dix ans de suivi, une FA a été diagnostiquée chez 5,3% des coureurs d'orientations contre 0,9% dans le groupe contrôle. Par la suite, de nombreux travaux suggèrent une possible association entre une pratique sportive d'endurance comme le cyclisme, le ski de fond, le marathon, les activités d'extrême endurance (triathlon, iron man, ultra trail, etc.) et l'apparition d'une FA.

Chez les personnes ayant une activité physique modérée et régulière, l'incidence de la FA est moins fréquente que dans la population sédentaire, quel que soit la tranche d'âge.

Chez les jeunes sportifs, il n'a pas été démontré d'augmentation de l'incidence de troubles du rythme supraventriculaire⁹⁵.

En revanche, l'incidence augmente chez les sportifs pratiquant une activité d'endurance pendant de nombreuses années et il a été établi qu'une activité cumulative d'au moins 1500 heures d'activité d'endurance élevé était nécessaire pour favoriser l'apparition de FA avec un risque environ 5 fois plus élevé que dans la population générale (il ne s'agit pas d'un seuil déclenchant), principalement chez les hommes avec un âge moyen de survenue compris entre 40 et 50 ans^{96 97}.

II. Spécificités

La pratique d'une activité physique, quel qu'elle soit, entraîne une adaptation du cœur à l'effort. Une sollicitation intense et régulière du muscle cardiaque engendrera certaines modifications (augmentation du volume, diminution de la fréquence cardiaque...).

Chez le sportif de haut niveau, l'importance de ces modifications physiologiques amènent à utiliser le terme de « cœur d'athlète », défini comme l'ensemble des adaptations cardiaques qui résulte d'un entraînement physique intensif et prolongé (figure 17)⁹⁸.

Le muscle cardiaque s'adapte au type d'effort demandé. Ainsi, les modifications observables ne seront pas les mêmes chez un haltérophile de haut niveau que chez un marathonien. Les adaptations dépendent du type d'entraînement.

À ce titre, les sports d'endurance, (course à pied, cyclisme, ski de fond...), présentent une composante dynamique dominante nécessitant principalement une augmentation du débit cardiaque qui peut être multiplié par 8 pour atteindre 40 litres par minute chez l'athlète. Cela passe par des adaptations ventriculaires gauche, plus marquées chez l'homme que chez la femme, généralement réversibles avec la diminution de la fréquence d'entraînement.

Au niveau électrique, des modifications sont fréquemment observables à l'ECG, essentiellement liées au remodelage ventriculaire et à l'augmentation du tonus vagal.

L'interprétation d'un ECG chez un sportif de haut niveau a été détaillée par la société européenne de cardiologie (tableau XI⁹⁹)

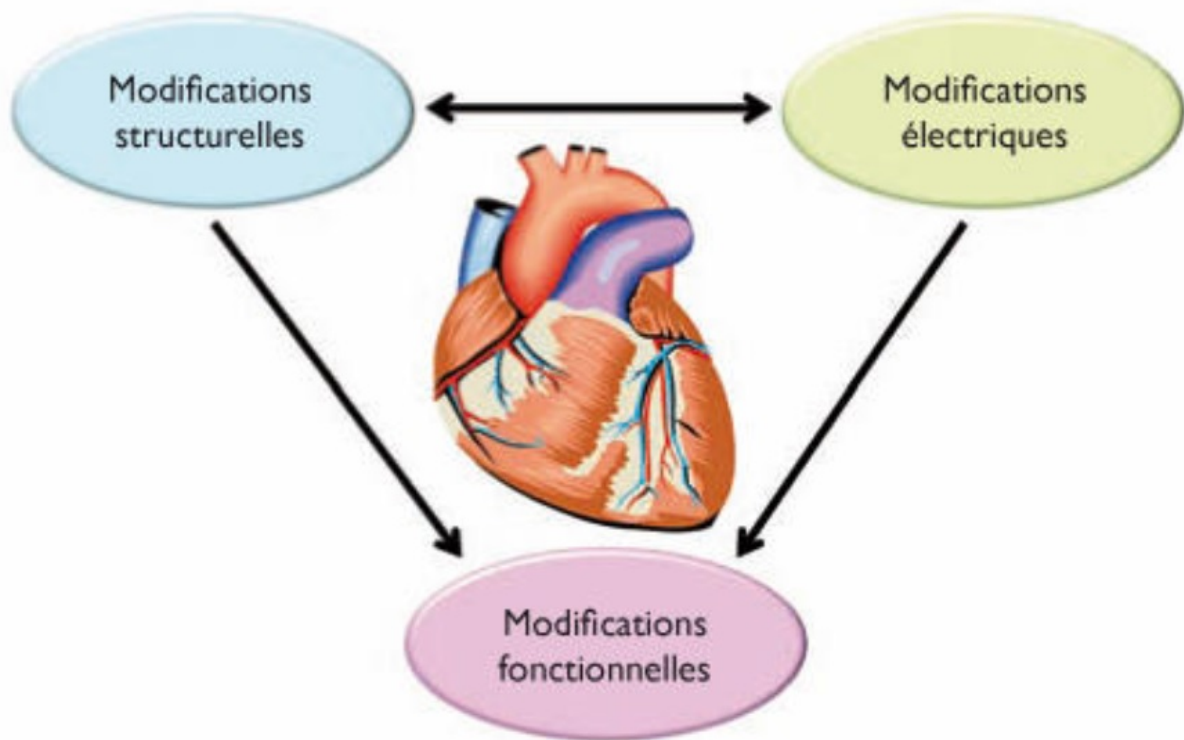


Figure 17: Les différents types d'adaptation cardiaque chez l'athlète

Tableau XI: Classification des anomalies à l'ECG chez l'athlète

Groupe 1 : modifications communes et liées à l'entraînement	Groupe 2 : modifications inhabituelles et non liées à l'entraînement
<ul style="list-style-type: none"> • Bradycardie sinusale • Bloc atrioventriculaire du premier degré • Bloc de branche droit incomplet • Repolarisation précoce • Critère isolé de voltage du QRS pour une hypertrophie ventriculaire gauche 	<ul style="list-style-type: none"> • Inversion de l'onde T • Sous-décalage du segment ST • Ondes Q pathologiques • Dilatation de l'oreillette gauche • Déviation axiale gauche/hémibloc antérieur gauche • Déviation axiale droite/hémibloc postérieur droit • Hypertrophie ventriculaire droite • Pré-excitation ventriculaires • Bloc de branche gauche ou droit complet • Intervalle QT court ou long • Début de repolarisation de type Brugada

Chez le sportif d'endurance, la FA a pour spécificité d'être isolée, sans cardiopathie sous-jacente et sans étiologie classique (thyroïdienne notamment). Plusieurs spécificités physiopathologiques semblent jouer un rôle dans ce phénomène :

- Le remodelage auriculaire joue un rôle très important. Chez les sportifs d'endurance, le diamètre de l'auricule gauche est significativement plus élevé chez ceux ayant déjà eu au moins un épisode de FA.
- L'activité physique entraîne des modifications de la balance sympatho-vagale. L'augmentation du tonus vagal engendre une bradycardie, et l'augmentation des périodes réfractaires des cellules peut occasionner l'apparition de FA par un phénomène de ré-entrée. L'origine vagale de la FA est beaucoup plus marquée chez le sportif par rapport à une population de non sportifs (62 % des FA chez le sportif contre 15 % chez le sédentaire). Cela entraînera conséquence des syncopes plus fréquemment occasionnées par l'hypotension vagale.
- La composante immunitaire : La pratique sportive intensive a une action modulatrice sur le système immunitaire. Lors d'un effort extrême l'action immunosuppressive de certaines hormones comme l'adrénaline ou le cortisol diminue localement les défenses immunitaires pouvant entraîner à long terme des atteintes virales comme les myocardites.

En cas d'infection myopéricardique le risque arythmogène est majoré.

De plus l'endurance excessive et le surentraînement peuvent être à l'origine d'une inflammation chronique systémique (avec augmentation des taux circulants de CRP).

Enfin, des foyers de fibrose au niveau de l'oreillette gauche ont été mis en évidence dans ce contexte, et auraient pour origine des myocardites n'ayant pas été diagnostiquées. Il a été constaté que les sportifs qui prennent régulièrement des AINS font moins de FA que les autres.

- Le reflux gastro-œsophagien (RGO) : plus récemment, le RGO a été mis en cause dans l'étiologie de la FA. L'œsophagite est une complication bien connue de l'ablation dans la FA. L'hypothèse avancée ici serait une transmission inverse entre l'œsophage et l'oreillette gauche avec une œsophagite qui se propagerait aux alentours des veines pulmonaires, et par extension à l'oreillette gauche¹⁰⁰.

En résumé, le mécanisme physiopathologique responsable est probablement en lien avec la dilatation auriculaire gauche associée à un certain degré de fibrose qui constitue un terrain arythmogène idéal, surtout en présence de l'hyperactivité vagale de base et de la stimulation sympathique intermittente rencontrées chez les athlètes.

III. Prise en charge initiale

La FA chez le sportif d'endurance est fréquemment symptomatique. Si des symptômes surviennent, il s'agira de dyspnée d'effort, de fatigue anormale, de baisse brutale de performance et de lipothymie pouvant aller jusqu'à la syncope.

La FA n'est pas toujours perçue par le sportif en tant que trouble du rythme mais plutôt comme une baisse temporaire de la capacité d'effort. Parfois, la présence d'anomalie sur le cardiofréquencemètre utilisé par le sportif est également un signe pouvant l'amener à consulter un professionnel de santé.

Le principal problème diagnostique rencontré est que la consultation médicale à l'origine de ces symptômes ne révèle pas toujours la pathologie. La symptomatologie aspécifique et le bon état de santé général du patient sportif peuvent entraîner un retard de prise en charge d'autant plus qu'il peut ne pas être en arythmie au moment de la consultation médicale (pouls régulier, ECG normal et épreuve d'effort réalisée sans problème).

Dans le cas d'un sportif professionnel ou de haut niveau, la surveillance médicale réglementaire et l'accompagnement à la performance doivent permettre un diagnostic plus rapide, notamment si la FA apparaît pendant une compétition. En revanche chez des sportifs n'ayant pas de suivi médical spécifique et ne déclenchant pas d'épisode de FA systématiquement lors d'un effort sportif, le diagnostic peut-être retardé et donc le risque de complication plus élevé.

Concernant la prise en charge médicamenteuse, le contrôle du rythme n'est pas une stratégie thérapeutique envisagée pour les athlètes en raison de la recherche de performance et des conséquences négatives engendrées par ce type de traitement sur la fréquence cardiaque lors d'une performance sportive.

Les spécificités physiologiques du sportif (bradycardie, composante vagale) entraînent une efficacité moindre des traitements bêtabloquants, avec un risque aggravant via l'accentuation de la bradycardie.

Dans la FA d'origine vagale, le flécaïnide se révèle particulièrement efficace et n'entraîne pas de modifications significatives de la fréquence cardiaque, tandis que l'amiodarone reste aussi efficace que dans les autres étiologies de FA. La prise en charge globale est résumée figure 18¹⁰¹.

Une diminution de l'entraînement sera imposée lors de la prise en charge du patient, mais ne sera pas forcément suffisante, et n'exclue pas le risque de récurrence en cas de reprise de l'entraînement. Ainsi, le traitement de plus en plus privilégié en première intention se révèle être l'ablation des foyers ectopiques responsables de l'arythmie.

L'autre composante à prendre en compte est la gestion de l'anticoagulation : La plupart des athlètes auront un faible risque thromboembolique qui se manifeste par un score CHA2DS2-VASc égal à zéro, et l'anticoagulation sera rarement nécessaire.

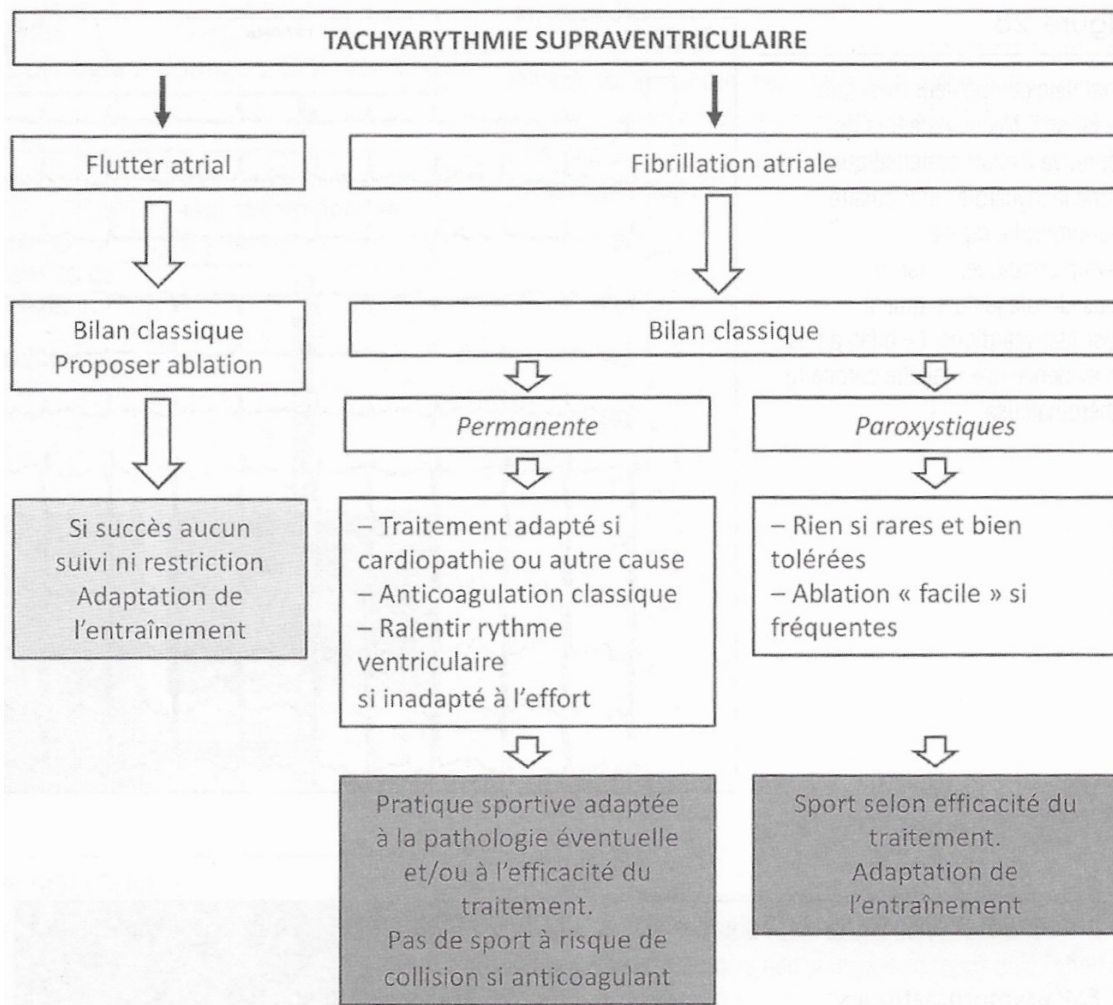


Figure 18 : Attitude recommandée chez un sportif présentant une tachyarythmie supraventriculaire au repos ou à l'effort¹⁰¹

IV. Évolution

Comme vu précédemment, l'utilisation de traitements médicamenteux est possible, néanmoins elle ne sera pas recommandée en première intention chez un sportif, qui plus est en recherche de performance, car les limitations cardiaques occasionnées par ces thérapeutiques peuvent entraîner une diminution de performance.

En effet, le flécaïnide possède une activité dépendante de la fréquence cardiaque (le blocage du canal sodique est proportionnel à la fréquence cardiaque), c'est à dire que son effet clinique augmente avec l'augmentation de la fréquence cardiaque. Chez un patient conservant une activité sportive régulière, et étant susceptible de faire augmenter sa fréquence cardiaque au-delà de 140 battements par minute, la tolérance au traitement doit être vérifiée par la réalisation d'un ECG à l'effort pour ne pas manquer un élargissement plus important du QRS, pouvant être responsable de troubles du rythme ventriculaire à l'effort¹⁰².

Concernant la réduction ou l'interruption de l'activité physique, elle occasionne une diminution de la fréquence des épisodes de FA et un remodelage inverse est possible. Néanmoins cette possibilité nécessite une totale observance de la part du patient puisqu'en cas d'absence de diminution de la charge d'entraînement, l'évolution se fera vers une augmentation de la durée et de la fréquence des crises, avec la possibilité, à terme, d'un passage à une FA permanente.

Dans le cas d'une ablation, traitement de choix actuellement proposé, la reprise d'une activité sportive de haut niveau pourra être proposée après convalescence et dans un premier temps sous surveillance, afin de s'assurer de l'absence de récurrence.

La population décrite ne présentant pas, dans l'extrême majorité des cas, de facteurs de risques spécifiques (score CHA2DS2-VASc égal à zéro) il n'y aura pas de suivi relatif à l'utilisation d'un traitement anticoagulant.

Une étude italienne de 2021 s'intéressant à la FA chez les athlètes par rapport aux patients non sportifs a conclu que chez les athlètes ayant bénéficié d'une ablation par cathéter, après un suivi d'une durée moyenne de 787 jours, 62,5% des athlètes étaient exempts de récurrences. Sept athlètes ont subi une nouvelle opération s'étant conclue par une absence de récurrence, avec une absence globale de récurrence pour 84 % pour des athlètes étudiés.

L'ablation par cathéter est une option thérapeutique sûre et efficace chez les athlètes et elle doit être envisagée plutôt que des médicaments pour reprendre rapidement une activité sportive de compétition.

V. Conséquence sur l'activité sportive

L'option thérapeutique choisie dépend bien sûr du diagnostic réalisé (type de FA, facteurs de risques, etc) mais également du profil de « carrière » envisagé par le sportif : réalisation de compétitions, niveau de performance (professionnel ou amateur), nombre d'années de compétition encore prévues, impact sur l'activité et la performance sportive, tolérance...

En règle générale, dans l'espoir d'une poursuite d'une carrière de haut niveau, l'ablation par cathéter est proposée en cas de FA paroxystique invalidante et handicapante

Dans les rares cas où une anticoagulation est mise en place, les athlètes auront alors l'interdiction de participer à des sports présentant un risque majoré de saignement (sports de contact, sports « extrêmes », sports mécaniques...).

Chez les sportifs professionnels cela conduit parfois à une fin de carrière. Dans l'histoire récente du biathlon, les sportifs ayant témoigné être atteints de FA ne sont pas rares : Le "roi du biathlon" Norvégien, Ole Einar Bjoerndalen, sportif masculin le plus médaillé de l'histoire des Jeux olympiques d'hiver, a pris sa retraite à l'âge de 44 ans alors que ses médecins lui ont diagnostiqué une FA¹⁰³.

En 2018, le double vainqueur de la coupe OPA de combiné nordique Paul Goalabré a été opéré du cœur après avoir présenté des soucis de FA depuis 3 saisons. Une ablation a été réalisée chez ce sportif à l'âge de 27 ans¹⁰⁴.

Le 14 janvier 2021 lors de l'épreuve sprint de biathlon nordique à Oberhof en Allemagne, Ingrid Landmark Tandrevold, atteinte d'une dyspnée, s'est effondrée dans la neige lors de sa dernière boucle de ski de fond. Elle a ensuite déclaré «Je me suis sentie très mal en quittant le deuxième tir, je n'avais plus aucune force, aucune énergie. J'ai connu un souci de fibrillation auriculaire , j'avais déjà connu une fois la même chose, c'était en 2017, toujours sur cette piste d'Oberhof »¹⁰⁵.

Charlotte Kalla, Marit Bjoergen, Justyna Kowalczyk et Martin Sundby pour ne citer qu'eux, ont également été affecté par la même pathologie.

Néanmoins, il est important de garder à l'esprit que l'activité physique reste fortement conseillée et ne doit pas être totalement stoppée. Faire du sport régulièrement à un effet bénéfique sur d'autres pathologies cardiaques comme l'infarctus du myocarde, permet de lutter contre l'HTA et reste « bon pour la santé » lorsque cela est pratiqué de façon raisonnable.

VI. Rôle du pharmacien d'officine (dans la prise en charge/prévention/diagnostic)

En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien joue un rôle majeur vis à vis des patients dans toutes les phases de prise en charge des pathologies chroniques.

L'aide du pharmacien peut être apportée par l'écoute du patient et l'orientation vers le médecin traitant en fonction des symptômes décrits, ou suite à la réalisation d'une prise de mesure tensionnelle avec un appareil détectant les troubles du rythme, ou encore dans la prévention des récives via les conseils relatifs aux règles hygiéno-diététiques, ainsi qu'au maintien d'une bonne observance au traitement.

Dans le cas spécifique de la population sportive, le pharmacien fait partie des professionnels de santé avec un rôle important de conseil. Des sportifs de tous niveaux (professionnels ou amateurs) font parfois appel à des compléments alimentaires pour améliorer leur condition physique et leurs performances. Les pharmacies d'officine sont un acteur majeur du circuit de distribution des compléments alimentaires. La population sportive est avide de conseil et le pharmacien, par sa position de proximité participe à l'éducation du sportif.

À noter qu'en officine, il existe la norme AFNOR NF V94-001, conçue sous l'égide du Ministère chargé des sports, qui permet d'identifier les compléments alimentaires dénués de contaminants dopant¹⁰⁶.

Lorsqu'un sportif se présente à l'officine, que ce soit pour obtenir des compléments nutritionnels adaptés à son activité physique, ou parce qu'il se pose des questions sur son activité physique (baisse de performance par exemple), le pharmacien peut, en connaissant les symptômes relatifs à la FA, participer, si ce n'est au diagnostic, à la prise en charge de la pathologie.

Dans le cas d'un patient présentant un essoufflement, une dyspnée ou tout autre symptôme faisant penser à une FA, une prise de mesure tensionnelle peut être réalisée par un appareil détectant également les troubles du rythme. De plus, si un patient témoigne d'une baisse de performance lors d'un effort sportif intense, le pharmacien pourra l'orienter vers son médecin traitant afin de réaliser des examens complémentaires.

Le sportif peut également être amené, en outre, à consulter son médecin traitant, ou un médecin titulaire du diplôme d'études spécialisées complémentaire (DESC) en médecine du sport au fil de sa pratique sportive en cas de blessures liées à sa pratiques sportives, ou simplement pour la délivrance d'un certificat médical de non-contre-indication à la pratique sportive par exemple.

Au-delà du rôle dans le diagnostic d'une FA, le pharmacien d'officine a les connaissances pour dispenser des conseils hygiéno-diététiques permettant de limiter les risques liés à la pratique sportive. En plus des conseils diététiques classiques relatifs à l'activité physique (alimentation, arrêter du tabac, limitation de la consommation d'alcool, etc.) l'attention doit-être attirée sur des conseils spécifiques au risque de déclenchement d'un épisode de FA :

- La déshydratation, même modeste, diminue la performance sportive en générale et myocardique en particulier. Elle augmente le risque de développer un trouble du

rythme. C'est pourquoi une bonne hydratation avant, pendant et après l'effort est indispensable. À ce titre il est conseillé de boire 3 à 4 gorgées d'eau toutes les 30 minutes d'exercice. Bien entendu la consommation d'alcool, qui accentue la déshydratation, doit être bannie, avant, pendant et après l'effort.

- Les températures extrêmes inférieures à - 5°C ou supérieures à 30°C, ainsi que les pics de pollution ajoutent des contraintes supplémentaires lors d'un l'exercice, favorisant le risque de troubles du rythme, de même que le changement brutal de température, de niveau de pollution et d'altitude.
- La prise de produit dopant favorise le risque de trouble du rythme, d'une part via l'intensité d'effort facilitée par la prise du produit, d'autre part via l'effet proarythmogène de certaines substances (la cocaïne, les amphétamines, les morphiniques qui favorisent une stimulation vagale, et les anabolisants, qui présentent un risque arythmique par diminution de l'intervalle QT et augmentent l'agrégation plaquettaire pouvant accroître le risque de thrombose chez le patient présentant une FA, auquel s'ajoute une bradycardie de repos et une déshydratation accentuée à l'effort.
Le pharmacien, en tant qu'acteur de santé publique peut participer à des campagnes de sensibilisation aux dangers du dopage, en association avec les agences nationales antidopages et les ministères concernés.
- Des dispositifs médicaux respectant les normes CE, tels que des montres connectées, peuvent être utilisés comme outil de surveillance par les sportifs pendant leurs activités physiques. Ces dispositifs enregistrent la fréquence cardiaque, la saturation en oxygène, ils peuvent également pour les plus performants enregistrer un ECG et sont capables de détecter une arythmie ou des perturbations respiratoires.
- Dans le cas de patients ayant une prescription d'anticoagulant oral la limitation des sports à risques doit être envisagée. Les conseils relatifs aux traitements seront dispensés par le pharmacien.

F. Conclusion

La fibrillation auriculaire est une pathologie complexe en constante augmentation dans le monde du fait du vieillissement des populations. Historiquement diagnostiquée chez des personnes âgées et possédant plusieurs facteurs de risques, la FA s'est plus récemment révélée être également le trouble du rythme le plus fréquemment rencontré chez le sportif. La prise en charge évolue rapidement depuis quelques années avec l'apparition des AOD qui ont révolutionné la gestion de la coagulation, et le développement des techniques d'ablation. À l'heure d'écrire ces lignes, de nombreuses études prometteuses sont en cours (Reproduction virtuelle d'un cœur de patient capable de reproduire les signaux électriques envoyés par les oreillettes¹⁰⁷ ou encore développement des techniques d'ablation par électroporation plus sûre et plus rapide¹⁰⁸) permettant d'envisager des avancées thérapeutiques majeures.

Enfin, Au delà des progrès techniques, les informations quand aux schémas optimaux de prise en charge doivent être rigoureusement appliqués à chaque patient et doivent circuler rapidement dans la communauté médicale car il en va de la sécurité des malades. La découverte de nouvelles populations cibles tels que les sportifs d'endurance aidera peut-être à comprendre d'avantage cette pathologie.

Index des tableaux

Tableau I: Troubles aspécifiques fréquents associés à la fibrillation auriculaire.....	32
Tableau II: Antécédents médicaux des patients en fibrillation auriculaire ³³	39
Tableau III: Mortalité, total et cardio-vasculaire, associé à la FA, selon l'âge et le sexe ⁴⁶	42
Tableau IV: score prédictif CHA2DS2-VASc dans la FA non valvulaire.....	44
Tableau V: score HAS-BLED chez les patients atteints de FA.....	45
Tableau VI: Principales caractéristiques des AVK commercialisés en France.....	56
Tableau VII: INR cible selon la pathologie.....	57
Tableau VIII: Prise en charge en cas de surdosage asymptomatique aux AVK.....	58
Tableau IX: Principales caractéristiques des anticoagulants oraux directs.....	60
Tableau X: Avantages et désavantages des différents traitements antithrombotiques.....	64
Tableau XI: Classification des anomalies à l'ECG chez l'athlète.....	73

Index des figures

Figure 1: Composition de la la paroi du cœur.....	17
Figure 2: Anatomie du cœur humain.....	18
Figure 3: Réseau artériel coronaire.....	19
Figure 4: Réseau veineux cardiaque.....	20
Figure 5 : Schéma du tissu nodal.....	21
Figure 6 : Évolution, entre les années 1968 et 1989, de la prévalence (en %) de la fibrillation auriculaire dans l'étude de Framingham. En bleu, les hommes ; en rouge, les femmes.....	24
Figure 7 : Prévalence en % de la fibrillation auriculaire en fonction de l'âge dans l'étude de Rotterdam. En bleu, les hommes ; en rouge, les femmes.....	24
Figure 8: Facteur de prédisposition à la FA (triangle de Coumel).....	29
Figure 9 : Schéma représentant les différents segments d'un ECG « normal".....	34
Figure 10 : les différentes phases du potentiel d'actions et leurs spécificités.....	35
Figure 11 : ECG d'un patient en fibrillation auriculaire.....	36
Figure 12 :Contrôle de la fréquence ventriculaire d'une fibrillation atriale rapide.....	51
Figure 13 : Anticoagulant d'une FA selon les risques thrombotiques et hémorragiques.....	63
Figure 14 : représentation illustrée de la technique d'ablation par radiofréquence.....	66
Figure 15: représentation illustrée de la technique de cryoablation au niveau des veines pulmonaires.....	67
Figure 16 : Arbre décisionnel relatif à l'utilisation de la cardioversion dans la FA.....	69
Figure 17: Les différents types d'adaptation cardiaque chez l'athlète.....	73
Figure 18 : Attitude recommandée chez un sportif présentant une tachyarythmie supraventriculaire au repos ou à l'effort ⁹⁹	76

- 1 <http://biologyonline.us/Online%20A&P/AP%201/Northland/AP1lab/Lab%2010/63.htm>.
- 2 Latrémouille C, Lintz F. Anatomie du cœur. EMC - Cardiologie. Janv 2006;1(1):1-15.
- 3 FEDECARDIO | Le fonctionnement du cœur [Internet]. <https://www.fedecardio.org>. 2016 [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/Je-m-informe/Le-coeur/le-fonctionnement-du-coeur>
- 4 Sabbah L. Rappels d'anatomie et de physiologie cardiaque simples. In: Cardiologie [Internet]. Elsevier; 2015 [cité 19 nov 2020]. p. 21-5. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978229474373300005X>
- 5 Lerebours G. Le rythme sinusal: Mécanisme et fonction. Med Sci (Paris). juin 2007;23(6-7):657-62.
- 6 Cours [Internet]. [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/semiologie-cardiologique/enseignement/cardiologie/site/html/1_3.html#14 ET 1. Latrémouille C, Lintz F. Anatomie du cœur. EMC - Cardiologie-Angéiologie. Août 2005;2(3):231-51.
- 7 Jabre P, Jouven X. Nouveautés dans la fibrillation auriculaire. 2011;18.
- 8 Chugh SS, Blackshear JL, Shen W-K, Hammill SC, Gersh BJ. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: clinical implications. Journal of the American College of Cardiology. févr 2001;37(2):371-8.
- 9 Kulbertus H, Lancellotti P. La fibrillation auriculaire : une épidémie du troisième âge ? Rev Med Liège. :8.
- 10 Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study | European Heart Journal | Oxford Academic [Internet]. [cité 28 janv 2021]. Disponible sur: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/27/8/949/2887153>
- 11 Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. European Heart Journal. 1 sept 2013;34(35):2746-51.
- 12 Obésité et surpoids [Internet]. [cité 2 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- 13 Kulbertus H, Lancellotti P. La fibrillation auriculaire : une épidémie du troisième âge ? Rev Med Liège. :8.
- 14 Karjalainen J, Kujala UM, Kaprio J, Sarna S, Viitasalo M. Lone atrial fibrillation in vigorously exercising middle aged men: case-control study. BMJ. 13 juin 1998;316(7147):1784-5.
- 15 Mont L. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. European Heart Journal. 15 mars 2002;23(6):477-82.
- 16 Baldesberger S, Bauersfeld U, Candinas R, Seifert B, Zuber M, Ritter M, et al. Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists. European Heart Journal. 8 déc 2007;29(1):71-8.
- 17 Grimsmo J, Grundvold I, Maehlum S, Arnesen H. High prevalence of atrial fibrillation in long-term endurance cross-country skiers: echocardiographic findings and possible predictors — a 28-30 years follow-up study. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. févr 2010;17(1):100-5.
- 18 I Wjffels MCEF, Kirchhof CJHJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial Fibrillation Begets Atrial Fibrillation: A Study in Awake Chronically Instrumented Goats. Circulation. oct 1995;92(7):1954-68.
- 19 Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Clementy J. Regional Disparities of Endocardial Atrial Activation in Paroxysmal Atrial Fibrillation. Pacing Clin Electro. Nov 1996;19(11):1998-2003.
- 20 Fibrillation auriculaire : des bases physiopathologiques à l'ablation [Internet]. Réalités Cardiologiques. 2006 [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.realites-cardiologiques.com/2006/05/30/fibrillation-auriculaire-des-bases-physiopathologiques-a-lablation/>

- 21 Arythmies ventriculaires, mort subite et insuffisance cardiaque – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/arythmies-ventriculaires-mort-subite-et-insuffisance-cardiaque/>
- 22 Hatem S. La fibrillation auriculaire : une physiopathologie en plein remodelage. *Médecine thérapeutique*. 10 avr 2002;8(1):4-8.
- 23 Jabre P, Jouven X. Nouveautés dans la fibrillation auriculaire. 2011;18.
- 24 Fatkin D, Otway R, Vandenberg JI. Genes and Atrial Fibrillation: A New Look at an Old Problem. *Circulation*. 14 août 2007;116(7):782-92.
- 25 Darbar D, Herron KJ, Ballew JD, Jahangir A, Gersh BJ, Shen W-K, et al. Familial atrial fibrillation is a genetically heterogeneous disorder. *Journal of the American College of Cardiology*. juin 2003;41(12):2185-92.
- 26 Farre J. Philippe Coumel: a founding father of modern arrhythmology. *Europace*. sept 2004;6(5):464-5.
- 27 Hatem S, Babuty D. Thèse soutenue à l'Université de Rennes 1 le 17 Juin 2014. :333.
- 28 Friberg J, Scharling H, Gadsbøll N, Truelsen T, Jensen GB. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (The Copenhagen City Heart Study). *The American Journal of Cardiology*. oct 2004;94(7):889-94.
- 29 Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, et al. Un score permettant de prédire le risque d'accident vasculaire cérébral ou de décès dans une population avec fibrillation atriale d'installation récente. :8.
- 30 Schönfelder A, Rupp P, Zern T. Etiologie et traitement médicamenteux de la fibrillation/du flutter auriculaire. *Forum Med Suisse* [Internet]. 8 févr 2006 [cité 12 juill 2021];6(06). Disponible sur: <https://doi.emh.ch/fms.2006.05785>
- 31 Symptômes, diagnostic et évolution d'une fibrillation auriculaire [Internet]. [cité 6 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/fibrillation-auriculaire/symptomes-diagnostic-evolution>
- 32 Molinaro J, Taboulet P. ECG pour tous: comprendre, analyser, agir. 2019.
- 33 Mbaye A, Pessinaba S, Bodian M, Mouhamadou BN, Mbaye F, Kane A, et al. [Atrial fibrillation, frequency, etiologic factors, evolution and treatment in a cardiology department in Dakar, Senegal]. *Pan Afr Med J*. 2010;6:16.
- 34 Georgiopoulos G, Ntritsos G, Stamatelopoulos K, Tsioufis C, Aimo A, Masi S, et al. The relationship between blood pressure and risk of atrial fibrillation: a Mendelian randomization study. *European Journal of Preventive Cardiology*. 9 févr 2021;zwab005.
- 35 Lorcy Y, Klein M. Troubles cardiovasculaires d'origine thyroïdienne. *EMC - Cardiologie*. janv 2006;1(1):1-6.
- 36 Fibrillation atriale et alcool: réduire la consommation diminue le risque de récurrence [Internet]. [cité 14 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/Depeches/Fibrillation-atriale-et-alcool-reduire-la-consommation-diminue-le-risque-de-recidive>
- 37 Nicolas Lellouche. Fibrillation atriale : de la physiopathologie aux traitements actuels. *Médecine humaine et pathologie*. Université Paris-Est, 2011. Français. ⟨NNT : 2011PEST0092⟩. ⟨tel-00919384⟩
- 38 Noirclerc N, Delfanne C, Dompnier A. Fibrillation atriale et allongement du QT sur hypomagnésémie secondaire à un traitement par inhibiteur de la pompe à protons. *Annales de Cardiologie et d'Angéologie*. oct 2020;69(4):201-3.
- 39 Crea F. The ESC Guidelines on cardiac pacing and resynchronization, and the many facets of atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 14 sept 2021;42(35):3411-4.
- 40 Marrakchi S, Kammoun I, Kachboura S. Syndrome d'apnée du sommeil et troubles du rythme cardiaque. *Revue de Pneumologie Clinique*. oct 2015;71(5):275-81.

- 41 Christensen MA, Dixit S, Dewland TA, Whitman IR, Nah G, Vittinghoff E, et al. Sleep characteristics that predict atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. sept 2018;15(9):1289-95.
- 42 La fibrillation auriculaire [Internet]. VIDAL. [cité 16 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/troubles-rythme-cardiaque/fibrillation-auriculaire.html>
- 43 Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke*. août 1991;22(8):983-8.
- 44 Brembilla-Perrot B. Fibrillation auriculaire. *EMC - Cardiologie*. janv 2011;6(1):1-13.
- 45 Wang TJ, Larson MG, Levy D, Vasan RS, Leip EP, Wolf PA, et al. Temporal Relations of Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure and Their Joint Influence on Mortality: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 17 juin 2003;107(23):2920-5.
- 46 Davy J-M, Roubille F, Tri Cung T, Massin F, Crausac F, Raczka F, et al. La fibrillation atriale en 2010 : un poids croissant sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. déc 2010;59:S4-13.
- 47 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*. 8 sept 1998;98(10):946-52.
- 48 Jouven X. Idiopathic atrial fibrillation as a risk factor for mortality. The Paris Prospective Study I. *European Heart Journal*. juin 1999;20(12):896-9.
- 49 Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, et al. Long-Term Progression and Outcomes With Aging in Patients With Lone Atrial Fibrillation: A 30-Year Follow-Up Study. *Circulation*. 19 juin 2007;115(24):3050-6.
- 50 Davy J-M, Roubille F, Tri Cung T, Massin F, Crausac F, Raczka F, et al. La fibrillation atriale en 2010 : un poids croissant sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. déc 2010;59:S4-13.
- 51 Fibrillation atriale : prévalence, facteurs de risque et mortalité dans une vaste population française suivie 15 ans – Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps [Internet]. [cité 29 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/fibrillation-atriale-prevalence-facteurs-de-risque-et-mortalite-dans-une-vaste-population-francaise-suivie-15-ans/>
- 52 Haute Autorité de Santé - Guide parcours de soins Fibrillation atriale [Internet]. [cité 16 juill 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741768/fr/guide-parcours-de-soins-fibrillation-atriale
- 53 Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke: Results From the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 13 juin 2001;285(22):2864.
- 54 Friberg L, Benson L, Lip GYH. Balancing stroke and bleeding risks in patients with atrial fibrillation and renal failure: the Swedish Atrial Fibrillation Cohort study. *European Heart Journal*. 1 févr 2015;36(5):297-306.
- 55 Benz AP, Hijazi Z, Lindbäck J, Connolly SJ, Eikelboom JW, Oldgren J, et al. Biomarker-Based Risk Prediction With the ABC-AF Scores in Patients With Atrial Fibrillation Not Receiving Oral Anticoagulation. *Circulation*. 11 mai 2021;143(19):1863-73.
- 56 Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *American Heart Journal*. mars 2006;151(3):713-9.
- 57 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation. *Chest*. nov 2010;138(5):1093-100.

- 58 Antiarythmiques (médicaments des troubles du rythme cardiaque) [Internet]. [cité 5 août 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiarythmiques-medicaments-des-troubles-du-rythme-cardiaque>
- 59 Bianchi V, El Anbassi S. Médicaments. Bruxelles [Paris]: De Boeck; 2012.
- 60 Utilisation de la digoxine dans la fibrillation auriculaire [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 19 août 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-535/utilisation-de-la-digoxine-dans-la-fibrillation-auriculaire>
- 61 Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soin fibrillation atriale [Internet]. HAS. 2007 [cité 19 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-05/guide_pds_fibrillation_atriale_vf.pdf
- 62 membres de la commission des référentiels de la SFMU, Taboulet P, Duchenne J, Lefort H, Zanker C, Jabre P, et al. Prise en charge de la fibrillation atriale en médecine d'urgence. Recommandations de la Société française de médecine d'urgence en partenariat avec la Société française de cardiologie. Ann Fr Med Urgence. sept 2015;5(4):260-79.
- 63 Fibrillation auriculaire - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 15 août 2021]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1710/fibrillation_auriculaire/prise_en_charge
- 64 Vidal 2019: le dictionnaire. 95e éd. Issy-les-Moulineaux: Vidal France; 2019.
- 65 Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal. 1 févr 2021;42(5):373-498.
- 66 PLAVIX (clopidogrel), antiagrégant plaquettaire [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2610158/fr/plavix-clopidogrel-antiagreant-plaquettaire
- 67 Fibrillation auriculaire, quels patients anticoaguler ? [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2010/revue-medicale-suisse-264/fibrillation-auriculaire-quels-patients-anticoaguler>
- 68 Rôle des antiagrégants plaquettaires dans la FA [Internet]. Réalités Cardiologiques. 2011 [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.realites-cardiologiques.com/2011/04/08/role-des-antiagreants-plaquettaire-dans-la-fa/>
- 69 Hanon O, Assayag P, Belmin J, Collet J-P, Emeriau J-P, Fauchier L, et al. Consensus d'experts de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie et de la Société Française de Cardiologie, sur la prise en charge de la fibrillation atriale du sujet âgé. La Revue de Gériatrie. 2013;29.
- 70 Guide parcours de soins Fibrillation atriale [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1741768/fr/guide-parcours-de-soins-fibrillation-atriale
- 71 Recommandations AVK (traitement par) [Internet]. VIDAL. [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/avk-traitement-par-1511.html>
- 72 Anticoagulants oraux directs (AODs) [Internet]. [cité 1 sept 2021]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticoagulants-oraux-directs-aods>
- 73 Bornet, S., Dolapsakis, C., Petignat, P., Gobin, N. (2016). 'Anticoagulants oraux directs : quelques considérations pratiques', Rev Med Suisse 2016; volume 2. no. 529, 1453 - 1459
- 74 Haute Autorité de Santé HAS. Les anticoagulants oraux [Internet]. Saint-Denis La Plaine; 2018. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2851086/en/les-anticoagulants-oraux

- 75 Fibrillation auriculaire non valvulaire : ne pas associer d'HBPM aux AVK en instauration de traitement anticoagulant ambulatoire [Internet]. VIDAL. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/20675-fibrillation-auriculaire-non-valvulaire-ne-pas-associer-d-hbpm-aux-avk-en-instauration-de-traitement-anticoagulant-ambulatoire.html>
- 76 Docteur Antoine de Meester. Guide pratique 2017 - FA et anticoagulation [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://cardioster.be/rythmologie.html>
- 77 Cours [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/hematologie/enseignement/hematologie_175/site/html/2.html
- 78 Vue d'ensemble des troubles du rythme cardiaque - Troubles cardiaques et vasculaires [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 7 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-cardiaques-et-vasculaires/troubles-du-rythme-cardiaque/vue-d-ensemble-des-troubles-du-rythme-cardiaque>
- 79 ADRIS - Groupe de rythmologie interventionnelle - LYON [Internet]. [cité 7 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.rythmolyon.fr/Fiche/FicheView/22>
- 80 Jaïs P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation: The A4 Study. *Circulation*. 9 déc 2008;118(24):2498-505.
- 81 Dagres N, Hindricks G, Kottkamp H, Sommer P, Gaspar T, Bode K, et al. Complications of Atrial Fibrillation Ablation in a High-Volume Center in 1,000 Procedures: Still Cause for Concern? *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. sept 2009;20(9):1014-9.
- 82 Defaye P. Cryoablation par cathéter des tachycardies : principes et indications. *La Revue de Médecine Interne*. juill 2010;31(7):519-22.
- 83 CHRU de Nancy - Première en France : ablation laser de fibrillation atriale au CHRU de Nancy [Internet]. [cité 7 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.chru-nancy.fr/index.php/premiere-en-france-ablation-laser-de-fibrillation-atriale-au-chru-de-nancy>
- 84 Stéphane Ederhy, Emanuele Di Angelantonio, Sandra Janower, Catherine Meuleman, Franck Boccara, Ariel Cohen. Place de l'échocardiographie dans la fibrillation auriculaire. *MT Cardio*. 1 mai 2005;1(3):259-75.
- 85 Cardiologie : comment prévenir la fibrillation auriculaire [Internet]. *Sciences et Avenir* n°827. 2016 [cité 19 sept 2021]. Disponible sur: https://www.sciencesetavenir.fr/sante/coeur-et-cardio/cardiologie-comment-prevenir-la-fibrillation-auriculaire_102361
- 86 Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR, Duval S, Soliman EZ, Ambrose M, et al. Smoking and incidence of atrial fibrillation: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Heart Rhythm*. août 2011;8(8):1160-6.
- 87 Zhu W, Yuan P, Shen Y, Wan R, Hong K. Association of smoking with the risk of incident atrial fibrillation: A meta-analysis of prospective studies. *International Journal of Cardiology*. sept 2016;218:259-66.
- 88 Bahloul A, Bouattour N, Triki F, Hammami R, Charfeddine S, Ellouze T, et al. Prévalence de la fibrillation atriale non valvulaire et de l'accident vasculaire cérébral ischémique et facteurs associés à la fibrillation atriale non valvulaire chez les patients hypertendus: étude observationnelle à propos de 2887 patients. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2021 [cité 19 sept 2021];38. Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/38/31/full>
- 89 Marcus GM, Vittinghoff E, Whitman IR, Joyce S, Yang V, Nah G, et al. Acute Consumption of Alcohol and Discrete Atrial Fibrillation Events. *Ann Intern Med*. 31 août 2021;M21-0228.
- 90 Graff S, Fenger-Grøn M, Christensen B, Pedersen HS, Christensen J, Li J, et al. Long-term risk of atrial fibrillation after the death of a partner. *Open Heart*. mars 2016;3(1):e000367.

- 91 Troubles anxieux: le coeur en sursis? [Internet]. Medipedia. [cité 19 sept 2021]. Disponible sur: <https://fr.medipedia.be/troubles-anxieux-news/troubles-anxieux-le-coeur-en-sursis>
- 92 Yoga linked with improved symptoms in heart patients [Internet]. [cité 19 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Yoga-linked-with-improved-symptoms-in-heart-patients>, <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Yoga-linked-with-improved-symptoms-in-heart-patients>
- 93 Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY, Ahmed HM, Gopinathannair R, Joglar JA, et al. Lifestyle and Risk Factor Modification for Reduction of Atrial Fibrillation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 21 avr 2020 [cité 19 sept 2021];141(16). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000748>
- 94 Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary : A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:854-906.
- 95 Pelliccia A, Maron BJ, Di Paolo FM, et al. Prevalence and clinical significance of left atrial remodeling in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:690-6
- 96 Park, C., Shah, D. (2010). 'Sport d'endurance, nouveau facteur de risque pour la fibrillation auriculaire ?', *Rev Med Suisse* 2010; volume -4. no. 251, 1122 - 1126
- 97 Turagam MK, Velagapudi P, Kocheril AG. Atrial fibrillation in athletes. *Am J Cardiol* 2012;109:296-302
- 98 Rigamonti, F., Monnard, S., Meyer, P., Ziltener, J. (2012). 'Cœur d'athlète : frontière entre physiologie et pathologie', *Rev Med Suisse* 2012; volume -2. no. 349, 1496 – 1500
- 99 Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, Sharma S, Link M, Basso C, et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *European Heart Journal*. 2 janv 2010;31(2):243-59.
- 100 LA FIBRILLATION AURICULAIRE DU SPORTIF [Internet]. Club des Cardiologues du Sport. 2018 [cité 19 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.clubcardiosport.com/documentation/arythmie/fibrillation-auriculaire-du-sportif>
- 101 Zipes DP, Link MS, Ackerman MJ, Kovacs RJ, Myerburg RJ, Estes NAM. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 9: Arrhythmias and Conduction Defects. *Journal of the American College of Cardiology*. déc 2015;66(21):2412-23.
- 102 Leenhardt A. Flécaïnide : un mode d'emploi Rédaction : Dr Jean-Philippe Kevorkian, *La Lettre du Cardiologue* .no. 475-476 - mai-juin 2014[Internet]. edimark.fr. [cité 7 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/21442.pdf>
- 103 La légende du biathlon Ole Einar Bjoerndalen confirme sa retraite à 44 ans [Internet]. *Le Soir*. 2018 [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.lesoir.be/149067/article/2018-04-03/la-legende-du-biathlon-ole-einar-bjoerndalen-confirme-sa-retraite-44-ans>
- 104 SKI DE FOND . Paul Goalabré opéré du cœur [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ledauphine.com/skichrono/2018/07/19/ski-de-fond-paul-goalabre-opere-du-coeur>
- 105 Tandrevold : « J'ai eu un problème de fibrillation » - Sports Infos - Ski - Biathlon [Internet]. [cité 26 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ski-nordique.net/tandrevold-jai-eu-un-probleme-de-fibrillation.6360643-138913.html>
- 106 Lutte antidopage – Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. [cité 7 oct 2021]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/lutte-antidopage/>
- 107 Boyle PM, Zghaib T, Zahid S, Ali RL, Deng D, Franceschi WH, et al. Computationally guided personalized targeted ablation of persistent atrial fibrillation. *Nat Biomed Eng*. nov 2019;3(11):870-9.

108 Lancement du Projet Européen BEAT AF [Internet]. [cité 9 nov 2021]. Disponible sur:
<https://www.ihu-liryx.fr/en/news/b/lancement-du-projet-europeen-beat-af/>

Nom : MAZUR
Prénom : Mickaël

**Titre de la thèse : Fibrillation auriculaire chez le sportif d'endurance :
physiopathologie, diagnostic et prise en charge**

**Mots-clés : Fibrillation auriculaire, sportif d'endurance, prévention,
thérapeutiques, incidence, mécanismes physiopathologiques, signes
cliniques**

Résumé : La fibrillation auriculaire (FA) (ou atriale), se traduisant par une contraction des oreillettes le plus souvent trop rapide et de manière désynchronisée, est le trouble du rythme cardiaque le plus fréquent. Parmi les facteurs aggravants, le vieillissement de la population, la prépondérance des pathologies cardiovasculaires et l'augmentation de l'obésité, en font une maladie de plus en plus répandue dans le monde. Historiquement diagnostiquée chez des personnes âgées et possédant plusieurs facteurs de risques, la FA s'est plus récemment révélée être également le trouble du rythme le plus fréquemment rencontré chez le sportif. La symptomatologie (fatigue, dyspnée, essoufflement, sensation de malaise) de la FA n'est pas spécifique et la réalisation d'un électrocardiogramme sera nécessaire pour confirmer le diagnostic. Les principales complications sont l'accident vasculaire cérébral et l'insuffisance cardiaque. Initialement provoquée par une activité électrique atriale parasitée par la présence de foyers ectopiques, la FA est entretenue par des zones pathologiques appelées « substrat arythmogène » qui favorisent le maintien de l'arythmie. L'arsenal thérapeutique s'articule autour des traitements médicamenteux antiarythmiques visant à reprendre le contrôle du rythme cardiaque ainsi que des antithrombotiques destinés à limiter les risques de complications. De plus en plus, des techniques chirurgicales telles que l'ablation par radiofréquence se développent afin de limiter le risque de récurrence. Les avancées médicales, médicamenteuses avec l'arrivée des anticoagulants oraux directs, et chirurgicales avec la multiplication des techniques opératoires, participent à l'amélioration de la prise en charge. Un dépistage précoce est essentiel pour limiter le risque de complications.

Membres du jury :

**Présidente, Directrice, conseillère de thèse : Madame La Professeure
Annabelle DUPONT Faculté de Pharmacie UNIVERSITE LILLE**

**Assesseur(s) : Madame Sophie SERGENT, Ex conseillère en charge des
professions de santé et du numérique auprès de la Ministre déléguée à
l'autonomie Brigitte Bourguignon, Docteur en Pharmacie**

Madame Hélène KITLASZ, Docteur en Pharmacie