

2m11.2612.3

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

INFLUENCE DES TECHNIQUES DE CHIRURGIE CARDIAQUE
SUR L'INNERVATION FONCTIONNELLE PARASYMPATHIQUE DE
L'OREILLETTE CHEZ LE CHIEN

PAR
QUOC-BAO DO
DÉPARTEMENT DE CHIRURGIE
FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉMOIRE PRÉSENTÉE À LA FACULTÉ DES ÉTUDES SUPÉRIEURES
EN VUE D'OBTENTION DU GRADE DE
MAÎTRE ES SCIENCES (M.Sc.)
EN SCIENCES BIOMÉDICALES

JANVIER 1998

© QUOC-BAO DO , 1998



W
4
U58
1998
U.048

UNIVERSITE DE MONTREAL

L'ORIGINE ET LE DEVELOPPEMENT
DE LA FONCTION TONICOMOTRICE
DE LA MUSCULATURE CARDIAQUE
ET DE LA MUSCULATURE
PARASYMPATHIQUE DE
L'ORIGINE CHEZ LE CHIEN

PAR

GODFROY

DEPARTAMENT DE CHIRURGIE

FACULTE DE MEDICINE

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À LA FACULTÉ DES ÉTUDES SUPÉRIEURES
EN VUE D'OBTENIR LE GRADE DE
MAÎTRE EN SCIENCES (M.Sc.)
EN SCIENCES BIOMÉDICALES

JANVIER 1998

ÉVALUÉ PAR



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Influence des techniques de chirurgie cardiaque
sur l'innervation fonctionnelle parasympathique
de l'oreillette chez le chien

présenté par:

Quoc-Bao Do, M.D.

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Teresa Kus, M.D., Ph.D. , présidente-rapporteur
Pierre L.Pagé, M.D. , directeur de recherche
René Cardinal, Ph.D. , membre du jury

Mémoire accepté le 02.06.1998

SOMMAIRE

L'anatomie fonctionnelle des structures nerveuses intra-thoraciques est mal connue. Des études antérieures ont certes démontré les effets autonomiques sur le chronotropisme, l'inotropisme et le dromotropisme par l'action nerveuse directe sur le noeud sinusal, le noeud auriculo-ventriculaire et la musculature auriculaire, mais la distribution de ces structures sur les oreillettes et leurs effets régionaux demeurent obscurs. De plus, l'innervation du septum inter-auriculaire demeure elle aussi inconnue à ce jour.

Cette étude a été entreprise pour préciser, dans le cadre expérimental, la distribution des nerfs parasympathiques sur les oreillettes et le septum inter-auriculaire, et dans un deuxième temps, pour étudier les conséquences de diverses techniques chirurgicales sur l'innervation régionale et sélective de l'oreillette. Les interventions étudiées dans le cadre de cette étude incluent la dissection du plexus ganglionnaire de l'oreillette droite (PGOD), une incision de l'oreillette droite, la dissection de plusieurs structures nerveuses intra-péricardiques et finalement la chirurgie dite de "Maze" employée en clinique contre la fibrillation auriculaire.

Utilisant une technique de cartographie assistée par ordinateur, nous avons étudié les effets électrophysiologiques de la stimulation vagale par des changements de repolarisation régionaux des cellules myocardiques auriculaires. Cette technique est indépendante des effets chronotropiques ou inotropiques des stimulations nerveuses, ayant l'avantage de permettre l'acquisition simultanée des effets électrophysiologiques de la stimulation nerveuse avec une haute résolution spatiale et temporelle, et permet l'étude de la distribution anatomique des nerfs cardiaques.

Quatre groupes de 8, 7, 9 et 9 chiens respectivement ont subi les interventions chirurgicales mentionnées ci-haut, et l'étude par cartographie des électrogrammes auriculaires obtenus à partir de 192 électrodes unipolaires épicaudiques au moyen de 5 plaquettes de silicone fixées sur la surface des oreillettes, avec ou sans 64 électrodes

endocardiques via un ballon installé dans l'oreillette droite, a été entreprise avant et après chaque intervention pour analyse et comparaison.

Les résultats de ces expériences suggèrent que:

- (1) Le plexus ganglionnaire de l'oreillette droite rassemble les fibres parasympathiques des deux nerfs vagues et les dirige surtout à l'oreillette droite, et seulement les fibres vagales du nerf vague droit à l'oreillette gauche. L'oreillette gauche reçoit directement, de son côté, ses fibres efférentes du nerf vague gauche sans passer par le PGOD.
- (2) L'innervation parasympathique du noeud sinusal n'est pas exclusif au PGOD.
- (3) Les fibres parasympathiques des deux nerfs vagues se distribuant aux deux oreillettes et au septum inter-auriculaire convergent préférentiellement par la veine cave supérieure et le PGOD. Les plexus ganglionnaires de la fenêtre aorto-pulmonaire et de la veine cave inférieure ne semblent pas jouer un rôle majeur dans l'innervation parasympathique des oreillettes.
- (4) L'opération de Maze interrompt les efférences parasympathiques au noeud sinusal et induit une parasympathectomie cartographique dans la majeure partie des oreillettes, incluant le septum. L'innervation parasympathique de l'oreillette droite supérieure, de la bandelette de Bachmann, de même que du septum supérieur a été épargnée dans un tiers des cas. Ce dernier phénomène peut être dû au trajet qu'empruntent les fibres pré-ganglionnaires des nerfs vagues droit et gauche avant de se projeter aux oreillettes en relation avec l'emplacement des incisions de la technique de Maze. Dans nos expériences, cette dénervation du noeud sinusal, de la majeure partie des oreillettes et du septum a été notée jusqu'à 120 minutes après la reperfusion.

Ces informations pourraient être utiles au chirurgien pour mieux comprendre comment ses interventions affectent l'innervation parasympathique des oreillettes et créent ainsi des troubles autonomiques chez des patients dans la période post-opératoire immédiate.

La relation de ces troubles autonomiques avec le développement des arythmies supra-ventriculaires en post-opératoire peut être postulée d'après certaines études passées. Si cette hypothèse s'avère exacte, de nouvelles approches aux traitements des arythmies cardiaques peuvent être ainsi envisagées.

TABLE DES MATIÈRES

<u>HORS-TEXTE</u>	<u>Pages</u>
SOMMAIRE	iii
TABLE DES MATIÈRES	vi
LISTE DES TABLEAUX	ix
LISTE DES FIGURES	xi
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xvi
DÉDICACE	xvii
REMERCIEMENTS	xviii

PREMIÈRE PARTIE : INTRODUCTION

1) INTRODUCTION	2
2) ANATOMIE DESCRIPTIVE DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME	5
2.1) Plexus cardiaque	5
2.2) Le système nerveux sympathique intrathoracique	9
2.3) Le système nerveux parasympathique intrathoracique	11
2.4) Structures nerveuses des pannicules adipeux	14
3) RÔLE DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME	15
3.1) Définitions	15
3.2) L'innervation parasympathique	17
3.3) L'innervation sympathique	21
4) MÉTHODES D'INVESTIGATION	23
4.1) Techniques hémodynamiques	24
4.2) Techniques électrophysiologiques	24
4.2.1) Électrophysiologie cardiaque invasive	24
4.2.2) Mesure de la période réfractaire	25

Technique des extra-stimuli	25
Mesure du segment ST	26
4.2.3) Mesure du potentiel d'action trans-membranaire	26
4.2.4) Mesure de la surface QRST	28
4.3) Mesure de la variabilité du rythme cardiaque et analyse spectrale ...	30
5) FIBRILLATION AURICULAIRE	30
5.1) Mécanismes de formation	30
5.2) Chirurgie cardiaque et genèse de la fibrillation auriculaire	32
5.3) Traitement chirurgical de la fibrillation auriculaire	33
6) CHIRURGIE CARDIAQUE ET INNERVATION AUTONOMIQUE	37
7) CONTEXTE ET PLAN DE RECHERCHE	39

DEUXIÈME PARTIE : MÉTHODOLOGIE

1) CARTOGRAPHIE ISO-INTÉGRALE DES OREILLETES ET DU SEPTUM INTER-AURICULAIRE	42
1.1) Cartographie iso-intégrale différentielle	46
1.2) Représentation des schémas de cartographie	46
2) TECHNIQUES CHIRURGICALES	49
2.1) Préparation générale des chiens	49
2.2) Circulation extra-corporelle	50
3) PROTOCOLES EXPÉRIMENTAUX	51
3.1) Stimulation des structures parasymphatiques	51
3.1.1) Nerfs vagues	51
3.1.2) Plexus ganglionnaire de l'oreillette droite	51
3.2) Interventions chirurgicales	51
3.2.1) Dissection du plexus ganglionnaire de l'oreillette droite	51
3.2.2) Incision Y sur l'oreillette droite	52
3.2.3) Les dissections intra-péricardiques sériées	52
3.2.4) L'opération de Maze	55

4) ANALYSE DE DONNÉES	55
-----------------------------	----

TROISIÈME PARTIE : RÉSULTATS

1) LA DISSECTION DU PLEXUS GANGLIONNAIRE DE L'OREILLETTE	
DROITE	58
1.1) Effet sur le noeud sinusal	58
1.2) Cartographie iso-intégrale des oreillettes	58
1.2.1) Stimulation vagale droite	61
1.2.2) Stimulation vagale gauche	63
2) L'INCISION Y SUR L'OREILLETTE DROITE	65
2.1) Effet sur le noeud sinusal	65
2.2) Cartographie iso-intégrale des oreillettes	65
3) LES DISSECTIONS INTRA-PÉRICARDIQUES SÉRIÉES	70
3.1) Effet sur le noeud sinusal	70
3.2) Cartographie iso-intégrale du septum inter-auriculaire	70
3.3) Cartographie iso-intégrale des oreillettes	76
4) LA CHIRURGIE DE MAZE	80
4.1) Effet sur le noeud sinusal	80
4.2) Cartographie iso-intégrale des oreillettes et du septum inter-auriculaire	80

<u>QUATRIÈME PARTIE : DISCUSSION ET CONCLUSION</u>	91
---	----

<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	106
-----------------------------------	-----

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableaux</u>	<u>Pages</u>	
TABLEAU I. -	Fréquence cardiaque (en bpm) à l'état basal (contrôle) et lors de la stimulation des structures nerveuses désignées, avant et après l'ablation du PGOD.....	59
TABLEAU II. -	Localisation des effets parasympathiques (en no. d'expériences), avant et après l'ablation du PGOD...	60
TABLEAU III. -	Changements de fréquence cardiaque (en bpm) induits par la stimulation des structures nerveuses désignées, avant et après l'incision Y sur l'oreillette droite.....	66
TABLEAU IV. -	Localisation des effets parasympathiques (en no. d'expériences) dans chaque région des oreillettes, avant et après l'incision Y sur l'oreillette droite.....	69
TABLEAU V. -	Changements de fréquence cardiaque (en bpm) induits par la stimulation des structures nerveuses désignées à chaque étape de dissection.....	71
TABLEAU VI. -	Localisation des effets parasympathiques (en no. d'expériences) sur le septum inter-auriculaire.....	75
TABLEAU VII. -	Localisation des effets parasympathiques (en no. d'expériences) sur l'épicarde auriculaire.....	77

TABLEAU VIII. -	Changements de fréquence cardiaque (en bpm) induits par la stimulation des structures nerveuses désignées, avant et après chirurgie de Maze.....	81
TABLEAU IX. -	Changements de fréquence cardiaque (en bpm) induits par la stimulation des structures nerveuses désignées avant, puis à 30, 60 et 90 minutes après CEC et cardioplégie.....	82
TABLEAU X. -	Localisation des effets parasympathiques (en no. d'expériences), avant et après chirurgie de Maze.....	90

LISTES DES FIGURES

<u>Figures</u>	<u>Pages</u>
FIGURE 1: Innervation du coeur. (D'Après Netter, 1969).....	6
FIGURE 2: Les interconnexions du plexus cardiaque postérieure. (D'Après Janes et coll., 1986).....	7
FIGURE 3: Vue postérieure du coeur résumant les projections intrapéricardiques en provenance des ganglions stellaires droit et gauche. (D'après Randall, 1988).....	10
FIGURE 4: Rapports anatomiques des nerfs vagues intrathoraciques. (D'Après Hopkins et Armour, 1980).....	12
FIGURE 5: Les projections anatomiques des nerfs vagues droit et gauche sur la surface postérieure du coeur. (D'Après Randall et Ardell, 1988).....	13
FIGURE 6: Localisation anatomique des plexus ganglionnaires situés dans les pannicules adipeux des oreillettes. (D'Après Yuan et coll., 1994).....	16
FIGURE 7: Effets d'ACh sur l'activité spontanée des cellules du noeud SA. (D'Après DiFrancesco, 1994).....	19
FIGURE 8: Effets de la stimulation β -adrénergique sur les cellules du noeud SA, résultant en une tachycardie sinusale. (D'Après Naylor et Hoffman).....	22

FIGURE 9 : Rapports entre l'électrocardiogramme (ECG) et les potentiels d'action du noeud sinusal, de l'oreillette et du ventricule. (D'Après Singer, 1981).....	27
FIGURE 10 : L'emplacement des incisions auriculaires du « Maze ». (D'Après Cox et coll., 1991).....	36
FIGURE 11 : Schéma de disposition des plaquettes contenant 192 électrodes unipolaires sur l'oreillette du chien.....	43
FIGURE 12 : Schéma illustrant le ballon intra-auriculaire et son emplacement une fois inséré dans l'oreillette droite via l'appendice auriculaire droite.....	44
FIGURE 13 : Schéma illustrant le protocole expérimental utilisé dans chaque expérience (voir texte).....	45
FIGURE 14 : A. Carte isointégrale ou isosurfacique illustrant la distribution des intégrales de surface QRST auriculaire. B. Carte isointégrale différentielle comparant la stimulation nerveuse au contrôle	47
FIGURE 15 : Grille de cartographie et les différentes régions des oreillettes et du septum inter-auriculaire.....	48
FIGURE 16 : Incision Y sur l'oreillette droite	53
FIGURE 17 : Les dissections intra-péricardiques sériées. (D'Après Randall et coll., 1985).....	54

FIGURE 18 : Cartes isointégrales épicaudiques démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après l'ablation du plexus ganglionnaire de l'oreillette droite (PGOD).....	62
FIGURE 19 : Cartes isointégrales épicaudiques démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague gauche avant et après l'ablation du plexus ganglionnaire de l'oreillette droite (PGOD).....	64
FIGURE 20 : Cartes isointégrales différentielles montrant les effets de la stimulation nerveuse de différentes structures parasympathiques sur l'épicarde auriculaire avant (rangée supérieure) et après l'incision en Y sur la paroi libre de l'oreillette droite (rangée inférieure).....	67
FIGURE 21 : Cartes isointégrales différentielles du septum interauriculaire démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après chaque étape de dissection intra-péricardique.....	72
FIGURE 22 : Cartes isointégrales différentielles du septum interauriculaire démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague gauche avant et après chaque étape de dissection intra-péricardique.....	74
FIGURE 23 : Cartes isointégrales différentielles épicaudiques démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après chaque étape de dissection intra-péricardique	78

- FIGURE 24 :** Cartes isointégrales différentielles épicaudiques démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague gauche avant et après chaque étape de dissection intra-péicaudique..... 79
- FIGURE 25 :** **A.** Cartes isointégrales différentielles épicaudiques et endocardiques démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après l'intervention de Maze III. **B.** Cartes isointégrales différentielles épicaudiques illustrant les effets de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après CEC, en comparaison avec les cartes de la première rangée en A 84
- FIGURE 26 :** **A.** Cartes isointégrales différentielles épicaudiques et endocardiques démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague gauche avant et après l'intervention de Maze III. **B.** Cartes isointégrales différentielles épicaudiques illustrant les effets de la stimulation nerveuse du vague gauche avant et après CEC, en comparaison avec les cartes de la première rangée en A 86
- FIGURE 27 :** Cartes isointégrales différentielles épicaudiques et endocardiques démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après l'intervention de Maze III 88
- FIGURE 28 :** Graphiques illustrant l'effet de la stimulation vagale sur le potentiel d'action monophasique auriculaire..... 95
- FIGURE 29 :** Graphique illustrant les changements d'intégrales PTa (en ordonnée) en rapport avec le raccourcissement de la durée du potentiel d'action monophasique (en abcisse) obtenu au

même moment dans différentes régions des oreillettes par
la méthode des cathéters à succion..... 96

FIGURE 30 : Schéma illustrant le mécanisme possible pour expliquer la
parasympathectomie causée par les incisions du Maze..... 102

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

A.	artère
ACh	acétylcholine
AMPC	AMP cyclique
AV	auriculo-ventriculaire
bpm	battements par minute
CEC	circulation extra-corporelle
ChAT	enzyme choline acétyltransférase
CIA	communication inter-auriculaire
DPA	durée du potentiel d'action
Fig	figure
Hz	hertz
i.v.	intra-veineux
kg	kilogramme
mg	milligramme
ml	millilitre
ms	milliseconde
mV	millivolt
N.	nerf
PG	plexus ganglionnaire
PGOD	plexus ganglionnaire de l'oreillette droite
PGOG-VCI	plexus ganglionnaire de l'oreillette gauche et de la veine cave inférieure
PRE	période réfractaire effective
PTa	complexe QRST auriculaire
SA	sino-auriculaire
V	volt
VCS	veine cave supérieure
VgD	nerf vague droit
VgG	nerf vague gauche

À mon épouse et à mes parents.

REMERCIEMENTS

J'aimerais remercier chaleureusement toutes les personnes impliquées de près ou de loin dans l'accomplissement de ce travail. Leur aide inestimable et stimulante a été grandement appréciée.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance particulière au docteur **Pierre Pagé** qui m'a suggéré ce travail et guidé avec patience et compréhension ma formation scientifique, ainsi que pour ses excellents conseils et son soutien actif. J'exprime aussi ma reconnaissance au docteur **René Cardinal**, pour ses encouragements constants, son aide dans l'interprétation des données et pour avoir rendu possible la réalisation de ces travaux.

Ma gratitude va aussi à **Nazih Dandan, Michel Vermeulen, Alain Vinet** et à **Gaétan Tremblay** pour leur aide plus qu'indispensable dans les méthodologies de recherche, ainsi qu'à **Pierre Fortier, Caroline Bouchard** pour leur excellent support technique, et à mesdames **Suzan Sénéchal** et **Diane Abastado** pour le soutien sécrétarial dont j'ai pu bénéficier pendant mon séjour au Centre de recherche de l'hôpital du Sacré-Coeur de Montréal.

Enfin, je suis redevable à plusieurs de mes collègues et amis pour m'avoir fait bénéficier de leurs critiques, de leurs suggestions et de leur soutien précieux.

PREMIÈRE PARTIE

INTRODUCTION

1) INTRODUCTION

L'innervation du coeur et particulièrement des oreillettes provient d'un riche réseau d'éléments du système nerveux autonome. Celui-ci joue un rôle important dans la régulation de la fréquence cardiaque (chronotropisme), de la force de contraction des ventricules et des oreillettes (inotropisme), de la vitesse de transmission des impulsions électriques entre les oreillettes et les ventricules (dromotropisme), ainsi que d'autres propriétés électrophysiologiques du tissu auriculaire (telles la période réfractaire et la vitesse de conduction électrique du myocarde). Les effets de la stimulation des nerfs sympathiques et parasympathiques seront discutés en détails plus tard. Grossièrement, on dira que le parasympathique aura un effet chronotropique et inotropique négatif sur le coeur, alors que le sympathique exerce un effet contraire.

Les nerfs parasympathiques, ou nerfs vagues, innervent les oreillettes, le noeud sinusal, le noeud AV et une partie du système de conduction. L'innervation sympathique, quant à elle, fournit des fibres à toutes les parties du coeur. En temps normal, ces deux systèmes maintiennent un degré intermédiaire de l'activité cardiaque pour assurer un rendement cardiaque efficace.

Il a été aussi démontré dans le passé, l'existence de divers éléments neuronaux dans des collections de pannicules adipeux sur le coeur. La stimulation électrique de ces plexus ganglionnaires cardiaques peuvent altérer la fréquence, la conduction auriculo-ventriculaire et la fonction mécanique des oreillettes et des ventricules, pouvant même provoquer des arythmies.

En chirurgie cardiaque, les arythmies supra-ventriculaires constituent une complication fréquente, mineure mais très morbide, survenant chez environ 20 à 40% des patients en post-opératoire de chirurgie à coeur ouvert. Elles surviennent typiquement entre les 2^è et 4^è jours post-opératoires et sont habituellement de courte durée.

Les raisons pour lesquelles certains patients deviennent susceptibles aux arythmies en post-opératoire demeurent imprécises. Des hypothèses basées sur la péricardite ou un déséquilibre autonome survenant après la CEC, la cardioplégie, les dissections, et/ou les incisions chirurgicales ont été avancées. Ces manipulations pourraient contribuer au déséquilibre autonome causant une distribution spatiale non uniforme des périodes réfractaires, et pourraient être responsables de l'induction et du maintien de telles arythmies.

Dans les expériences antérieures utilisant une technique de cartographie par ordinateur, Dandan et coll. (1994) ont décrit une distribution détaillée et supra-régionale des fibres efférentes autonomes au niveau des oreillettes. Ils ont démontré que les effets vagues ne sont pas seulement limités aux noeuds SA et AV, mais s'étendent aux différentes régions des deux oreillettes. Ces résultats avaient confirmé la présence, dans le plexus ganglionnaire de l'oreillette droite, d'éléments parasympathiques innervant surtout la région du noeud sinusal, et d'éléments sympathiques affectant aussi l'oreillette gauche.

Pagé et coll. (1991) avaient déjà démontré que le flutter auriculaire, induit chez le chien avec une péricardite stérile, pouvait être influencé de façon significative par des manipulations du système nerveux autonome. Par contre, les impacts de diverses techniques utilisées par les chirurgiens lors des interventions en chirurgie cardiaque sur l'innervation auriculaire ne sont que très peu connus. Ces techniques comprennent par exemple:

- 1) les dissections autour de l'aorte ascendante pour cannulation artérielle lors de la CEC et le clampage aortique,
- 2) l'isolement des veines caves pour canulation veineuse sélective dans certaines chirurgies valvulaires,
- 3) l'auriculotomie droite pour les chirurgies tricuspidiennes ou fermeture de CIA, et
- 4) l'auriculotomie gauche dans les chirurgies de la valve mitrale.

Ces manipulations risquent de perturber l'innervation autonome en endommageant et en détruisant les plexus ganglionnaires et les nerfs passant à ces endroits pour atteindre le coeur.

Dans ce projet de recherche, nous proposons d'étudier et d'examiner plus en détails les effets de différentes techniques chirurgicales sur l'innervation parasympathique des oreillettes. Plus spécifiquement, nous tenterons de prouver les hypothèses suivantes:

- (1) Les dissections intrapéricardiques faites en clinique autour des veines caves, de l'oreillette droite et des troncs artériels dans les interventions en chirurgie cardiaque affectent l'innervation parasympathique des oreillettes.
- (2) Les incisions sur les oreillettes (l'auriculotomie droite) et en particulier la chirurgie de Maze produisent une parasympathectomie de certaines régions des oreillettes.
- (3) Nous tenterons aussi d'étudier l'innervation du septum inter-auriculaire, qui jusqu'à maintenant demeure encore inconnue. Cette innervation serait elle aussi affectée par les dites interventions chirurgicales.

Pour atteindre ce but, nous allons utiliser une méthodologie de cartographie des surfaces ou intégrales des complexes QRST (PTa) provenant d'enregistrements unipolaires auriculaires multiples. Les intégrales des PTa de chacun de ces électrogrammes sont calculé par ordinateur et la différence entre les valeurs basales et celles acquises au cours des différentes stimulations nerveuses avant et après chaque intervention chirurgicale a été évaluée. Cette différence résulte des effets de la stimulation nerveuse sur la repolarisation des cellules myocardiques et nous permet de déterminer avec une haute résolution spatiale et temporelle l'effet et la distribution des nerfs cardiaques. Un ballonnet endocardique a été utilisé dans certaines des expériences pour étudier le septum inter-auriculaire de façon concomitante.

2) ANATOMIE DESCRIPTIVE DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME

2.1 Plexus cardiaque

L'innervation extrinsèque du coeur humain proviennent en grande partie du plexus cardiaque. Ce dernier est constitué par les anastomoses qui unissent entre eux les rameaux cardiaques du nerf pneumogastrique (parasymphatique) et du sympathique, et s'étend sur les faces antérieure (plexus cardiaque antérieur) et postérieure (plexus cardiaque postérieur) de la partie horizontale de la crosse aortique (Mizeres, 1963).

Les rameaux sympathiques qui forment ce plexus ne proviennent pas de la chaîne thoracique, mais des ganglions cervicaux. Au nombre de trois de chaque côté, ils se distinguent en supérieur, moyen et inférieur. Les rameaux cardiaques du nerf pneumogastrique ou vague se distinguent, eux aussi, en rameaux supérieur, moyen et inférieur. Le rameau supérieur se détache du nerf vague cervical à un niveau variable; le rameau moyen vient du récurrent ; et, le rameau inférieur naît du nerf vague en-dessous du récurrent. Tous ces rameaux s'anastomosent autour des gros vaisseaux de la base du coeur et forment le plexus cardiaque (fig. 1).

Ce plexus peut être divisé en deux parties, l'une, antérieure, ou plexus cardiaque antérieur, et l'autre, postérieure, ou plexus cardiaque postérieur. On les décrit généralement de la manière suivante (Janes et coll., 1986):

Le plexus cardiaque antérieur est formé par les nerfs cardiaques supérieurs des nerfs vagues et par la totalité ou une partie du nerf cardiopulmonaire ventral du sympathique gauche. Il s'étend sur la face antérieure de la crosse aortique.

Le plexus cardiaque postérieur (fig. 2) est constitué par les nerfs cardiaques moyens et inférieurs des deux nerfs vagues et par tous les rameaux cardiaque du sympathique, à l'exception du nerf cardiopulmonaire ventral du sympathique gauche. Ce plexus,

FIGURE 1

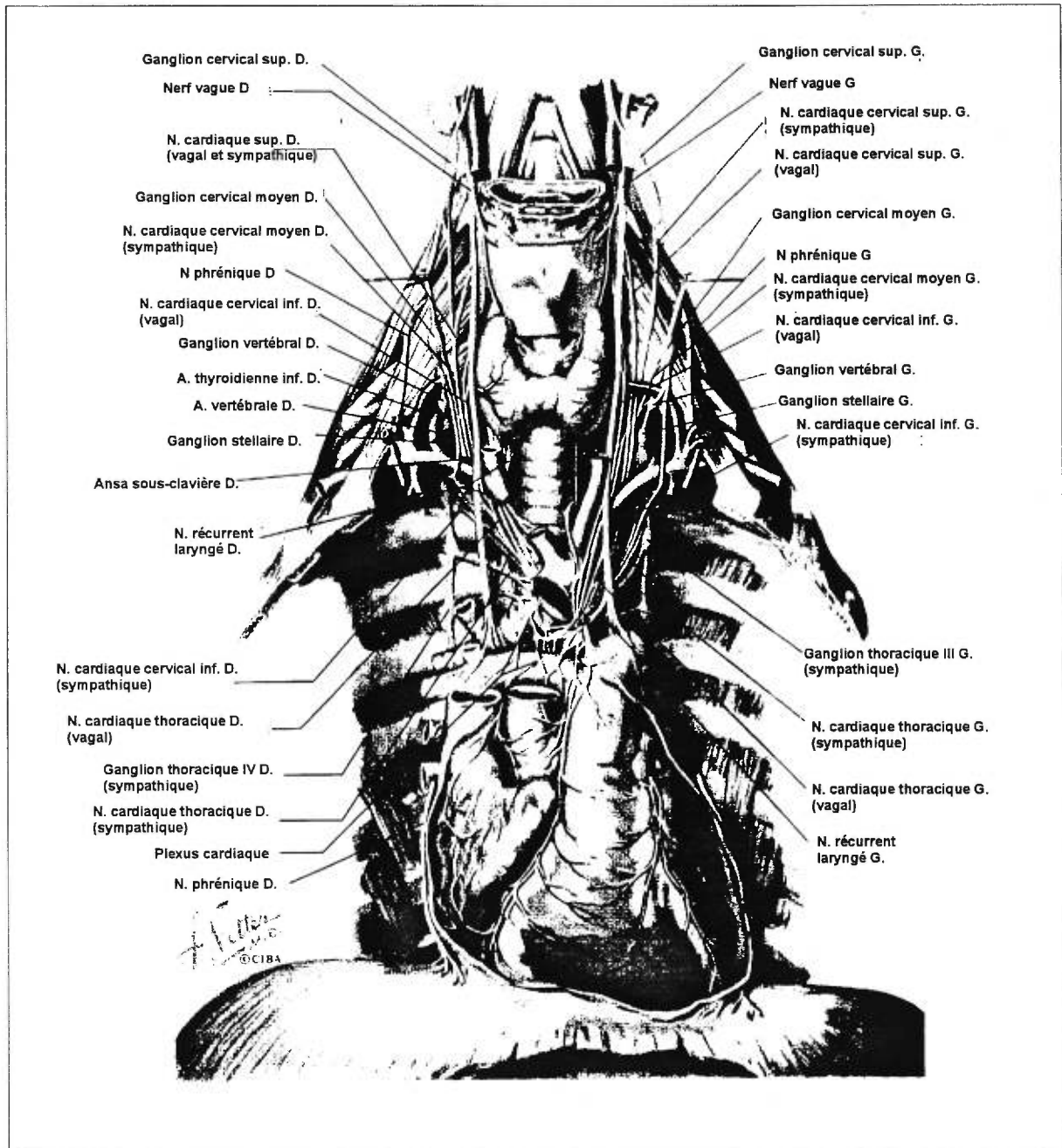


Figure 1: Innervation du coeur. (D'Après Netter, 1969).

A, artère; D, droite; G, gauche; N, nerf.

FIGURE 2

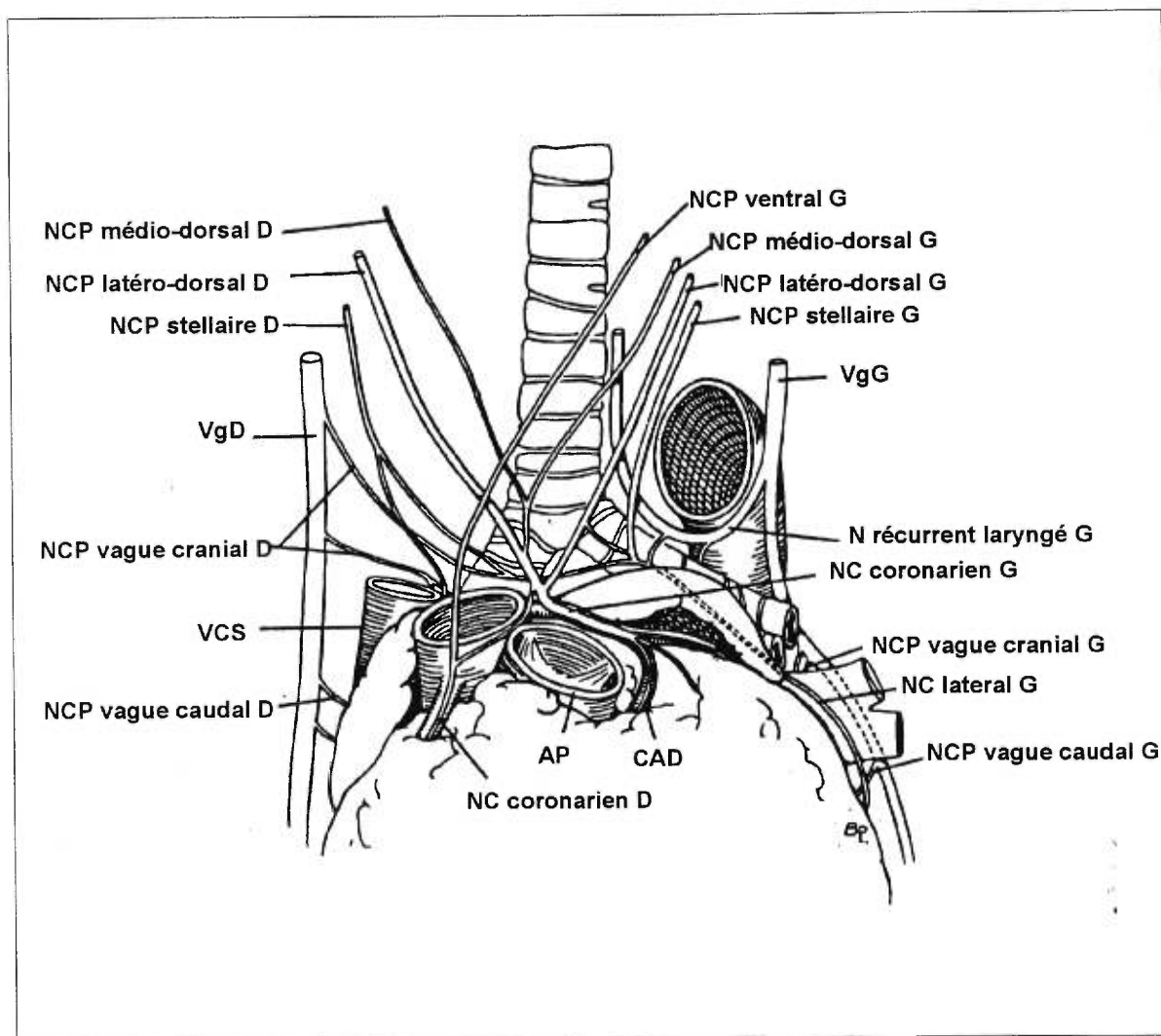


Figure 2: Les interconnexions du plexus cardiaque postérieure. (D'Après Janes et coll., 1986).

AP, artère pulmonaire; CAD, coronaire antérieure descendante; D, droite; G, gauche; N, nerf; NC, nerf cardiaque; NCP, nerf cardiopulmonaire; VCS, veine cave supérieure; VgD, nerf vague droit; VgG, nerf vague gauche.

beaucoup plus étendu et beaucoup plus serré que l'antérieur, est placé en avant de la trachée, sur la face postérieure de la crosse aortique.

Les deux plexus, antérieur et postérieur, sont unis par des anastomoses qui passent sous la face inférieure de la crosse aortique. Ces anastomoses forment elles-mêmes, en se reliant, un réseau ou plexus, qui comprend dans ses mailles un ou plusieurs petits ganglions.

Le plexus cardiaque antérieur descend le long du pédicule artériel du coeur, aussi bien que sur sa face postérieure que sur sa face antérieure. C'est ce plexus qui présente le ganglion de Wrisberg et les anastomoses qui unissent sous la crosse aortique les plexus antérieur et postérieur. Le plexus cardiaque postérieur passe en arrière de l'artère pulmonaire et de ses branches, et aborde le coeur au niveau des oreillettes, en particulier en arrière de l'oreillette droite, en formant le plexus de Perman.

Des plexus cardiaques partent quelques filets destinés à la paroi de l'aorte et de l'artère pulmonaire. Certains vont directement aux oreillettes. Le plus grand nombre de leurs branches suivent les artères coronaires autour desquelles elles forment les plexus coronaires droit antérieur et gauche postérieur. Une autre partie forme le nerf cardiaque latéral gauche qui passe latéralement, derrière l'appendice auriculaire gauche et en avant des veines pulmonaires gauches pour se jeter sur la face latérale du ventricule gauche (fig. 2).

De ces derniers plexus et nerfs se détachent des filets nerveux qui s'anastomosent entre eux à la surface du coeur, où ils forment un plexus sous-péricardique. Celui-ci contient un grand nombre de ganglions microscopiques qui paraissent groupés le long des sillons de la surface du coeur et autour des orifices veineux des oreillettes. D'autres rameaux nerveux émanés des plexus coronaires traversent le myocarde et forment, à la face profonde de l'endocarde, un plexus sous-endocardique.

Le plexus sous-péricardique se distribue aux couches superficielles du myocarde et au péricarde. Le plexus sous-endocardique innerve les couches profondes du myocarde et l'endocarde.

2.2 Le système nerveux sympathique intrathoracique

L'innervation sympathique du coeur canin est fournie par les neurones post-ganglionnaires efférents dont les corps cellulaires sont localisés principalement dans le ganglion cervical moyen. On peut parfois les retrouver dans la portion céphalique du ganglion stellaire, du ganglion médiastinal et même le long des nerfs dans le médiastin adjacents au coeur. Ces neurones projettent des axones, via l'*ansae sous-clavière*, sur des régions étendues du coeur (Hopkins et Armour, 1984).

Dans la littérature des dernières décennies, nous avons retrouvé une description et une documentation exhaustive par plusieurs auteurs sur l'anatomie fonctionnelle et la distribution régionale des projections de ce système nerveux sympathique sur le coeur canin. Ils ont rapporté que (fig. 3):

- 1) Les projections du ganglion stellaire droit cheminent entre la veine cave supérieure et l'aorte ascendante pour se distribuer sur des régions cardiaques variées. Certains fibres sont projetées sur le noeud sino-auriculaire; alors que d'autres, atteignent le noeud auriculo-ventriculaire en passant entre l'artère pulmonaire droite et la veine pulmonaire supérieure. Quant aux fibres qui innervent les oreillettes gauche et droite, ils sont acheminés entre la veine cave supérieure et l'aorte ascendante, à proximité de l'artère pulmonaire commune et à l'intérieur des nerfs de l'artère pulmonaire.
- 2) Quelques projections du ganglion stellaire gauche innervent la crosse de l'aorte et passent tout près de la veine pulmonaire gauche. D'autres ont été retrouvées dans les régions du conus du ventricule droit, de l'apex du ventricule gauche, et même autour de la grande veine dorsale du coeur à la jonction avec l'oreillette droite. Ces fibres

FIGURE 3

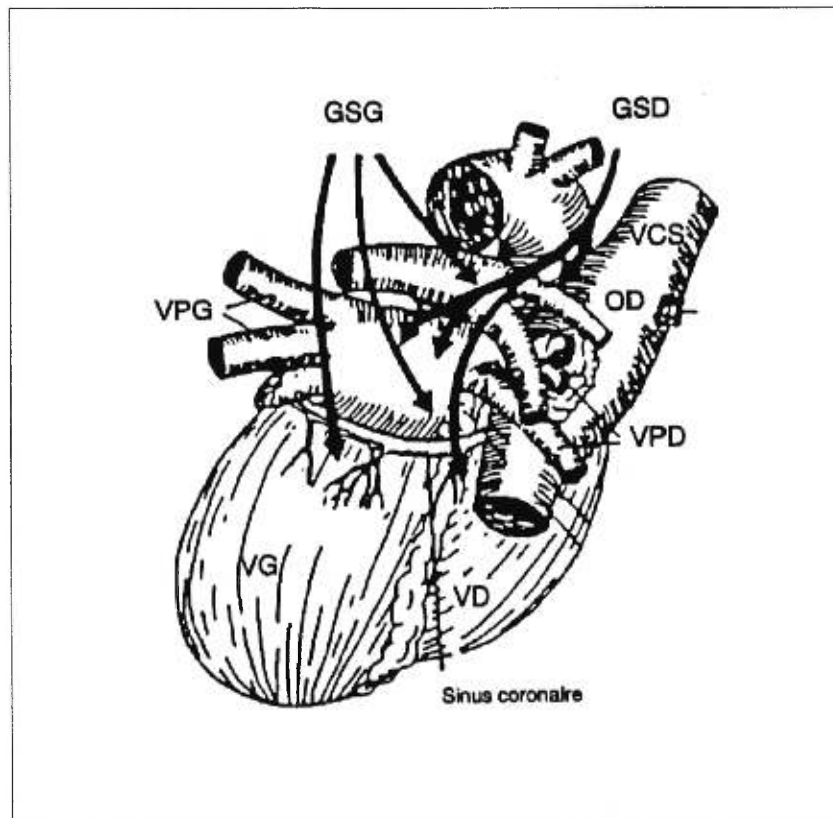


Figure 3: Vue postérieure du coeur résumant les projections intrapéricardiques en provenance des ganglions stellaires droit et gauche. (D'après Randall, 1988)

GSD, ganglion stellaire droit; GSG, ganglion stellaire gauche; OD, oreillette droite; VD, ventricule droit; VG, ventricule gauche; VPD, veines pulmonaires droites; VPG, veines pulmonaires gauches.

voyagent à l'intérieur des nerfs cardiopulmonaires qui convergent vers l'artère pulmonaire commune. (Hopkins et Armour, 1984)

2.3 Le système nerveux parasympathique intrathoracique

L'innervation parasympathique du coeur canin est fournie par les neurones pré-ganglionnaires efférents dont les corps cellulaires sont situés principalement dans la région ventro-latérale du noyau ambigu au cerveau. Quelques neurones parasympathiques pré-ganglionnaires sont aussi situés dans le noyau moteur dorsal et dans la zone intermédiaire entre ces deux noyaux. (Armour et Hopkins, 1984; Hopkins et Armour, 1984).

La figure 4 nous montre les rapports anatomiques des nerfs vagues intrathoraciques et les points d'entrée des fibres vagues droites et gauches sur le coeur.

Dans des expériences de dissections sériées des tissus péricardiques, accompagnées de stimulations des structures parasympathiques entre chaque étape de dissection, Randall et coll (1985) avaient démontré que (fig. 5) :

- 1) Chez le chien, l'innervation parasympathique du noeud sinoauriculaire provient principalement des fibres qui longent la veine cave supérieure, les veines pulmonaires supérieures et la partie distale de l'artère pulmonaire droite. Ces efférences passent ensuite par le tissu adipeux qui entoure la veine pulmonaire droite, et peuvent être interrompues sans affecter l'innervation de la région du noeud auriculo-ventriculaire.
- 2) L'innervation sélective de la région du noeud auriculo-ventriculaire est assurée par des fibres qui font synapse dans la gaine adipeuse à la jonction de l'oreillette gauche inférieure et de la veine cave inférieure.

FIGURE 4

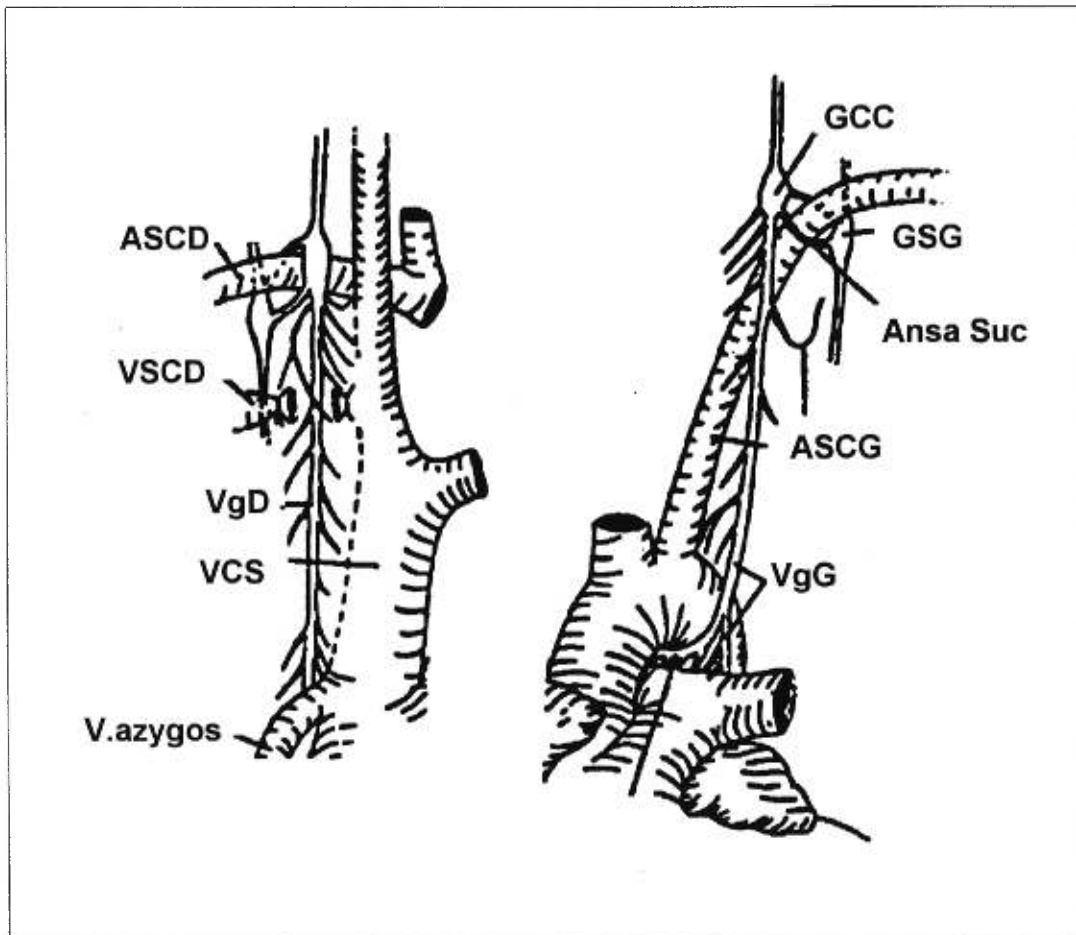


Figure 4: Rapports anatomiques des nerfs vagues intrathoraciques. (D'Après Hopkins et Armour, 1980).

Ansa Suc, anse sous-clavière; ASCD, artère sous-clavière droite; ASCG, artère sous-clavière gauche; GCC, ganglion cervical caudal; GSG, ganglion stellaire gauche; VCS, veine cave supérieure; VgD, nerf vague droit; VgG, nerf vague gauche; VSCD, veine sous-clavière droite (ligaturée).

FIGURE 5

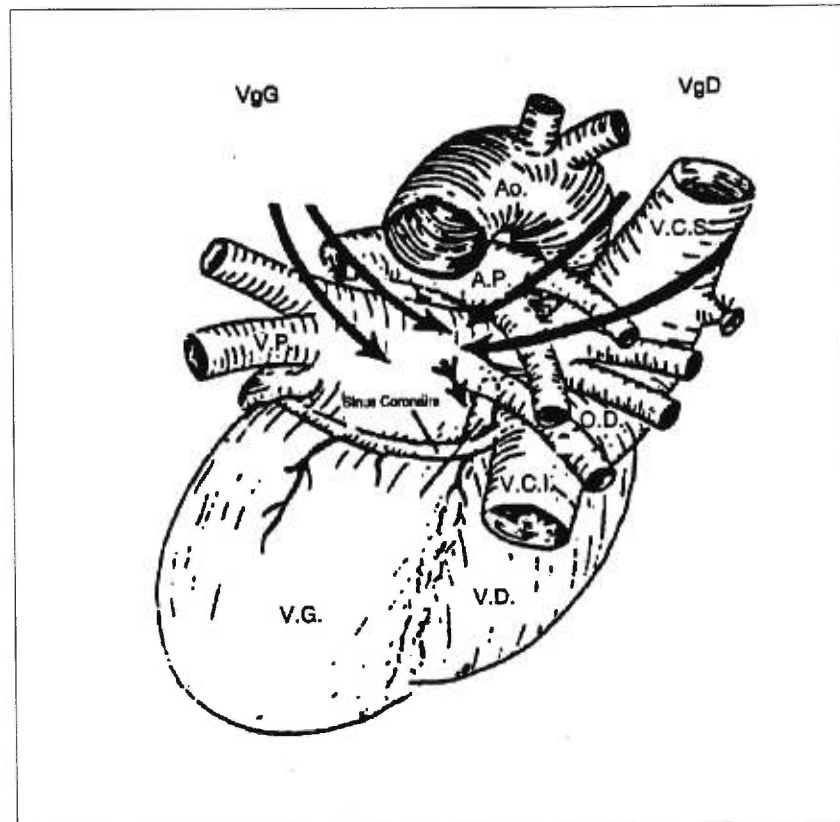


Figure 5: Les projections anatomiques des nerfs vagues droit et gauche sur la surface postérieure du coeur. (D'Après Randall et Ardell, 1988).

Ao., aorte; AP, artère pulmonaire; VCI, veine cave inférieure; VCS, veine cave supérieure; VD, ventricule droit; VG, ventricule gauche; VgD, nerf vague droit; VgG, nerf vague gauche; VP, veines pulmonaires.

- 3) Les changements inotropiques induits par la stimulation des nerfs vagues cervicaux sont à la fois affectés par l'excision du pannicule adipeux de la veine pulmonaire droite, qui altère la fréquence cardiaque, et du pannicule adipeux à la jonction de l'oreillette gauche inférieure et de la veine cave inférieure, qui affecte la conduction AV.
- 4) Toutes les interventions pour produire cette parasymphectomie sélective soit du noeud SA, soit du noeud AV n'interfèrent très peu avec l'innervation sympathique du coeur.

2.4 Structures nerveuses des pannicules adipeux

Des collections de neurones et de ganglions (aussi appelés plexus ganglionnaires) ont été identifiés dans les pannicules adipeux épicaudiques et les tissus cardiaques. Ces ganglions sont beaucoup plus nombreux sur l'oreillette droite que sur l'oreillette gauche (Cabot et Cohen, 1980), et on en dénombre en moyenne 260 par coeur canin, d'où partent quelque 20 000 neurones (Yuan et coll, 1994).

Il a été démontré par Lazarra et coll. dès 1973, qu'une stimulation électrique du plexus ganglionnaire sur la face ventrale de l'oreillette droite et de celui situé à la jonction de la veine cave inférieure et de l'oreillette gauche pouvait respectivement réduire la fréquence cardiaque et ralentir la conduction AV. Depuis, des recherches entreprises par Randall et plusieurs autres chercheurs ont joué un rôle important pour définir et préciser la fonction des fibres vagues qui s'y trouve. Ces plexus ganglionnaires jouent ainsi un rôle de relais pour les neurones post-ganglionnaires parasymphatiques des noyaux centraux et forment le système nerveux intrinsèque du coeur (Ardell et Randall, 1986; Yuan et coll., 1994). Ces recherches ont aussi suggéré l'existence de fibres sympathiques post-ganglionnaires efférentes et de neurones afférents dans le plexus ganglionnaire de l'oreillette droite (Gagliardi et coll., 1988; Butler et coll., 1990; Pagé et coll., 1995).

Les plexus ganglionnaires, où sont regroupés la plupart des ganglions et axones, ont été observés à quatre endroits sur les oreillettes et à trois endroits sur les ventricules. Ils se trouvent sur la face ventrale de l'oreillette droite, sur la face ventrale de l'oreillette gauche, sur la surface dorsale entre les deux oreillettes en s'étendant dans le septum inter-auriculaire, à la jonction de la veine cave inférieure avec l'oreillette gauche, à la base du coeur autour de la racine aortique et de l'artère pulmonaire, et adjacents à l'origine des artères coronaires marginales droites et gauches.

La figure 6 nous illustre cette localisation anatomique des plexus ganglionnaires sur la surface des oreillettes.

3) RÔLE DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME

Les centres cardiaques de la moelle épinière et du tronc cérébral déploient une influence directe sur l'activité du coeur, via les nerfs sympathiques et parasympathiques. Cette influence gouverne la fréquence des battements (par son action chronotrope), la force de contraction systolique (par son action inotrope) et la vitesse de la conduction auriculo-ventriculaire (par son action dromotrope).

3.1 Définitions

Chronotropisme: Normalement, la fréquence cardiaque est déterminée par la fréquence avec laquelle le noeud sinusal produit des impulsions qui se diffusent à l'oreillette pour activer le coeur. Cette fréquence cardiaque peut être cependant augmentée ou diminuée selon l'influence nerveuse autonome et des hormones circulantes.

Inotropisme: L'ion Ca^{2+} joue un rôle essentiel dans le transfert des informations de la membrane vers l'appareil contractile. Le niveau de la contraction cardiaque est réglé par le flux d'ions Ca^{2+} entrant lors de la phase 2 du potentiel d'action et par l'activité de l'échangeur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$. Si on favorise l'entrée et l'accès du calcium au site active-

FIGURE 6

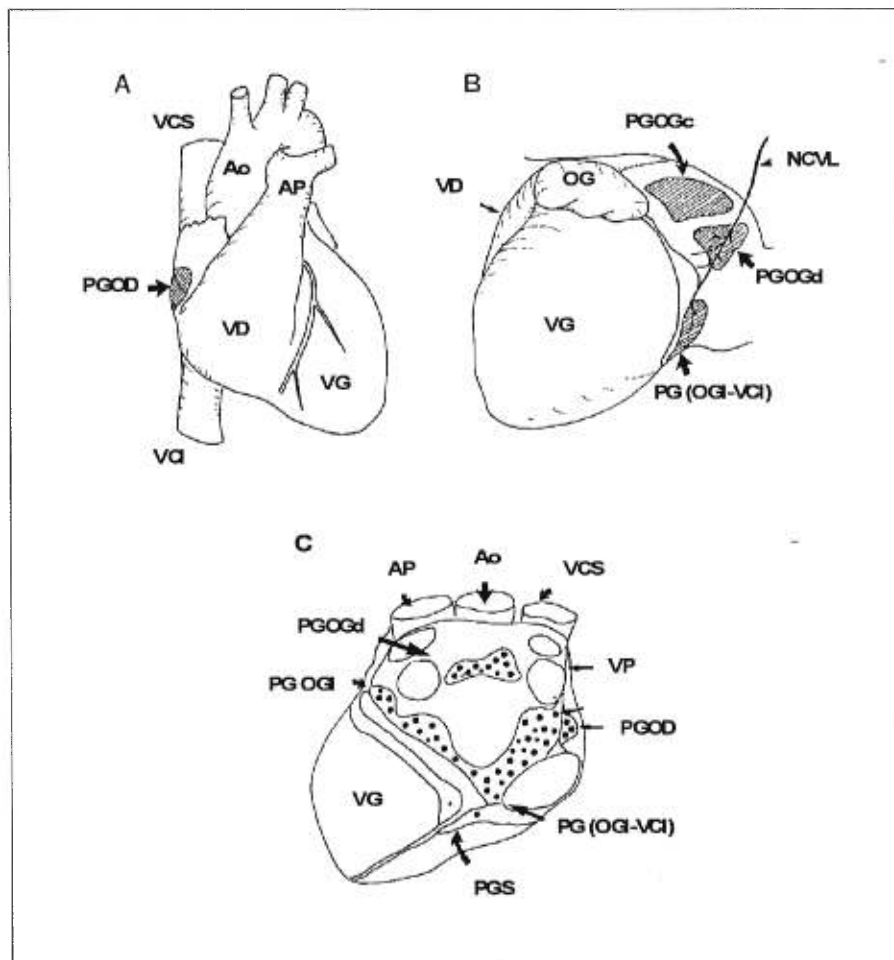


Figure 6: Localisation anatomique des plexus ganglionnaires situés dans les pannicules adipeux des oreillettes. (D'Après Yuan et coll., 1994). **A.**, **B.** Vues ventrales du coeur, et **C.** Vue dorsale du coeur.

Ao., aorte; AP, artère pulmonaire; NCVL, nerf cardiaque ventro-latéral; PGOD, plexus ganglionnaire de l'oreillette droite; PGOGc, plexus ganglionnaire de l'oreillette gauche céphalique; PGOGd, plexus ganglionnaire de l'oreillette gauche dorsal; PGOGI, plexus ganglionnaire de l'oreillette gauche inférieure; PG (OGI-VCI), plexus ganglionnaire situé à la jonction de l'oreillette gauche inférieure et de la veine cave inférieure; PGS, plexus ganglionnaire septal dorsal; VCI, veine cave inférieure; VCS, veine cave supérieure; VD, ventricule droit; VG, ventricule gauche; VP, veines pulmonaires.

myosine, la contractilité myocardique est augmentée et on parle d'un effet inotrope positif. Le système nerveux autonome modifie la perméabilité membranaire du Ca^{2+} via l'action de l'AMPc et les canaux calciques de type L, modulant ainsi cette contractilité.

Dromotropisme: L'onde d'excitation se propage du noeud sinusal et se diffuse dans toutes les directions. Cette onde d'excitation chemine à une vitesse moyenne de 1 m/s et atteint les parties plus éloignées de l'oreillette au bout de 0.08 seconde. Au moment où elle s'approche et atteint le noeud auriculo-ventriculaire, elle subit un retard de 0.08 à 0.12 seconde. Au cours de ce retard nodal, la contraction des oreillettes a le temps de s'achever. Après avoir quitté le noeud auriculo-ventriculaire, l'onde d'excitation parcourt rapidement (à 5 m/s) le faisceau de His et ses branches, puis le réseau de Purkinje. Le dromotropisme est le changement de cette vitesse de conduction totale entre l'oreillette et le ventricule.

3.2 Le système nerveux parasympathique

La première preuve de l'existence d'une substance chimique de médiation de l'activité neuronale a été obtenue par Otto Loewi (1921) en utilisant une préparation de coeur isolé. La stimulation des nerfs vagues d'un coeur de grenouille a provoqué la sécrétion d'une substance appelée alors "Vagusstoff" dans le médium dans lequel baignait le coeur. Cette substance a été identifiée et renommée quelques années plus tard par Loewi et Navratil comme étant l'acétylcholine. La biosynthèse de l'acétylcholine (ACh) suit l'équation suivante:



Cette réaction est catalysée par l'enzyme choline acétyltransférase (ChAT) présent dans le cytoplasme des terminaisons synaptiques ganglionnaires et postganglionnaires parasympathiques.

L'acétylcholine exerce un effet chronotropique négatif en hyperpolarisant la membrane cellulaire par augmentation de la perméabilité à l'ion K^+ , et en diminuant la pente de dépolarisation diastolique du noeud sino-auriculaire. À faible stimulation vagale ou concentration d'ACh, son action est surtout d'inhiber les courants de fuite I_f , qui diminue la vitesse de dépolarisation de la phase 4 du potentiel d'action, augmentant ainsi la durée pour atteindre le seuil d'activation, et est responsable de la bradycardie sinusale. À des concentrations plus élevées d'acétylcholine, l'activation des courants potassique-ACh dépendant ($I_{K,ACh}$) et l'inhibition de I_f produit une hyperpolarisation membranaire entraînant un ralentissement de la fréquence cardiaque (fig. 7). Si cette stimulation est très forte, elle peut même produire un arrêt complet du coeur pendant un court délai.

Quant aux effets sur la conduction auriculo-ventriculaire, il existe une différence entre la stimulation vagale continue et la stimulation vagale par un stimulus simple. Irisawa et coll. (1971) ont rapporté une prolongation immédiate du temps de conduction auriculo-ventriculaire suivant une stimulation continue des branches du nerf vague. Le temps de conduction AV peut être ainsi prolongé de 50 à 70% avant l'apparition d'un bloc. D'autres études ont rapporté cependant, que seule la stimulation du nerf vague gauche peut induire un bloc de deuxième degré chez certains chiens (Hamlin et Smith, 1968). Ils en concluent que le noeud AV possède 2 sites différentes. La première étant innervée préférentiellement par le nerf vague droit, détermine la vitesse de conduction à travers le noeud AV. La seconde, innervée préférentiellement par le nerf vague gauche, seule peut bloquer la transmission AV.

Levy et coll. (1970) ont observé, quant à eux, une réponse variable de la conduction auriculo-ventriculaire suite à l'application d'une simple stimulation vagale. Ainsi, une augmentation et une diminution du temps de conduction AV ont été obtenues dépendamment du moment où la stimulation est faite durant le cycle cardiaque. Cette variation de la réponse vagale est due à l'interaction de l'activité vagale avec les changements concomitants de la longueur du cycle cardiaque sur la conduction auriculo-ventriculaire. Dans d'autres études sur préparation cardiaque stimulée (Martin,

FIGURE 7

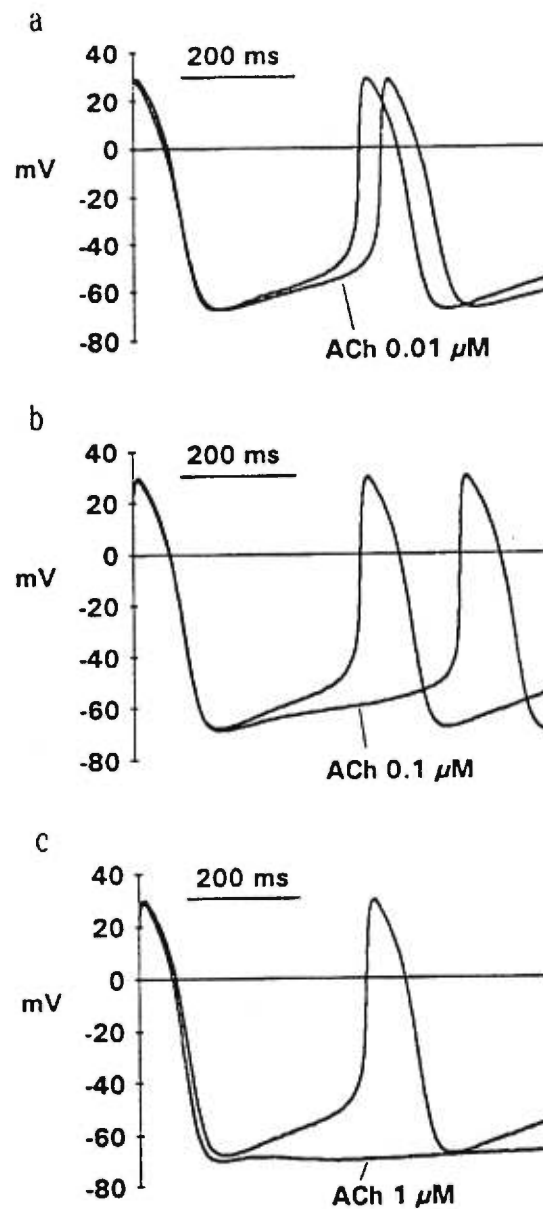


Figure 7: Effets d'ACh sur l'activité spontanée des cellules du noeud SA. (D'Après DiFrancesco, 1994). Chacune des figures montre deux tracés de potentiel d'action superposés, l'un à l'état basal et l'autre pendant la perfusion d'ACh à une concentration de 0.01 μM (a), 0.1 μM (b), et 1 μM (c).

1975), lorsque la stimulation vagale est appliquée dans une période fixe du cycle cardiaque, elle entraîne alors seulement une prolongation du temps de conduction AV.

En plus de réduire l'automatisme et la conduction des noeuds SA et AV en hyperpolarisant la membrane cellulaire et en diminuant la pente de la phase 4 de dépolarisation, l'ACh prolonge aussi la période réfractaire effective nodale, et produit un raccourcissement du potentiel d'action et de la période réfractaire des cellules myocardiques auriculaires. Cette diminution de la période réfractaire n'est cependant pas homogène au niveau des oreillettes (Alessi et coll., 1958) pouvant ainsi provoquer une fibrillation auriculaire. D'autres études ont confirmé cette inhomogénéité : en effet, Zipes et coll. (1974) ont démontré une diminution maximale de la période réfractaire dans la région du noeud SA, et une réduction plus importante dans l'oreillette droite avec une stimulation vagale droite que gauche. L'hypothèse a été que les tissus myocardiques adjacents aux terminaisons nerveuses affichent une plus grande diminution de la période réfractaire que les tissus plus éloignés des sites de libération d'ACh.

L'effet inhibiteur puissant de l'activité vagale sur la contractilité auriculaire a été reconnu et bien établi depuis Gessell (1916) et Wiggers (1917). D'autres études ont aussi démontré que les nerfs vagues peuvent abaisser la force de contraction et la pression auriculaires de façon significative. Cet effet inotropique négatif de l'ACh peut être expliqué par 2 mécanismes distincts: En se liant à des récepteurs muscariniques, l'ACh inhibe le système adénylyl-cyclase et par conséquent la formation d'AMPc nécessaire à la régulation des canaux Ca^{2+} de type L. Il s'ensuit une diminution de l'influx de calcium à l'intérieur de la cellule pendant la phase de plateau du potentiel d'action. Deuxièmement, avec la sortie des ions K^+ via les canaux K^+ -ACh dépendant ($I_{K,ACh}$), cette phase de plateau devient elle aussi raccourcie, diminuant par le fait même la concentration du Ca^{2+} intracellulaire nécessaire à la contraction musculaire.

3.3 Le système nerveux sympathique

La stimulation adrénergique du coeur, causée par la stimulation du système sympathique, entraîne la libération de la noradrénaline. Par son action sur les récepteurs β -adrénergiques, ce neurotransmetteur produit des effets sur les propriétés électrophysiologiques du myocarde et sur la contractilité.

La stimulation des nerfs sympathiques entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque après une période latente de quelques secondes. Cette augmentation atteint un maximum en une trentaine de secondes avant de se stabiliser. Le retour à la fréquence sinusale, après l'arrêt de la stimulation sympathique, se fait encore plus graduellement. Deux processus sont responsables de l'achèvement de l'action de la noradrénaline dans le coeur: la capture de noradrénaline par les terminaisons sympathiques et son lavage par la circulation coronaire (Levy et Blattberg, 1976).

Cette stimulation sympathique augmente la pente de la phase 4 du potentiel d'action des cellules pacemakers ou potentiel pacemaker (fig. 8), leur permettant d'atteindre plus rapidement le seuil d'activation et d'augmenter ainsi la fréquence cardiaque. La stimulation β -adrénergique augmente l'activité de la pompe Na^+/K^+ ainsi que le flux du courant potassique I_k . L'hyperpolarisation qui suit, change le potentiel pacemaker en diastole précoce dans la zone requise pour l'activité du courant I_f ; ainsi, l'activation de l'impulsion ou de la phase 4 se produit plus tôt que prévu et une durée plus courte est requise pour atteindre le seuil normal d'activation.

En général, la stimulation sympathique produit un raccourcissement de la période réfractaire des oreillettes, des ventricules ainsi que du noeud AV. Ce raccourcissement est dû à l'augmentation de la conductance du calcium et de l'activation des courants potassiques calcium-dépendant.

Le principal effet de la stimulation sympathique sur les cellules du noeud AV ressemble à celui qui est provoqué par les catécholamines sur le noeud SA. Cette stimulation entraîne

FIGURE 8

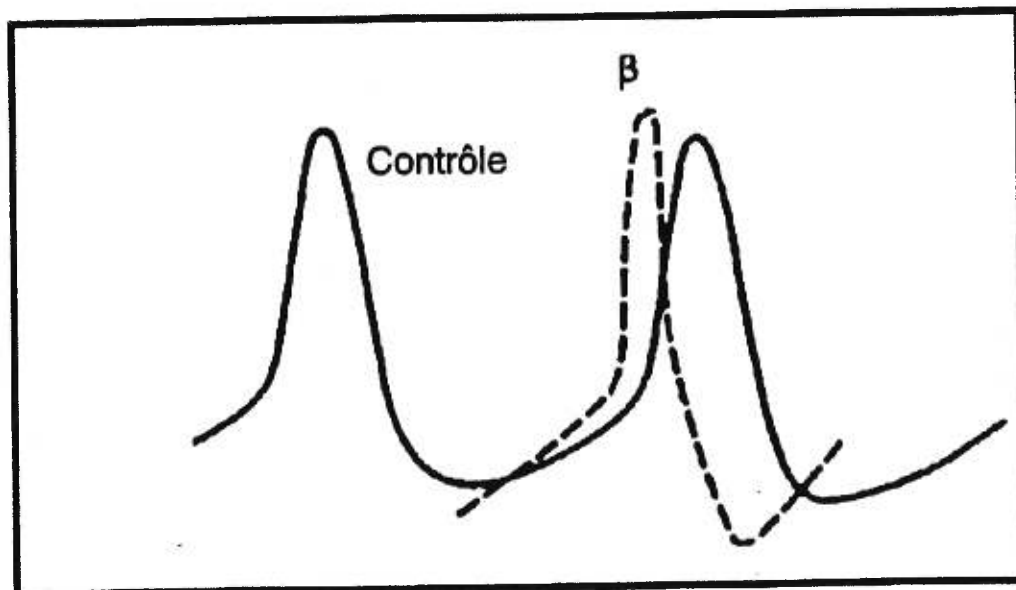


Figure 8: Effets de la stimulation β -adrénergique sur les cellules du noeud SA, résultant en une tachycardie sinusale. On note un raccourcissement et une augmentation de la pente de la phase 4 du potentiel d'action en diastole (voir texte). (D'Après Naylor et Hoffman).

une augmentation de l'amplitude, de la vitesse de la pente de dépolarisation du potentiel d'action et aussi de la pente de la phase 4. En conséquence, la fréquence de l'impulsion augmente (Wit et coll., 1975).

Le temps de conduction du noeud AV est réduit par la stimulation sympathique. Dans certaines études, l'effet exercé paraît être plus important lors de la stimulation nerveuse sympathique gauche que droit (Spear et Moore, 1975).

Les nerfs sympathiques se distribuent non seulement au noeud sinusal et au système de conduction, mais aussi à toutes les cellules myocardiques, pouvant faire augmenter la force de contraction du coeur. La noradrénaline et l'adrénaline augmentent la contractilité en déclenchant une augmentation de passage de calcium dans le cytosol au cours de l'excitation. Cette augmentation du calcium intracellulaire peut se faire par l'influx de calcium à travers des canaux calciques (de type L) et aussi par la libération du calcium à partir du réticulum sarcoplasmique.

4) MÉTHODES D'INVESTIGATION

Outre les mesures conventionnelles de la fréquence cardiaque, du délai de conduction AV, de la tension artérielle et des pressions intracavitaires pour étudier le chronotropisme, le dromotropisme, ainsi que l'inotropisme ventriculaire et auriculaire, respectivement; des méthodes d'exploration plus récentes en électrophysiologie cardiaque nous permettent aussi d'étudier certains paramètres comme la période réfractaire et les potentiels d'action intra-cellulaires. Ces techniques comprennent des cathéters-électrodes introduits par voie percutanée, de techniques d'extrastimuli, d'électrodes à succion et d'électrodes de surface comme celles utilisées pour les cartographies endo et épocardiques.

4.1 Techniques hémodynamiques

La mesure dynamique de la pression artérielle remonte au temps du Reverend Stephen Hales en 1732. Ce dernier utilisait à l'époque, un tube de verre vertical pour prendre la tension artérielle d'*un cheval*. Depuis, avec l'avancement de la technologie en hémodynamie, les pressions intracavitaires cardiaques peuvent être mesurées avec précision à l'aide de différents systèmes cathéters-manomètres reliés à un transducteur. Celui-ci traduit la résistance perçue par les transistors en un signal électrique proportionnel à la pression exercée. Après calibration, ce signal peut être ensuite affiché sous forme de courbe de pression sur écran cathodique, imprimé sur papier ou être conservé dans l'ordinateur.

Le développement récent d'autres cathéters plus sophistiqués ayant le manomètre et le micro-transducteur à son bout distal, comme le Mikrotip de Millar Instruments à Houston aide à améliorer la pureté des signaux et minimiser les artéfacts de transmission. Malgré cela, la mesure des pressions intra-cavitaires cardiaques, aussi juste soit-elle, ne donne qu'un aperçu de la réponse d'ensemble du myocarde. Elle ne renseigne pas sur les phénomènes régionaux myocardiques et offre donc, peu d'utilité pour étudier l'innervation régionale du coeur.

4.2 Techniques électrophysiologiques

4.2.1 Électrophysiologie cardiaque invasive

L'avancement dans le domaine de l'électrophysiologie cardiaque a été considérable depuis le premier enregistrement du faisceau de His sur un coeur isolé et perfusé en 1958 (Alanis et coll.). L'introduction de cathéters-électrodes par voie percutanée dans l'oreillette, le ventricule et/ou le sinus coronaire, lors d'une étude faite dans un laboratoire moderne, nous permet de:

1. Enregistrer, stimuler et évaluer les propriétés électrophysiologiques du muscle cardiaque, comme la conduction, la période réfractaire et l'automatisme.

2. Initier et terminer les arythmies.
3. Étudier la séquence de formation et l'activation des impulsions cardiaques.
4. Traiter les arythmies ou contrôler la réponse ventriculaire par l'ablation du site ectopique, du faisceau accessoire ou du noeud AV.
5. Évaluer les patients pour implantation de pace-makers ou de défibrillateurs cardiaques.

En ce qui concerne l'innervation autonome, l'évaluation, entre autres, de la fréquence cardiaque et du temps de conduction nodale auriculo-ventriculaire (et en particulier l'intervalle A-H) va nous permettre de mesurer et de quantifier cette influence. Une stimulation vagale tend à ralentir la fréquence sinusale et allonge l'intervalle A-H, alors qu'un tonus sympathique élevé induit plutôt les effets inverses. Cette méthode a été utilisée par plusieurs auteurs pour étudier les effets sur les propriétés chronotropiques du noeud sinusal et sur les propriétés dromotropiques du noeud auriculo-ventriculaire par stimulation nerveuse (Bluemel et coll., 1990) ou par dissection séquentielle (Randall et coll., 1985, 1988, 1991).

4.2.2 Mesure de la période réfractaire

Technique des extrastimuli

Le coeur répond de façon prévisible à la stimulation et aux stimuli prématurés. La stimulation électrique programmée est l'application et l'utilisation de ces réponses électrophysiologiques pour évaluer les séquences d'activation et les périodes réfractaires des oreillettes et des ventricules. Dans le ventricule, la technique consiste à introduire un extrastimulus (S_2) à tous les huit battements d'un rythme de base régulier (S_1). La période réfractaire correspond au plus court intervalle S_1 - S_2 , avant que S_2 ne soit bloqué. Beaucoup d'auteurs (Yanovitz et coll, 1966; Kralios et coll., 1975) ont utilisé cette technique, en mesurant les changements de la période réfractaire, pour étudier la distribution ventriculaire des effets neuronaux. Ces changements dans la période

réfractaire induits par la stimulation nerveuse se distribuent d'une façon non-homogène sur le coeur.

Cependant, le temps nécessaire pour la détermination de la période réfractaire à chaque site est très long. Ainsi des mesures multiples exigent des périodes répétitives de stimulation neuronale entraînant des problèmes de reproductibilité entre chaque stimulation et un épuisement de libération de neurotransmetteurs (Cardinal et coll., 1993).

Mesure du segment ST

L'intervalle de récupération de l'excitabilité est déterminé à partir de la pente maximale négative du complexe RS jusqu'à la pente maximale positive de l'onde T. Millar et coll. (1985) ont démontré que les changements de cet intervalle, secondaires aux changements de la fréquence cardiaque ou bien de l'administration des agonistes adrénergiques, sont en corrélation avec la période réfractaire. Des différents types d'onde T peuvent se présenter (ondes T négatives, positives ou biphasiques). Ainsi, la pente maximale de l'onde T peut être floue ou ambigu. De telles complexités des segments ST et des ondes T mènent à une détection automatique difficile de l'intervalle de récupération de l'excitabilité (Cardinal et coll., 1993).

4.2.3 Mesure du potentiel d'action trans-membranaire

La différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur d'une cellule peut être enregistrée en laboratoire, par une microélectrode intracellulaire reliée à un galvanomètre avec une électrode de référence située en dehors de la cellule. L'excitation par un stimulus (électrique, chimique ou mécanique) déclenche des modifications de perméabilité membranaire (ou de conductance) aux ions Ca^{2+} et Na^{+} responsables du potentiel d'action. Ce dernier consiste en 5 phases successives: phase 0 ou dépolarisation rapide; phase 1 ou repolarisation initiale rapide; phase 2 ou plateau; phase 3 ou repolarisation rapide; phase 4 ou potentiel de repos (fig. 9). La durée du potentiel d'action dépend alors

FIGURE 9

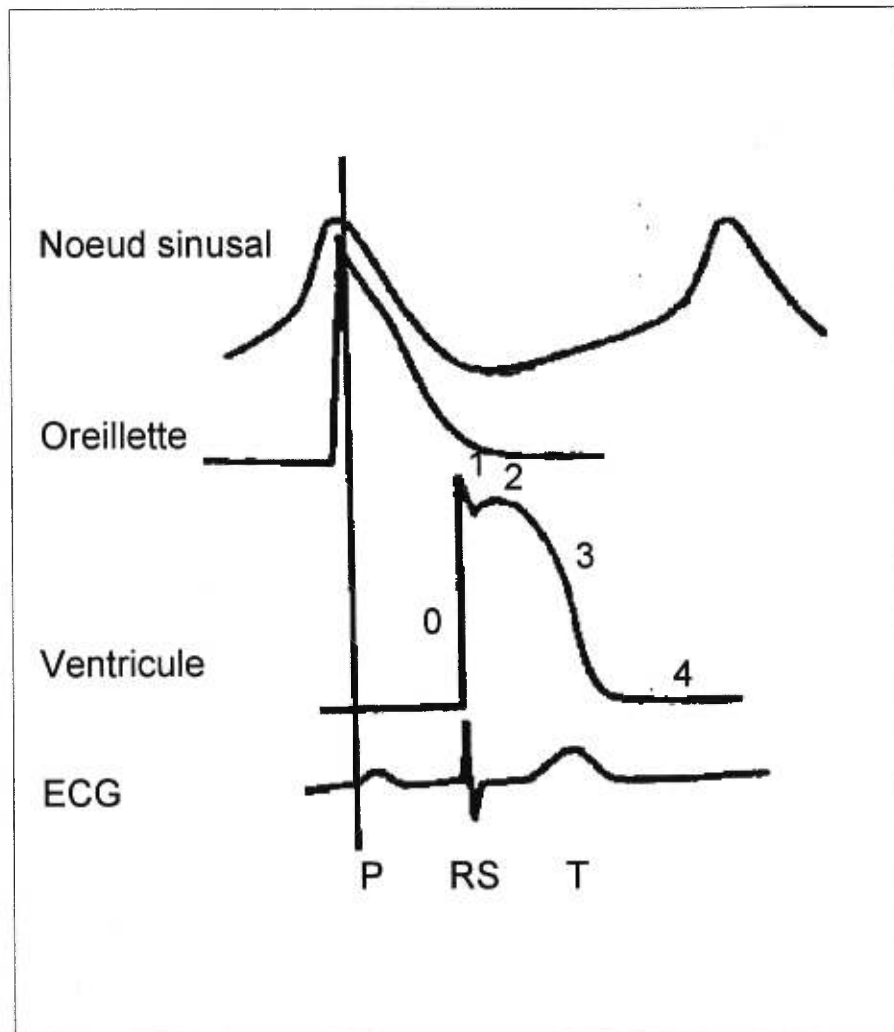


Figure 9 : Rapports entre l'électrocardiogramme (ECG) et les potentiels d'action du noeud sinusal, de l'oreillette et du ventricule. (D'après Singer, 1981).

de la longueur des phases 2 et 3, et elle est directement proportionnelle à la durée du cycle cardiaque. Celle-ci peut varier aussi selon le tonus autonome.

En clinique, la méthode de cathéter-électrode de contact ou de succion a été développée pour enregistrer les potentiels d'action monophasiques sur le coeur humain (Franz, 1983; Franz et coll., 1986). Son avantage est qu'elle permet d'enregistrer la durée du potentiel d'action (DPA) et de pouvoir le corrélérer directement avec la période réfractaire effective (PRE) utilisant la technique des extrastimuli (Franz et coll., 1988). Cette corrélation entre la durée du potentiel d'action et la période réfractaire effective avait été ainsi démontrée pour des longueurs de cycle cardiaque différentes, de telle sorte qu'une longueur d'onde d'excitation (par la DPA) peut être utilisée à la place de la période réfractaire (Franz, 1990).

L'évaluation de la longueur d'onde par la mesure du DPA est ainsi plus pratique car elle peut être mesurée d'un battement à l'autre et ne nécessite pas de stimulations répétées comme le demande la technique des extrastimuli pour déterminer la période réfractaire. Par contre, l'application de ces cathéters demande un effort constant pour avoir un contact parfait entre les électrodes et le myocarde, de façon à obtenir un bon signal. Ainsi, si on veut évaluer plusieurs sites simultanément pour étudier les séquences d'activation ou pour localiser les effets d'une stimulation nerveuse, cette technique ne peut être employée.

4.2.4 Mesure de la surface QRST

La diminution de la durée du potentiel d'action et des périodes réfractaires induites par stimulation vagale est bien connue (Alessi et coll., 1952). Dans le passé, plusieurs travaux l'ont ainsi utilisé pour étudier les effets de la stimulation sympathique et parasympathique sur les oreillettes (Takei et coll., 1991; Zipes et coll., 1974). La mesure de la période réfractaire, comme nous l'avons mentionnée, est fastidieuse car elle nécessite beaucoup de temps et des stimulations répétées à chacun des sites isolés. Par contre, Abildskov et coll. (1980) et Millar et coll. (1985) ont démontré une corrélation

entre les périodes réfractaires et certains paramètres des électrogrammes unipolaires enregistrés à la surface du coeur. Ces paramètres, incluant la surface du QRST (Abildskov et coll., 1980), l'intervalle activation-récupération (Millar et coll., 1985), l'intervalle QT, et l'amplitude de l'onde T (Russell et coll., 1986) ont été utilisés pour déterminer l'innervation sympathique sur le ventricule.

Bien que la valeur absolue de la période réfractaire ne puisse être mesurée directement, la mesure de la surface sous le complexe QRST est suffisamment sensible pour évaluer les changements régionaux dans la repolarisation du myocarde ventriculaire (Hanashima et coll., 1991; Cardinal et coll., 1993). Cette technique a été utilisée pour étudier la distribution des nerfs sympathiques sur les ventricules, en faisant une cartographie des changements de surface sous le QRST de 63 électrogrammes unipolaires ventriculaires au cours de la stimulation électrique de 7 nerfs différents (Savard et coll., 1991). Ce concept a ensuite été adapté et utilisé pour étudier l'innervation des oreillettes (Pagé et coll., 1995).

La surface du complexe QRST est une mesure des forces électriques générées par des variations locales de la durée du potentiel d'action. Cette variable est mesurée par un processus d'intégration dans lequel les déflexions positives et négatives sont ajustées par rapport à la ligne de base isoélectrique diastolique (Wilson et coll., 1934). Elle est théoriquement indépendante de la séquence de l'activation (Cardinal et coll., 1993). Comme la déflexion principale de l'électrogramme unipolaire auriculaire demeure inchangée durant les stimulations nerveuses, les changements observés reflètent surtout des modifications dans la valeur des ondes T au temps de repolarisation.

Dans nos laboratoires, des études faites par Savard et coll. (1991) ont prouvé que cette méthode de mesure de surface du complexe QRST évite les problèmes mentionnés plus haut avec la mesure du segment ST. Cette méthode est donc mieux adaptée à l'analyse informatisée des électrogrammes multiples. De plus, elle assure une meilleure précision dans la détermination des effets exercés par l'influence du système nerveux sur la repolarisation avec un degré exceptionnel de résolution spatiale et temporelle.

4.3 Mesure de la variabilité du rythme cardiaque et analyse spectrale

Plusieurs méthodes de mesure de la variabilité du rythme cardiaque ont été décrites dans la littérature (Katona et Jih, 1975; Ewing et coll., 1984; Bigger et coll., 1988). Étant donné leur forte corrélation avec le tonus vagal, ces techniques permettent d'étudier les effets des médicaments sur le tonus autonome cardiaque avec une meilleure précision que la fréquence cardiaque.

L'analyse spectrale de la variabilité de la période cardiaque s'ajoute à ces techniques de mesure et permet d'évaluer l'équilibre sympathico-vagal (Malliani et coll., 1994). Cette méthode consiste à étudier et rechercher les cycles rythmiques dans la variabilité du segment RR (période cardiaque). Les cycles de haute fréquence du spectre correspondent à la modulation vagale, alors que les composantes de basses fréquences sont un marqueur de la modulation sympathique. Une relation réciproque existe entre ces deux cycles démontrant l'équilibre sympathico-vagal caractéristique du coeur. Le seul désavantage de ces techniques, cependant, est qu'elles ne renseignent pas sur les phénomènes régionaux intracardiaques, limitant ainsi l'étude de l'innervation intrinsèque du coeur.

5) FIBRILLATION AURICULAIRE

5.1 Mécanismes de formation

La fibrillation auriculaire est l'une des arythmies les plus fréquentes, sa prévalence est de 0.15% à 1.0% dans la population générale et varie de 8% à 17% chez les gens âgés de >60 ans (Martin et coll., 1984). Plusieurs mécanismes ont été avancés dans le passé, pour expliquer sa physiopathologie. Le premier modèle étant celui d'un foyer autonome à décharge rapide. Celui-ci était basé sur la démonstration qu'on pouvait provoquer expérimentalement une fibrillation auriculaire par stimulation rapide des oreillettes, et

pouvait ainsi expliquer la détérioration de certaines tachycardies auriculaires et flutter auriculaire en fibrillation auriculaire.

Une autre hypothèse était celui des “ondes multiples” développé par Moe et coll. (1962, 1964). La fibrillation auriculaire était due à l'existence d'un ou de plusieurs circuits de réentrée qui se déplacent au hasard à travers l'oreillette. Des études cartographiques chez le chien et chez l'humain avec fibrillation auriculaire ont confirmé cette dernière hypothèse (Allessie et coll., 1985; Cox et coll., 1991). Ces circuits de réentrée étaient provoqués et maintenus grâce à des facteurs de vulnérabilité auriculaire telles la taille de l'oreillette et la longueur d'onde.

La diminution de la période réfractaire effective, particulièrement lorsqu'elle n'est pas homogène, et le retard de la conduction favorisant la réentrée auriculaire peuvent être considérés comme les deux mécanismes électrophysiologiques les plus importants à l'origine de la fibrillation auriculaire. Cependant, pour maintenir une fibrillation auriculaire persistante, la présence d'une oreillette de grande taille était nécessaire, tout autant qu'une longueur d'onde d'activation plus courte pour permettre l'existence de multiples circuits de réentrée. Cette longueur d'onde (définie comme étant le produit de la vitesse de conduction intra-auriculaire par la durée des périodes réfractaires) référait à la distance parcourue par le front de dépolarisation pendant la période réfractaire (Allessie et coll., 1989). En général, 4 à 6 circuits de réentrée étaient nécessaires pour maintenir la fibrillation auriculaire et ce phénomène est facilité en cas de courte longueur d'onde (Allessie et coll., 1985).

Chez l'homme, le ralentissement de conduction inter et intra-auriculaire avait été corrélé avec une vulnérabilité accrue à la fibrillation auriculaire (Cosio et coll., 1983; Ross et coll., 1988). En laboratoire, un ralentissement de la vitesse de conduction pouvait être causé soit par les péricardites (Shimizu et coll., 1991; Schöels et coll., 1990), soit par de l'activation prématurée du myocarde partiellement repolarisé ou par stimulation vagale (Allessie et coll., 1976). Dans certaines conditions, cette conduction ralentie pouvait

entraîner une dépolarisation continue du myocarde dans sa phase de récupération partielle menant à des circuits de réentrées aussi petits que 6 mm (Allessie et coll., 1977).

En plus d'une courte longueur d'onde, un bloc de conduction était presque toujours nécessaire pour permettre les réentrées et initier la fibrillation auriculaire. Les obstacles anatomiques comme les veines pulmonaires, la veine cave supérieure et inférieure, l'anneau tricuspide, l'ostium du sinus coronaire et la valve d'Eustache avaient été impliqués dans les réentrées (Olgin et coll., 1995; Kalman et coll., 1996). De plus, la dispersion spatiale des propriétés électrophysiologiques comme la période réfractaire et l'excitabilité du myocarde pourraient aussi générer des zones de bloc fonctionnel contribuant au développement de la fibrillation auriculaire.

L'influence et le rôle du système nerveux autonome dans la genèse de la fibrillation auriculaire ont aussi été décrits par Coumel (1992, 1994). Le système sympathique semble surtout capable d'induire des fibrillations auriculaires par le déclenchement d'automatismes anormaux qui vont ensuite désynchroniser l'activation auriculaire. À l'inverse, la stimulation du système parasympathique tend à raccourcir la longueur d'onde de l'activation auriculaire, et va induire une accentuation de la dispersion de la réfractorité créant une inhomogénéité électrophysiologique, favorisant ainsi la formation de circuits de macroréentrée.

5.2 Chirurgie cardiaque et genèse de la fibrillation auriculaire

La fibrillation auriculaire est une des complications post-opératoires les plus fréquentes suivant une chirurgie cardiaque. Son incidence varie de 11 à 40% selon les séries pour les pontages coronariens (Leitch et coll., 1990; Hashimoto et coll., 1991), et à plus de 50% dans les cas de chirurgies valvulaires (Creswell et coll., 1993). En revisant la littérature qui abonde sur ce sujet, seuls l'âge, l'arrêt des β -bloqueurs après la chirurgie et l'existence d'une fibrillation auriculaire antérieurement semblent avoir été des facteurs de risque pour la fibrillation auriculaire post-opératoire (Fuller et coll., 1989; Roffman et Feldman, 1981; Silverman et coll., 1982; Mathew et coll., 1996).

Outre les substrats électrophysiologiques, déjà décrits dans la section précédente, nécessaires à l'initiation et au maintien de la fibrillation auriculaire, plusieurs facteurs arythmogènes en post-opératoire de chirurgie cardiaque peuvent être impliqués pour augmenter cette vulnérabilité, tels: la production excessive de catécholamines, le déséquilibre autonome durant la période post-opératoire immédiate et les anomalies électriques des oreillettes (potentiel d'action, période réfractaire, conduction...) secondaire à l'insulte chirurgicale. Fréquemment, une inflammation ou effusion péricardique était aussi présente avant l'apparition de la fibrillation auriculaire (Chidambaram et coll., 1992). De plus, les changements de pression et de volume interstitiel secondaire à la mobilisation liquidienne en post-opératoire peuvent aussi être responsables des modifications neurohumorales et des propriétés électriques des oreillettes favorisant l'apparition des arythmies (Amar et coll., 1995).

Les travaux de Bush et coll. (1971) avaient rapporté une bonne corrélation entre l'incidence de la fibrillation post-opératoire et certains paramètres tels des anomalies de la phase 4 de dépolarisation, des vitesses de conduction et du potentiel d'action transmembranaire chez des patients âgés de plus de 40 ans opérés pour sténose aortique. La présence d'une conduction intra-auriculaire anormale, détectée par une durée prolongée de l'onde P, semblait aussi prédisposer certains patients aux arythmies post-opératoires (Buxton et Josephson, 1981).

5.3 Traitement chirurgical de la fibrillation auriculaire

La restauration du rythme sinusal par cardioversion électrique ou pharmacologique peut être efficace dans la plupart des cas chez les patients avec un début récent de fibrillation auriculaire (Fenster et coll., 1983). Cependant, même après cardioversion, seulement 40 à 60% des patients maintiennent un rythme sinusal sous traitement médical après un an (Masoudi et Goldschlager, 1997). Chez les patients avec une fibrillation chronique, le taux de conversion est même beaucoup moindre (Crijns et coll., 1991). La persistance de cette arythmie est associée à des séquelles délétères de trois types: une réponse

ventriculaire rapide et irrégulière, cause de l'anxiété et de la sensation désagréable de palpitations; une perte de contraction auriculaire, ainsi qu'une perte du synchronisme auriculo-ventriculaire, se traduisant par une diminution du débit cardiaque et à un degré variable d'insuffisance cardiaque; et finalement, une stase auriculaire qui prédispose à la formation de thrombus et aux problèmes de thrombo-embolies.

Les objectifs d'un traitement optimal de la fibrillation auriculaire devaient donc à la fois contrôler la fréquence ventriculaire, restaurer l'hémodynamie et la performance cardiaque, et éviter les complications thrombo-emboliques. Étant donné le taux d'échec associé au traitement médical pour restaurer un rythme sinusal et enrayer les séquelles déjà mentionnées (même en dépit d'un bon contrôle du rythme ventriculaire) et des effets secondaires des médicaments, plusieurs approches non pharmacologiques ont été développées.

La cardioversion électrique de façon synchrone a été utilisée avec succès dans certains cas depuis Lown et coll. (1962). Elle est associée à un taux élevé de réussite allant même jusqu'à 90% selon certains auteurs. Cependant elle peut être associée à des complications tels les embolies, les arythmies ventriculaires, l'asystolie et plus rarement l'oedème pulmonaire. Elle nécessite de plus une préparation et une anesthésie légère limitant ainsi son utilisation. Une fois converti, le maintien du rythme sinusal dépend des facteurs de vulnérabilité sous-jacents faisant de cette technique une extension à l'arsenal thérapeutique médical.

La première approche chirurgicale rapportée dans la littérature (étant la plus simple) consiste à faire une cryoablation du noeud AV et installer ensuite un pacemaker permanent. Même si le résultat obtenu fut la correction des symptômes subjectifs reliés à la fréquence cardiaque irrégulière et rapide, les oreillettes demeuraient en fibrillation, ce qui n'améliorait pas la performance hémodynamique ni les risques de thrombo-embolies. Le perfectionnement de cette technique, utilisant des cathéters d'ablation insérés par voie per-cutanée (Scheinman et coll., 1982; Gallagher et coll., 1982), avait rendu cette intervention moins invasive, sans toutefois modifier les dites conséquences.

Les approches chirurgicales telles les procédures d'isolation de l'oreillette gauche, décrites en 1980, consistaient à isoler l'oreillette gauche du reste du coeur par des incisions faites du côté gauche du septum inter-auriculaire, permettant ainsi au coeur d'être en rythme sinusal indépendamment de ce qui se déroule dans l'oreillette gauche. Cette procédure permettait de limiter la fibrillation auriculaire dans une seule chambre cardiaque, et améliorait en même temps la performance cardiaque à cause de la préservation de la fonction auriculaire droite. Cependant, elle n'affectait pas du tout les risques de thrombo-embolies parce que l'oreillette gauche continue de fibriller.

En 1985, Guiraudon et coll. ont décrit la procédure de corridor. Cette technique consistait à créer une bande auriculaire (corridor) dans le septum inter-auriculaire entre le noeud SA et le noeud AV pour diriger l'impulsion sinusale vers les ventricules. Tout le myocarde auriculaire à l'extérieur du corridor était donc exclus. Cette procédure offrait une correction du rythme irrégulier de la fibrillation auriculaire, sans altérer l'hémodynamie ni les risques de thrombo-embolies. De plus, elle était associée à une dévascularisation du noeud SA et comportait un risque élevé de maladie du sinus. En effet, Van Hemel et coll. rapportait chez 36 patients ayant subi ce genre d'opérations pour fibrillation auriculaire un taux de conversion de 86%, après un suivi de 41 ± 16 mois, mais avec 16% des patients nécessitant l'installation d'un pace-maker permanent.

La procédure de Maze, développée par Cox et coll. en 1987 (fig. 10) consistait à découper les oreillettes en plusieurs fragments. Les incisions bien déterminées sur les oreillettes forment alors un labyrinthe pour réorienter les ondes de dépolarisation et empêcher les circuits de réentrées. La dernière modification de cette chirurgie, appelée aussi Maze III, est non seulement plus facile à exécuter, mais aussi préserve mieux la fonction sinusale et la contractilité des oreillettes, améliorant ainsi le débit cardiaque, les risques de thrombo-embolies et les symptômes du patient. Malgré les taux de réussite très élevés (94%) rapportés dans certaines séries, et un faible taux de complications, cette procédure demeure cependant limitée aux cas débilitants et réfractaires aux autres traitements médicaux parce qu'elle implique une chirurgie majeure à coeur ouvert.

FIGURE 10

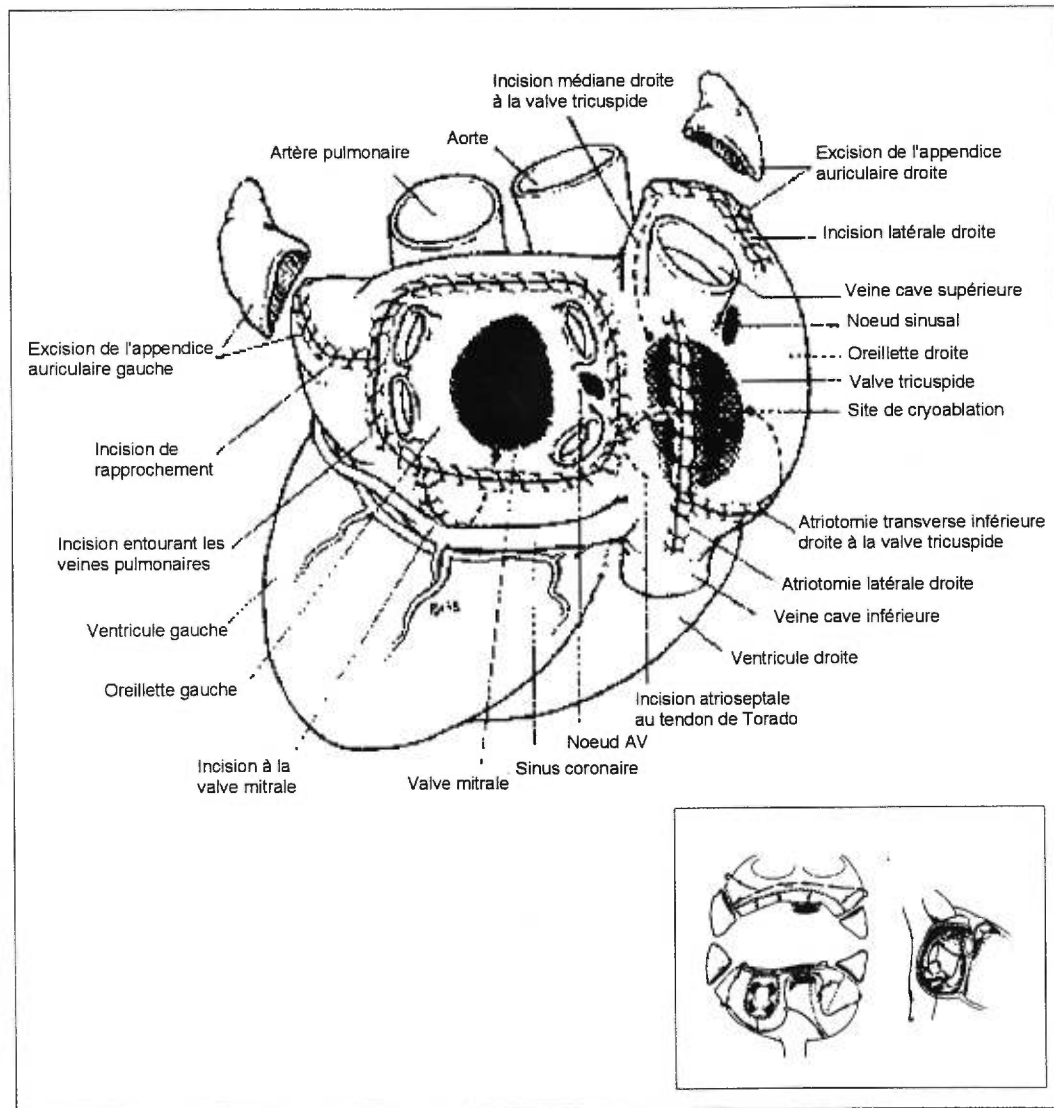


Figure 10 : L'emplacement des incisions auriculaires du « Maze III ». (D'Après The surgical management of atrial fibrillation. Ann Rev Med 1997; 48: 517); en médaillon au coin inférieure est représentée l'opération originale de Maze telle que développée par Cox en 1987.

Plusieurs auteurs ont ainsi combiné cette intervention à d'autres types de chirurgies cardiaques (principalement les chirurgies valvulaires).

6) CHIRURGIE CARDIAQUE ET INNERVATION AUTONOMIQUE

Durant une chirurgie cardiaque, plusieurs interventions pratiquées pouvaient être délétères à l'innervation autonome du coeur. Ainsi depuis quelques années, on savait que les dissections intrapéricardiques de l'oreillette droite et gauche (Randall et Ardell, 1988) pouvaient être responsables de la dénervation sélective des noeuds SA et AV. Cependant, il a été impossible de déterminer dans ces études les conséquences sur les projections des terminaisons nerveuses au myocarde auriculaire en dehors de ces organes cibles.

La circulation extra-corporelle (CEC), quant à elle, a été tenue responsable de la réponse chronotrope et inotrope diminuée après une revascularisation coronarienne dans plusieurs études, en comparant avec les chiens avant une telle intervention (Murphy et coll., 1985; Armour et Randall, 1971; Brandys et coll., 1986).

Aussi, dans les études pour étudier l'influence de la CEC (incluant les effets de la température, du clampage aortique et de la cardioplégie) sur l'innervation cardiaque conduites par Murphy et Armour (1992), on avait démontré une réponse inotrope diminuée du coeur à la stimulation sympathique suite à une perfusion antérograde de cardioplégie froide, et à l'application locale de glace ou "iced slush" pour provoquer l'hypothermie du coeur. Cette dernière technique est parfois utilisée en chirurgie cardiaque pour obtenir une ischémie myocardique globale et sécuritaire pendant une période de temps plus longue (i.e. 45 à 60 minutes) ou lors d'un arrêt circulatoire totale. Dans ces études, ni la circulation extracorporelle (en normothermie ou hypothermie), ni le clampage aortique, ni la perfusion coronarienne de cardioplégie chaude, par contre, n'ont entraîné de perturbations du système nerveux autonome du coeur. De même, la réponse chronotrope et inotrope du coeur à l'administration d'isoprotérénol et à la

stimulation vagale avant et après CEC (incluant le clampage aortique, la cardioplégie et l'hypothermie topique) n'a pas non plus été modifiée.

Cet effet inotropique négatif du myocarde à l'hypothermie topique n'était toutefois que transitoire. Comme la réponse à l'agoniste β -adrénergique (*Isoprotérénol*) était conservée avant et après ces mêmes interventions, l'effet induit par l'hypothermie topique ou la cardioplégie froide ne pouvait donc être attribué à la dysfonction des cardiomyocytes, ni des récepteurs β -adrénergiques. Par conséquent, le dommage devait présumément se localiser au niveau des axones efférents sympathiques qui se situe sous l'épicarde. Ces trouvailles étaient en accord avec celles de Kyosola et coll. (1988).

Jusqu'à ce jour, aucune étude n'avait encore rapporté les impacts des dissections et incisions pratiquées en chirurgie cardiaque au niveau des oreillettes, sur l'innervation autonome régionale du cœur.

L'intervention de Maze, qui avait été créée pour traiter la fibrillation auriculaire, consiste à effectuer de multiples incisions sur les oreillettes gauche et droite. La conséquence de ces incisions sur la fonction de l'oreillette a été étudiée par plusieurs auteurs au cours des dernières années. Ainsi, des études échocardiographiques par Itoh et coll. (1995), et Feinsberg et coll. (1994) ont rapporté un retour de la contraction auriculaire chez presque 87% des patients opérés. Cependant, chez la plupart de ceux-ci, cette contractilité est diminuée ou incomplète.

Des études chez le chien par McLoughlin et coll. (1992) ont rapporté qu'une dysfonction aigüe du noeud sinusal est créée par cette opération. Cette dysfonction était secondaire à une atteinte du noeud sinusal ou de sa vascularisation, et pouvait être responsable du taux élevé d'implantation de pacemakers chez les patients en post-opératoire de Maze. Dans la majorité des cas, cette dysfonction était toutefois transitoire et avait tendance à se résoudre spontanément après quelques mois.

Parmi tous ces études, les conséquences sur l'innervation autonome et sur les propriétés électrophysiologiques des oreillettes n'avait jamais été l'objet de discussion détaillée et complète. Cependant, nous croyons que ces interventions (incluant les dissections et les incisions du Maze) risquent fortement de perturber l'innervation autonome en détruisant les plexus ganglionnaires ou en endommageant les nerfs cardiaques sur leur trajet aux oreillettes.

7) CONTEXTE ET PLAN DE RECHERCHE

Comme nous l'avons vu, les études fonctionnelles ont démontré que les nerfs sympathiques et parasympathiques avaient des distributions différentes, correspondantes à des régions spécialisées du coeur. Jusqu'à maintenant, cette anatomie fonctionnelle a été étudiée, soit par stimulation sélective des structures nerveuses intra-thoraciques (Lazzara et coll., 1973; Butler et coll., 1990), soit par dissections chirurgicales sériees des structures nerveuses intra-péricardiques (Ardell et Randall, 1986; Randall et coll., 1985 et 1991).

Bien qu'on ait pu étudier son cheminement et son effet sur les propriétés chronotropiques du noeud sinusal, sur les propriétés dromotropiques du noeud auriculo-ventriculaire et sur l'inotropisme du muscle auriculaire, son rôle en dehors de ces organes cibles demeure imprécis. La projection des nerfs autonomes dans des régions comme le septum inter-auriculaire, qui ne possède qu'une fonction physiologique très limitée, n'a donc jamais été étudiée. Néanmoins, la présence des cellules nerveuses identifiées histologiquement au sommet du septum (Plecha et coll., 1988; Yuan et coll., 1994) nous faisait alors suspecter l'existence d'une innervation autonome à ce niveau.

De plus, aucune littérature à ce jour n'avait encore rapportée les conséquences des incisions chirurgicales sur l'innervation autonome des oreillettes. Ces incisions qu'on retrouve dans les chirurgies valvulaires, les corrections de CIA et en particulier

l'opération de Maze, sont en théorie susceptibles de créer une parasymphectomie partielle ou totale au niveau des oreillettes, capable d'engendrer une inhomogénéité électrophysiologique (période réfractaire, longueur d'onde d'activation, bloc de conduction, ...) favorisant les arythmies en post-opératoire.

D'une part, nous savons que la stimulation nerveuse affecte la repolarisation des cellules myocardiques; d'autre part, qu'elle induit des changements de la période réfractaire de manière non-uniforme sur les oreillettes. Ces effets peuvent être évalués en mesurant les surfaces sous le complexe QRST des électrogrammes unipolaires (Kralios et Millar, 1981; Lux et coll., 1980; Abildskov et coll., 1978). En émettant l'hypothèse qu'il existe une corrélation entre les changements de la période réfractaire et la mesure de surface du complexe QRST enregistrée dans le même site sur l'oreillette, nous proposons utiliser la technique de cartographie de la repolarisation auriculaire, développée par les chercheurs du Centre de Recherche de l'Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, pour décrire la distribution fonctionnelle de l'innervation auriculaire et septale, et pour étudier l'influence de différentes techniques chirurgicales sur l'innervation parasymphatique des oreillettes.

Plus spécifiquement, nous allons examiner les impacts régionaux de l'ablation du PGOD (site où convergent les efférences parasymphatiques et sympathiques surtout à l'oreillette droite), des dissections intrapéricardiques pour dégager les troncs artériels et veineux en chirurgie cardiaque, d'une incision sur l'oreillette droite, et de l'opération de Maze sur l'innervation auriculaire et septale, qui demeurait encore inconnue.

Étant donné le nombre élevé de sites d'acquisition simultanée de données (256), cette technique aura l'avantage sur les méthodes antérieures (Randall et Ardell, 1985) de détecter avec une haute résolution spatiale les effets autonomiques des structures nerveuses sur les oreillettes. Ceci permettra de préciser la nature et l'ampleur de la dénervation autonome produite par ces techniques opératoires et en particulier, l'opération de Maze.

DEUXIÈME PARTIE
MÉTHODOLOGIE

1) CARTOGRAPHIE ISO-INTÉGRALE DES OREILLETES ET DU SEPTUM INTER-AURICULAIRE

La technique de cartographie qui a été décrite par Pagé et coll. (1995) consiste, en bref, à suturer 5 plaquettes flexibles faites de silicone et portant à leur surface 192 électrodes unipolaires (fig. 11) sur les oreillettes, à laquelle nous avons modifié en insérant un ballonnet gonflable contenant à sa surface 64 électrodes (fig. 12) dans l'oreillette droite via l'appendice auriculaire droit et positionné de façon à faire contact d'une part avec le septum inter-auriculaire et d'autre part, avec la paroi libre de l'oreillette droite. Des électrogrammes unipolaires furent ainsi recueillis en référence à la dérivation de Wilson, amplifiés, filtrés (0,05-200 Hz), numérisés à 1 KHz et enregistrés sur disque dur à l'aide d'un système d'acquisition de données de 256 canaux (Institut de Génie Biomédical, Université de Montréal).

Pour faciliter l'analyse de plusieurs électrogrammes unipolaires incluant leur phase de repolarisation, le complexe QRS ventriculaire devait être exclu. Un bloc AV complet fut donc imposé au début des expériences en injectant, à travers la paroi de l'oreillette droite, 0.5 ml d'une solution de formaldéhyde à 37% dans la région du faisceau de His (Steiner et coll., 1968). Ce faisant, le ventricule était ensuite stimulé à 100 battements par minute pour la durée de l'expérience, en dehors des épisodes de stimulation nerveuse.

La figure 13 nous résume le protocole expérimental employé pour l'acquisition des données. La stimulation ventriculaire fut d'abord arrêtée, et l'acquisition de données fut effectuée pour fins d'analyse par fenêtres d'une seconde à l'état basal (contrôle), puis pendant la stimulation nerveuse au moment où l'effet effet chronotropique négatif était maximal. Dans notre protocole, les nerfs vagues droit et gauche isolés dans les régions cervicales et le PGOD ont été stimulés en séquence pendant 25 secondes chacun.

À partir des données enregistrées, les signaux auriculaires furent affichés un à un sur écran vidéo dans le but d'ajuster la ligne de base qui joint les segments isoélectriques

FIGURE 11

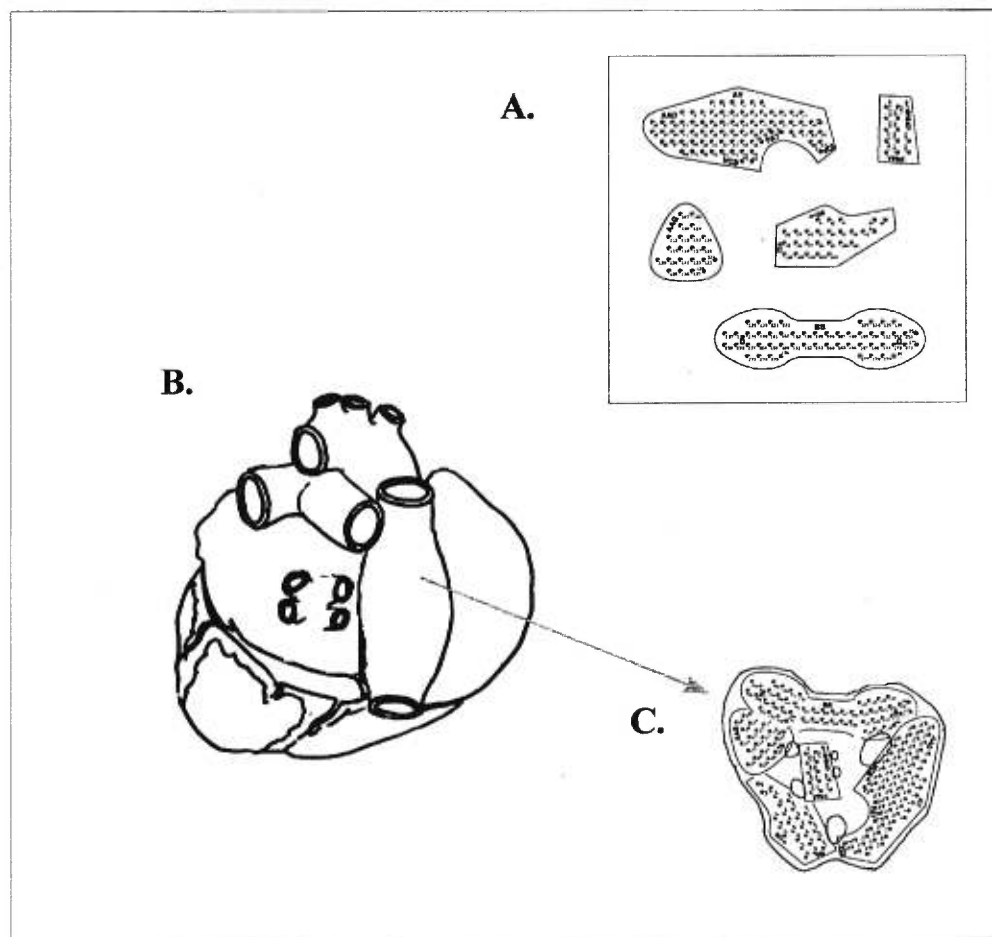


Figure 11 : Schéma de disposition des plaquettes contenant 192 électrodes unipolaires sur l'oreillette du chien. **A.** Les 5 plaquettes en silicone et la distribution des électrodes unipolaires. **B.** Vue postérieure du coeur où seront appliquées les plaquettes en A. **(C.)**

FIGURE 12

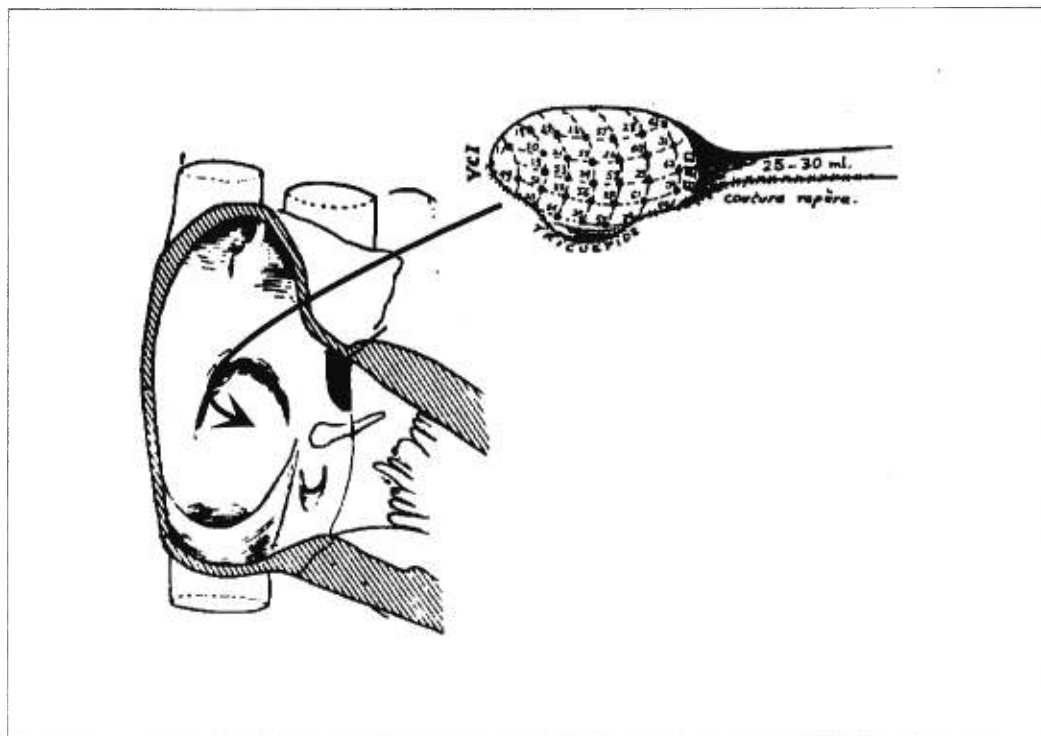


Figure 12 : Schéma illustrant le ballon intra-auriculaire et son emplacement une fois inséré dans l'oreillette droite via l'appendice auriculaire droite.

FIGURE 13

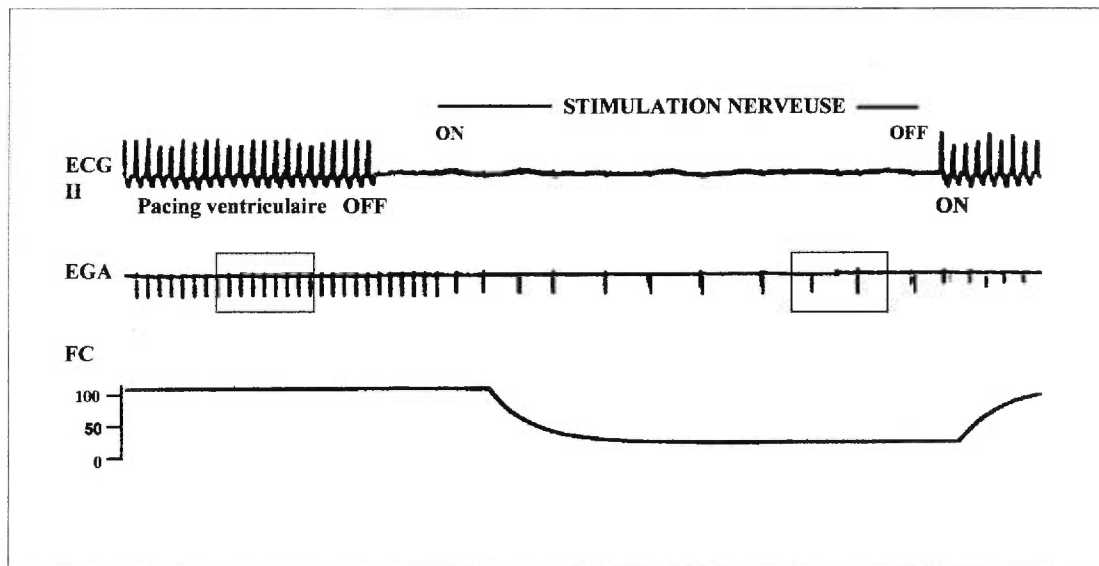


Figure 13 : Schéma illustrant le protocole expérimental utilisé dans chaque expérience (voir texte).

ECG II, électrocardiogramme à la dérivation DII; EGA, électrogramme auriculaire; FC, fréquence cardiaque.

allant de l'onde T à l'onde QRS de ces signaux. L'intégrale de chacun de ces signaux P_{Ta} fut calculée par le programme informatique; les valeurs (exprimées en mV.ms) étant affichées sur une carte des oreillettes comme positives ou négatives selon la position de l'onde T par rapport à la ligne de base isoélectrique de la diastole auriculaire. Ces valeurs sont ensuite exprimées sous forme de *cartes isosurfaciques* ou *isointégrales* où des lignes joignent les points ayant la même valeur de l'intégrale P_{Ta} (fig. 14a).

1.1 Cartographie iso-intégrale différentielle

La *différence* entre les valeurs de l'intégrale P_{Ta} obtenues avant (valeurs basales) et celles acquises au cours des différentes stimulations nerveuses, fut aussi déterminée pour chacun des 256 sites d'enregistrement et illustrée sur des cartes similaires schématisant les oreillettes et l'endocarde auriculaire droit (fig. 14b). Cette différence résulte des effets de la stimulation nerveuse sur la repolarisation des cellules myocardiques et reflète surtout des modifications dans la valeur des ondes T auriculaires. Les changements positifs lors de la stimulation nerveuses sont représentés dans les tons de bleu, alors que des modifications négatives du P_{Ta} sont illustrées en rouge sur ces *cartes isointégrales différentielles*.

1.2 Représentation des schémas de cartographie

Sur les schémas, l'épicarde auriculaire fut subdivisé en cinq régions anatomiques (fig. 15a): représentant (1) l'oreillette droite supérieure, (2) l'oreillette droite inférieure, (3) l'oreillette gauche supérieure, (4) l'oreillette gauche inférieure et (5) la bandelette de Bachmann. La présentation du septum fut divisée arbitrairement en deux zones: le septum inférieur correspondant à la zone du *foramen ovalis* et le septum supérieur correspondant à sa moitié céphalique (fig. 15b).

FIGURE 14

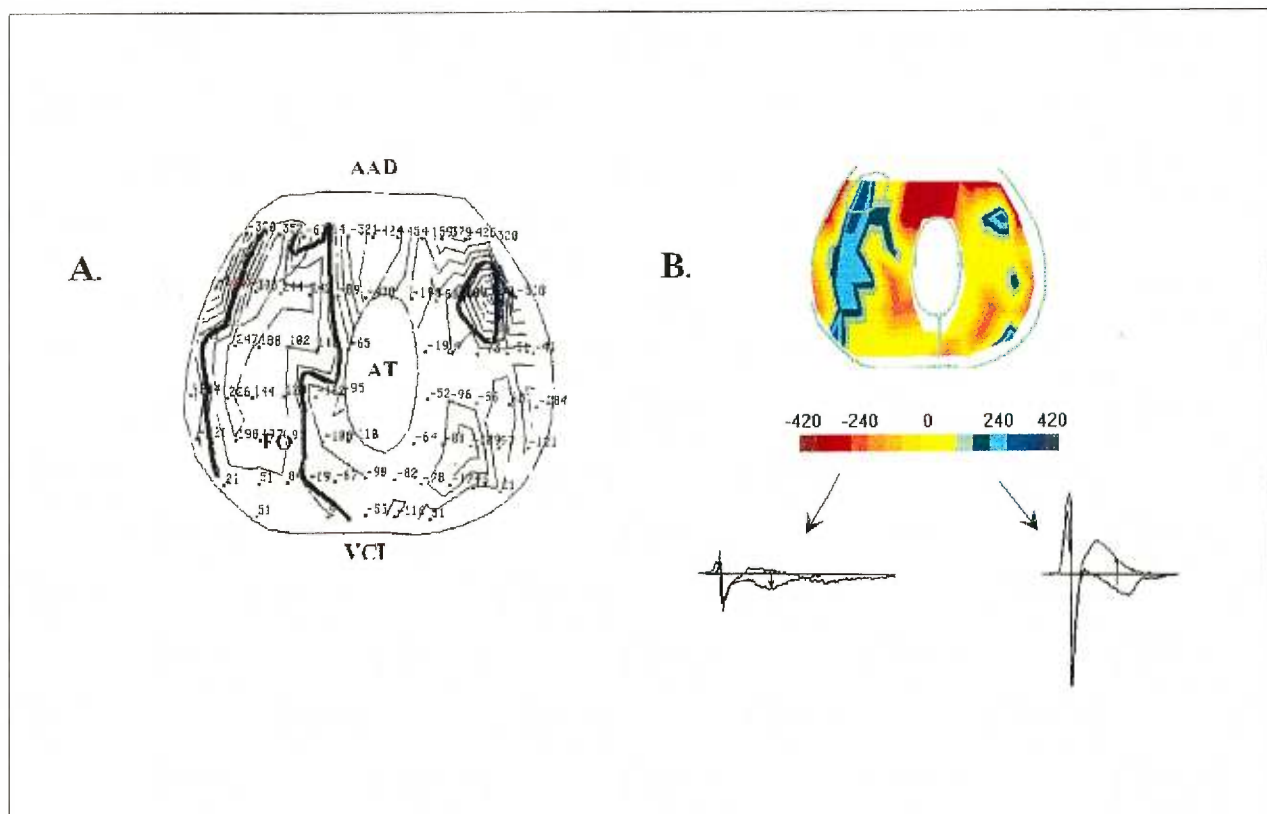


Figure 14 : A. Carte isointégrale ou isosurfacique illustrant la distribution des intégrales de surface QRST auriculaire (PTa). Les lignes joignent les points ayant la même valeur de surface QRST (telle une carte topographique). B. Carte isointégrale différentielle comparant la stimulation nerveuse au contrôle. Les changements induits par la stimulation nerveuse au niveau des électrogrammes auriculaires (schéma du bas) sont intégrés par l'ordinateur et représentés sur la carte en couleur (schéma du haut) selon une échelle pré-établie. Les tons de bleu sont utilisés pour démontrer les changements positifs lors de la stimulation nerveuse, alors que les couleurs rouges indiquent des modifications négatives du PTa.

FIGURE 15

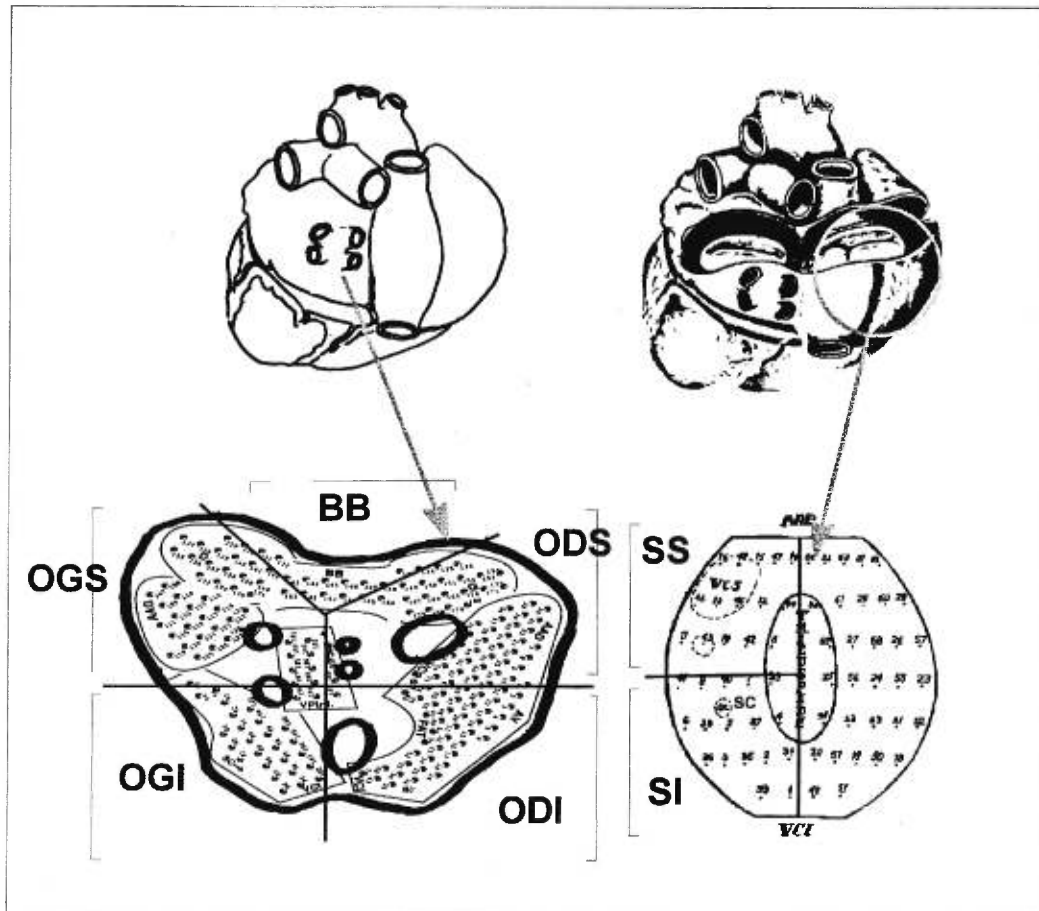


Figure 15 : Grille de cartographie montrant les différentes régions des oreillettes et du septum inter-auriculaire.

AAD, appendice auriculaire droite; AAG, appendice auriculaire gauche; BB, bandelette de Bachmann; FAT, pannicule adipeux contenant le plexus ganglionnaire de l'oreillette droite; ODI, oreillette droite inférieure; ODS, oreillette droite supérieure; OGI, oreillette gauche inférieure; OGS, oreillette gauche supérieure; SI, septum inférieur; SC, sinus coronaire; SS, septum supérieur; Tricuspide, orifice de la valve tricuspide; VCI, veine cave inférieure; VCS, veine cave supérieure; VPInf, veines pulmonaires inférieures; VPSup, veines pulmonaires supérieures.

2) TECHNIQUES CHIRURGICALES

2.1 Préparation générale des chiens

Quinze (15) chiens, pesant entre 25 et 34 kg, ont été utilisés pour étudier l'effet de la dissection du PGOD (8) et d'une incision en Y de l'oreillette droite (7) sur l'innervation auriculaire. L'anesthésie générale fut induite avec du thiopenthal sodique (25 mg/kg i.v.) et de l' α -chloralose (80mg/kg i.v.), puis par la suite maintenue avec des injections d' α -chloralose (100 mg i.v.) à chaque heure. L'animal étant ventilé en pression positive avec un tube endotrachéal sur un respirateur Harvard modèle 607, une incision fut pratiquée au niveau fémoral gauche pour installer une canule artérielle pour mesure continue de la pression artérielle, et un cathéter intraveineux pour accès veineux. Une autre incision fut pratiquée sur la ligne médiane du cou pour isoler les nerfs vagues droit et gauche de leur gaine carotidienne.

Nous procédons ensuite à une thoracotomie bilatérale au niveau du quatrième ou cinquième espace intercostal. Le péricarde fut incisé et le coeur exposé fut suspendu dans un berceau péricardique. Une électrode bipolaire fut suturée sur le ventricule droit pour fin de stimulation, et une deuxième paire d'électrodes fut suturée à la base de l'appendice auriculaire droit pour obtenir un électrogramme auriculaire de référence. Un bloc AV complet fut ensuite imposé, tel que décrit précédemment, en injectant la solution de formaldéhyde à 37% dans la région du faisceau de His. Puis la stimulation ventriculaire fut débutée à 100 battements par minute (bpm) via les électrodes ventriculaires. Tout au long des expériences, l'électrocardiogramme de surface (DII), l'électrogramme auriculaire, le tachogramme de la fréquence cardiaque et la pression artérielle systémique furent affichés simultanément sur un polygraphe Nihon Kohden et sauvegardés sur bande magnétique (Hewlett-Packard 3968 A instrumentation recorder).

2.2 Circulation extra-corporelle

Pour les expériences de dissections intrapéricardiques sériées, les expériences sur la CEC (sham) et les interventions de Maze, vingt-trois (23) chiens pesant entre 37 et 44 kg (répartis en trois groupes de 9, 5 et 9 chiens respectivement), ont été préparés de la même manière que précédemment, à l'exception de l'ouverture du thorax (une sternotomie médiane avait été utilisée au lieu d'une double thoracotomie).

La circulation extra-corporelle a été utilisée pour minimiser les répercussions hémodynamiques de l'insertion d'un ballon intra-auriculaire dans le but d'étudier le septum inter-auriculaire dans le premier groupe, et faisant partie du protocole dans les deux autres groupes. Pour cela, après injection intraveineuse d'héparine (3 mg/kg de poids corporel), l'artère fémorale droite fut canulée de même que les veines caves inférieure et supérieure. La circulation extracorporelle fut amorcée jusqu'à un débit maximal de 2500 ml/min et maintenue en normothermie en utilisant un oxygénateur à bulles.

La cardioplégie sanguine (500-1000 cc de sang prélevé directement de la pompe et enrichi de 25 mEq/l de KCl) utilisée dans les expériences sur la CEC et les opérations de Maze, fut donnée de façon antérograde dans la racine aortique après clampage aortique. Cette cardioplégie fut répétée par la suite aux 20 minutes pendant la durée de l'opération.

Dans nos expériences, ce type de cardioplégie (sanguine tépide) a été préféré pour sa facilité de préparation et son impact minime sur l'innervation autonome, tout en procurant une bonne protection myocardique et un arrêt cardiaque satisfaisant pour pratiquer l'intervention de Maze.

3) PROTOCOLES EXPÉRIMENTAUX

3.1 Stimulation des structures parasympathiques

3.1.1 Nerfs vagues

Après les avoir décentralisés par section au niveau du cou , la stimulation individuelle des nerfs vagues a été produite par un stimulateur programmable Grass SD9 avec les paramètres suivants: 8-10V , 1.5ms et 10Hz. La durée de la stimulation dépendait de l'intervalle de temps pour stabiliser l'effet chronotropique maximal.

3.1.2 Plexus ganglionnaire de l'oreillette droite

La stimulation de ce plexus, situé dans le pannicule adipeux de l'oreillette droite entre les veines caves, fut réalisée avec une double électrode bipolaire connectée à un deuxième stimulateur Grass SD9 programmé avec les paramètres de 5V, 1.5ms et 10Hz. Le site de stimulation à l'intérieur du plexus était choisi en fonction de la réponse chronotropique obtenue; l'effet recherché étant une diminution d'au moins 30% de la fréquence cardiaque basale.

3.2 Interventions chirurgicales

3.2.1 Dissection du plexus ganglionnaire de l'oreillette droite

La dissection de plexus consista à enlever tout le tissu adipeux situé dans la partie ventrale de l'oreillette droite, entre les deux veines caves, la réflexion péricardique et le sulcus terminalis.

3.2.2 *Incision Y sur l'oreillette droite*

L'incision Y dans la paroi libre de l'oreillette droite a été utilisé comme modèle expérimental pour étudier les phénomènes de réentrée autour de la valve tricuspide (Frame et coll., 1986). Cette incision comporte un bras longitudinal de 10-15 cm situé le long de l'axe des deux veines caves antérieurement au PGOD, et un petit bras partant du milieu de l'appendice auriculaire droite vers le milieu de l'incision longitudinal (fig. 16). Cette incision longitudinale est l'équivalente en clinique chez les patients cardiaques, à une auriculotomie droite utilisée pour exposer certaines structures intra-auriculaires (CIA, myxome, valve tricuspide ou mitrale).

Dans nos expériences, cette incision sur l'oreillette fut faite par écrasement du tissu auriculaire avec une pince le long de la ligne du Y, laquelle fut complétée par deux surjets continus de prolène 4-0. Le résultat obtenu étant une lésion auriculaire de nécrose transmurale devant interrompre le passage des nerfs et créer un bloc de conduction de part et d'autre de l'incision.

3.2.3 *Les dissections intra-péricardiques sériées*

Dans le but d'explorer l'anatomie fonctionnelle de l'innervation auriculaire et septale, les structures intra-péricardiques susceptibles de contenir des éléments nerveux associés aux efférences parasympathiques ont été disséquées chirurgicalement et en séquence selon un ordre précis. Ces étapes sont illustrées à la figure 17.

Dans la première étape (A), les tissus situés autour de la veine cave supérieure furent disséqués de la réflexion péricardique jusqu'à la veine azygos qui fut ligaturée et sectionnée. La dissection se poursuivit (B) autour des veines pulmonaires droites à leur entrée dans l'oreillette gauche et mena à l'ablation du PGOD. La troisième procédure (C) consista en l'excision du petit plexus ganglionnaire situé à l'embouchure du sinus coronaire à la partie inféro-postérieure du septum inter-auriculaire à la jonction de la veine cave inférieure et de l'oreillette gauche. L'étape D impliqua la résection des tissus

FIGURE 16

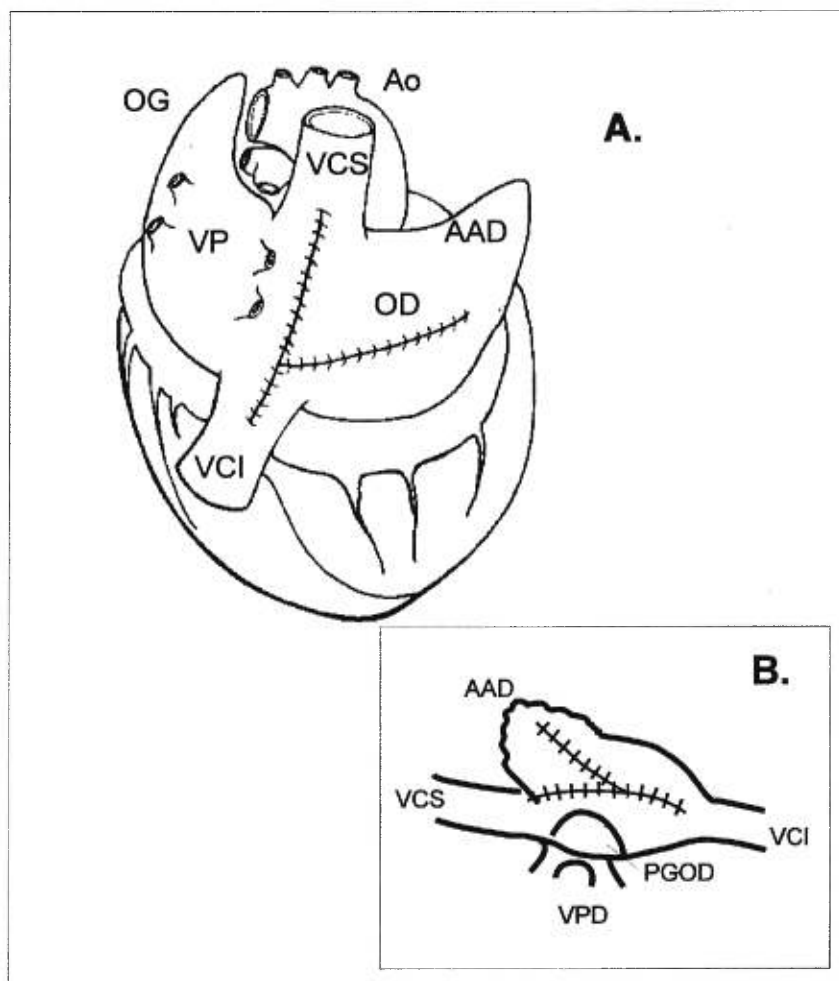


Figure 16 : Incision Y sur l'oreillette droite. **A.** Vue postérieure du coeur (D'Après Frame et coll., 1986). **B.** Vue ventro-latérale de l'oreillette droite telle que vue par le chirurgien.

AAD, appendice auriculaire droite; Ao, aorte; AP, artère pulmonaire; OD, oreillette droite; OG, oreillette gauche; PGOD, plexus ganglionnaire de l'oreillette droite; VCI, veine cave inférieure; VCS, veine cave supérieure; VP, veines pulmonaires; VPD, veines pulmonaires droites.

FIGURE 17

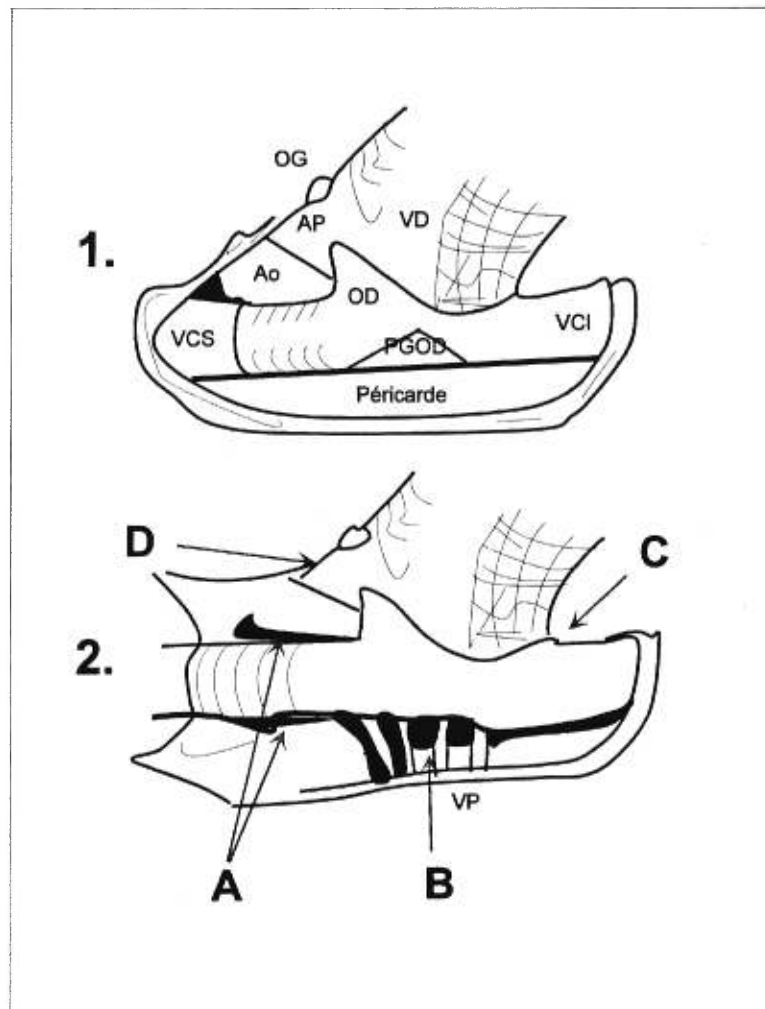


Figure 17 : Les dissections intra-péricardiques sériées. **1.** Vue ventro-latérale de l'oreillette droite. **2.** Même vue après complétion des dissections.

A, B, C et D représentent les étapes de dissection (voir texte); Ao, aorte; AP, artère pulmonaire; OD, oreillette droite; OG, oreillette gauche; PGOD, plexus ganglionnaire de l'oreillette droite; VCI, veine cave inférieure; VCS, veine cave supérieure; VD, ventricule droit; VP, veines pulmonaires.

adipeux situés autour de l'aorte ascendante et de l'artère pulmonaire et la mise à nu de l'aorte ascendante jusqu'à l'artère sous-clavière droite.

Dans trois expériences, l'ordre de dissection habituelle (A-B-C-D) a été modifiée pour étudier la variabilité des résultats reliée à la chronologie des dissections. Dans deux préparations, les dissections furent effectuées selon l'ordre D, C, A et B, et la troisième selon l'ordre D, A, B et C. L'ordre de dissection a été pris en considération lors de l'analyse des résultats.

3.2.4 L'opération de Maze

La procédure de Maze fut pratiquée selon la technique de Cox et coll. (1995) (fig. 9). Durant nos expériences, les incisions autour des valves furent étendues jusqu'à l'anneau valvulaire de façon à pouvoir éviter les cryolésions sur les oreillettes. Cette modification à la technique initiale décrite par l'auteur a été utilisée pour simplifier la procédure, et ne sembla pas affecter les résultats de l'intervention (Gregori et coll., 1995). Quant à la fermeture, elle fut pratiquée, telle que décrite, avec du prolène 4-0.

Dans notre expérience, la durée moyenne de la chirurgie fut de 80 ± 22 minutes et la durée de clampage aortique 63 ± 17 min. Nous allouons ensuite 30 minutes après la fermeture des auriculotomies (soit environ 60 min. après la reperfusion) pour permettre une bonne récupération des fonctions auriculaires avant l'acquisition des données pour analyse après Maze à 60, 90 et 120 minutes.

4) ANALYSE DE DONNÉES

Pour étudier l'effet de la stimulation nerveuse, la différence des intégrales des PTA avant et après chaque stimulation fut calculée pour chaque site d'enregistrement. Seuls les changements locaux dépassant un seuil critique de ± 120 mV.ms, ce qui correspondait à

deux déviations standards mesurées dans les populations en condition contrôle, furent considérés comme significatifs.

Pour analyser l'effet de différentes interventions chirurgicales sur l'innervation parasympathique des oreillettes, nous comparons ensuite les cartes isointégrales différentielles de chacune des stimulations en contrôle avec les valeurs obtenues pendant les différentes interventions de façon pairée. De nouveau, seuls les changements locaux dépassant un seuil de ± 120 mV.ms furent considérés comme significatifs.

Les fréquences cardiaques avant et après les dissections furent analysées par le test de t-pairé de Student. Des valeurs de $p < 0.05$ étaient considérées comme reflétant un test statistiquement significatif. Les résultats étaient exprimés par la moyenne plus ou moins l'écart-type.

TROISIÈME PARTIE

RÉSULTATS

1) LA DISSECTION ET L'ABLATION DU PLEXUS GANGLIONNAIRE DE L'OREILLETTE DROITE

1.1 Effet sur le noeud sinusal

Dans les conditions expérimentales adoptées chez nos 8 préparations, la fréquence cardiaque moyenne à l'état basal avant toute intervention était de 135 ± 17 bpm. Après la dissection du PGOD, ce rythme sinusal de base (appelé aussi contrôle) n'était pas affecté comme nous le démontre le tableau I. Par contre, la bradycardie induite par la stimulation des nerfs vagues droit et gauche (en moyenne de 57 et 42 bpm respectivement) avant la dissection du PGOD, fut supprimée par l'ablation de ce dernier pour tous les chiens.

1.2 Cartographie iso-intégrale des oreillettes

Le tableau II nous indique le nombre d'expériences dans lesquelles des changements de repolarisation dépassant le seuil de ± 120 mV.ms ont été induits sur les cartes isointégrales dans chaque région des oreillettes, avant et après l'ablation du PGOD. Dans nos 8 expériences, la stimulation du nerf vague droit avant la dissection du PGOD avait induit des changements significatifs dans l'oreillette droite chez tous les chiens, et dans l'oreillette gauche de cinq d'entre eux. L'ablation du PGOD avait entraîné la disparition de ces effets à l'oreillette droite dans plus de la moitié des cas, et à l'oreillette gauche dans seulement 2 préparations.

De la même façon, l'ablation du PGOD est aussi responsable de la disparition des effets de la stimulation vagale gauche sur l'oreillette droite dans la moitié des cas, et à l'oreillette gauche seulement dans 2 des 7 chiens étudiés.

TABLEAU I. - Fréquence cardiaque (en bpm) à l'état basal (contrôle) et lors de la stimulation des structures nerveuses désignées, avant et après l'ablation du PGOD.

	<i>Avant ablation</i>	<i>Après ablation</i>
Contrôle	135 ± 17	138 ± 19
St. n. vague droit	78 ± 17 *	124 ± 29
St. n. vague gauche	93 ± 27 *	126 ± 22

* $p < 0.01$ par rapport au contrôle.

n. : nerf; St. : stimulation.

TABLEAU II . - Localisation des effets parasympathiques (en no. d'expériences), avant et après l'ablation du PGOD. ($n = 8$)

<i>Stimulation</i>	<i>N. vague droit</i>		<i>N. vague gauche</i>	
	<i>Contrôle</i>	<i>Après ablation</i>	<i>Contrôle</i>	<i>Après ablation</i>
Or. droite sup.	8	4	7	4
Or. droite inf.	8	3	8	4
Or. gauche sup.	5	3	7	5
Or. gauche inf.	5	3	6	5

inf., inférieur. N., nerf. Or., oreillette. sup., supérieur.

1.2.1 Stimulation vagale droite

La figure 18 nous montre plus en détail ces changements de repolarisation induits par la stimulation *vagale droite*. Elle représente trois cartes isointégrales d'une même expérience, illustrant la distribution des intégrales des ondes de repolarisation auriculaire à l'état basal, et pendant la stimulation électrique du nerf vague droit avant et après l'ablation du PGOD. Les valeurs des intégrales calculées par l'ordinateur sont représentées par l'échelle de couleur reproduite en-dessous.

Avant toute intervention, une carte isosurfacique à l'état basal qui était comparable d'un chien à l'autre, est obtenue pour chaque expérience. Cette carte de base intitulé "contrôle" sur la figure 18 montre une large zone de polarité négative de l'intégrale PTa dans la région du noeud sinusal ainsi que la paroi libre de l'oreillette droite, sauf pour une zone positive très limitée autour du sillon auriculo-ventriculaire droit. La paroi libre de l'oreillette gauche présente des valeurs de l'intégrale PTa qui sont plus variables d'une expérience à l'autre, mais en majorité positives. Dans la région du sinus coronaire (oreillette gauche inférieure) et celle entre les veines pulmonaires, les valeurs généralement retrouvées sont légèrement négatives ou nulles.

Avant l'ablation, la stimulation du nerf vague droit induisait généralement des changements de polarité positive dans la bandelette inter-auriculaire ou faisceau de Bachmann, de l'oreillette droite supérieure et inférieure (zones de couleur passant de rouge à bleu ou à jaune indiquées par les flèches). Dans quatre (4) de nos expériences, suite à la dissection et ablation du PGOD, la stimulation vagale droite n'induisait plus ces changements positifs (démontrée par la troisième carte).

FIGURE 18

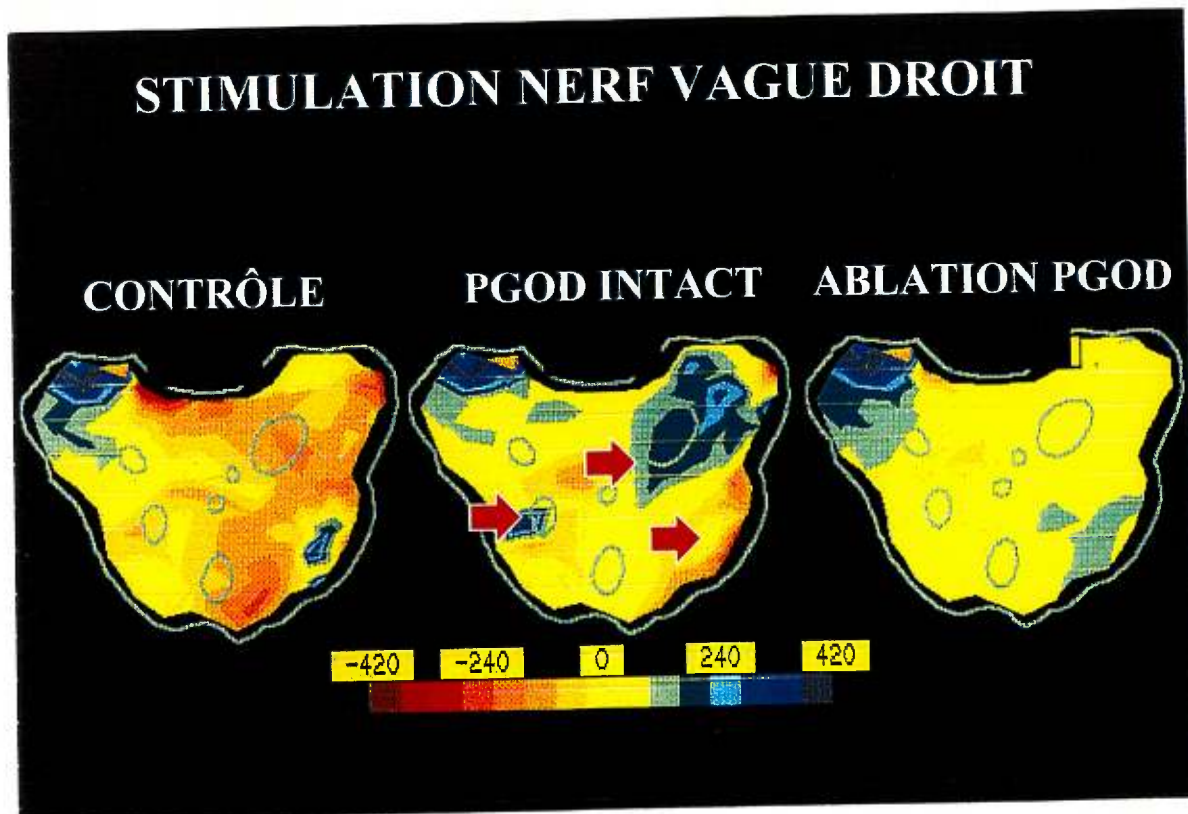


Figure 18 : Cartes isointégrales épicaudiques démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après l'ablation du plexus ganglionnaire de l'oreillette droite (PGOD).

1.2.2 Stimulation vagale gauche

De même, la stimulation vagale gauche (fig. 19) convertit en valeurs positives l'intégrale PTa dans l'oreillette droite supérieure incluant la région du noeud sinusal dans la majorité des cas. Les autres changements observés, ont été une accentuation des valeurs négatives dans l'oreillette droite inférieure et dans l'oreillette gauche inférieure entre les veines pulmonaires. La région de l'oreillette gauche supérieure (qui était positive en condition basale), quant à elle, est devenue moins positive avec la stimulation vagale gauche (cf. flèches sur la carte du milieu). Après dissection du PGOD, les changements à l'oreillette droite sont supprimés, alors que les effets à l'oreillette gauche inférieure sont fortement déprimés.

FIGURE 19

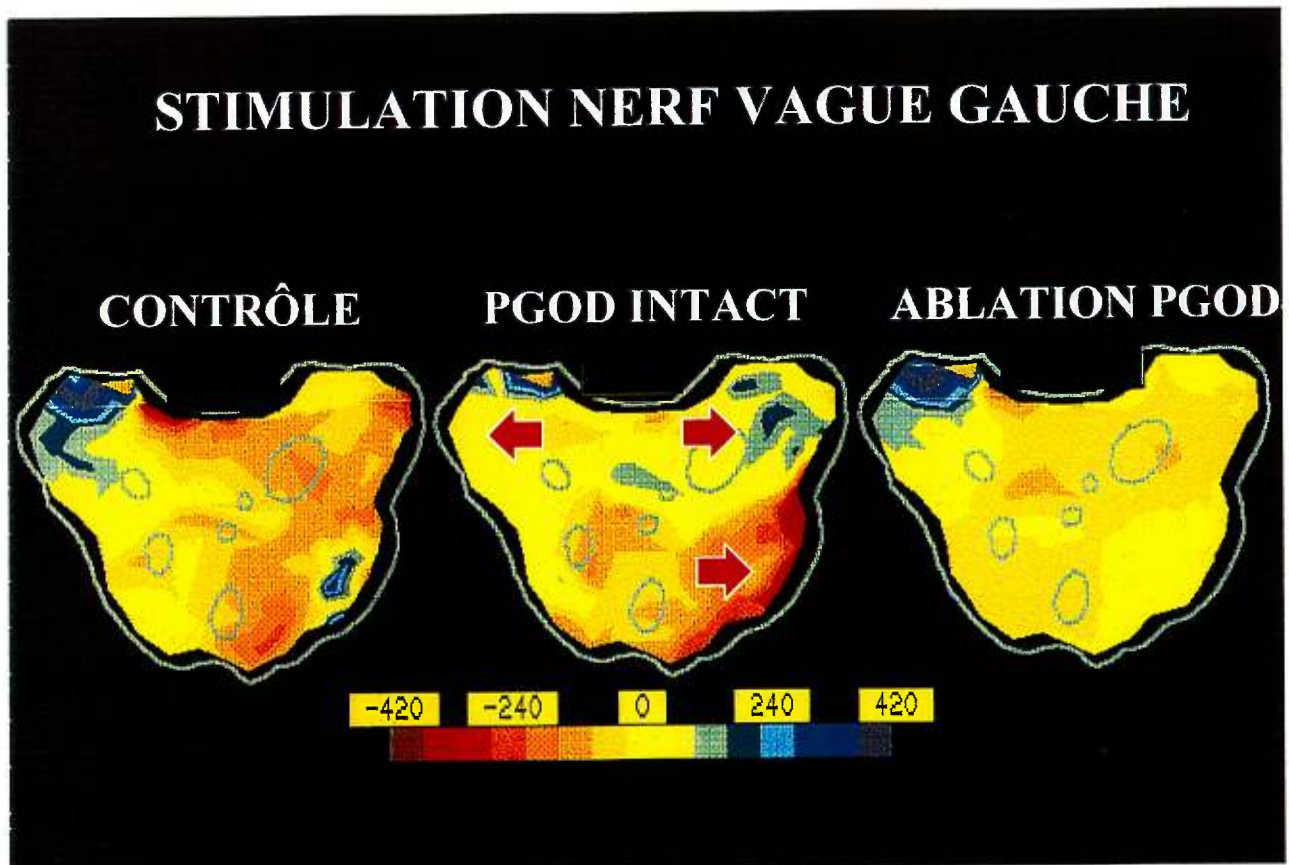


Figure 19 : Cartes isointégrales épicaudiques démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague gauche avant et après l'ablation du plexus ganglionnaire de l'oreillette droite (PGOD).

2) L'INCISION Y SUR L'OREILLETTE DROITE

2.1 Effet sur le noeud sinusal

Le tableau III illustre les changements de la fréquence cardiaque produits par les stimulations nerveuses parasympathiques en situation contrôle et après notre incision en Y sur l'oreillette droite chez 7 chiens. Dans les conditions basales d'expérimentation, la stimulation vagale droite et gauche, et du PGOD ont abaissé la fréquence sinusale de 87 ± 25 , 76 ± 17 et 42 ± 15 bpm respectivement. Après l'incision sur l'oreillette, cette diminution n'était plus que de 25 ± 21 , 14 ± 9 et 8 ± 9 bpm respectivement pour les nerfs vagues droit, gauche et les fibres parasympathiques du PGOD ($p < 0.05$).

2.2 Cartographie iso-intégrale des oreillettes

En regardant les cartes isointégrales de ces 7 chiens, nous avons noté que la stimulation électrique des trois structures parasympathiques a induit des changements des intégrales PTa au niveau des oreillettes (fig. 20, rangée supérieure). Sur cette figure, des changements positifs (en bleu) ont été retrouvés à l'oreillette droite et au niveau du noeud sinusal, alors des changements négatifs (en rouge) ont été retrouvés surtout à l'oreillette gauche supérieure et à l'appendice auriculaire droite. Ces modifications, retrouvées sur les cartes isosurfaciques suite à la stimulation électrique des différentes structures nerveuses parasympathiques, étaient superposables et constantes d'une préparation à l'autre dans toutes les expériences.

Ces effets locaux de la stimulation nerveuse ont été supprimés et parfois modifiés par l'incision dans la paroi libre de l'oreillette droite. Dans cet exemple (fig. 20, rangée inférieure), les changements induits par la stimulation *vagale droite*, en effet, ont été abolis partout sur les deux oreillettes à l'exception d'une petite portion de l'appendice auriculaire droite (oreillette droite supérieure) après l'incision Y.

TABLEAU III . - Changements de fréquence cardiaque (en bpm) induits par la stimulation des structures nerveuses désignées, avant et après l'incision Y sur l'oreillette droite. ($n = 7$)

<i>Stimulation</i>	<i>Contrôle</i>	<i>Après incision Y</i>
N. vague droit	- 87 ± 25	- 25 ± 21 *
N. vague gauche	- 76 ± 17	- 14 ± 9 **
PGOD	-42 ± 15	- 8 ± 9 **

* $p < 0.01$ par rapport au contrôle.

** $p < 0.001$ par rapport au contrôle.

FIGURE 20

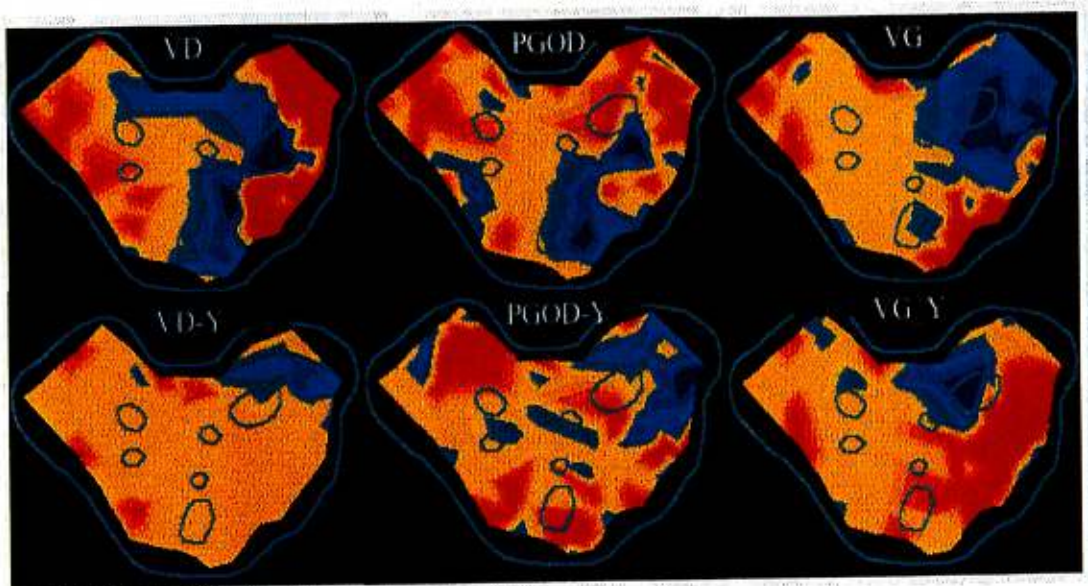


Figure 20 : Cartes isointégrales différentielles montrant les effets de la stimulation nerveuse de différentes structures parasympathiques sur l'épicaire auriculaire avant (rangée supérieure) et après l'incision en Y sur la paroi libre de l'oreillette droite (rangée inférieure).

PGOD, stimulation des fibres parasympathiques du plexus ganglionnaire de l'oreillette droite; VD, stimulation du vague droit; VG, stimulation du vague gauche; -Y, après l'incision Y.

Les effets du nerf *vague gauche* (démontrés par la figure 20), par contre, ont été diminués dans l'oreillette droite supérieure et ont changé de polarité dans l'oreillette droite inférieure (bleu en rouge). Quant aux effets produits par la stimulation parasympathique du *PGOD*, l'incision Y avait modifié les changements trouvés sur l'oreillette droite inférieure et supérieure, et supprimé ceux retrouvés à l'oreillette gauche inférieure, mais n'avait pas perturbé les efférences à l'oreillette gauche supérieure.

En faisant l'analyse des changements des cartes iso-intégrales des 7 chiens ayant subi cette incision, on constate une suppression des effets vagues régionaux dans l'oreillette droite supérieure dans la plupart des chiens. Dans l'oreillette droite inférieure, cette suppression a été aussi enregistrée pour les efférences provenant du nerf vague droit et du *PGOD*, mais pas celles provenant du nerf vague gauche où les effets ont persisté dans 6 des 7 préparations.

Les efférences des nerfs vagues droit et gauche pour l'oreillette gauche sont dans la majorité des cas non modifiées par l'incision Y. Cependant les efférences parasympathiques provenant du *PGOD* sont, quant à elles, supprimées dans la moitié des cas.

Le tableau IV nous indique le nombre d'expériences dans lesquelles des changements dépassant le seuil de ± 120 mV.ms ont été induits dans chaque région des oreillettes, avant et après l'incision Y sur la paroi libre de l'oreillette droite.

TABLEAU IV . - Localisation des effets parasymphatiques (en no. d'expériences) dans chaque région des oreillettes, avant et après l'incision Y sur l'oreillette droite. (n = 7)

<i>Stimulation</i>	<i>N. vague droit</i>		<i>N. vague gauche</i>		<i>PGOD</i>	
	<i>Contrôle</i>	<i>Après Y</i>	<i>Contrôle</i>	<i>Après Y</i>	<i>Contrôle</i>	<i>Après Y</i>
Or. droite sup.	7	1	7	1	7	2
Or. droite inf.	6	2	7	6	7	2
Or. gauche sup.	7	5	5	4	5	2
Or. gauche inf.	3	2	4	3	4	2

inf., inférieur. N., nerf. Or., oreillette. sup., supérieur.

3) LES DISSECTIONS INTRA-PÉRICARDIQUES SÉRIÉES

3.1 Effet sur le noeud sinusal

Le tableau V illustre les changements de la fréquence cardiaque produits par les stimulations nerveuses parasympathiques en situation contrôle et suivant chaque étape de dissection. Notons que la fréquence sinusale moyenne avant toute intervention était de 132 ± 18 bpm.

La stimulation des nerfs vagues droit et gauche, de même que le PGOD ont abaissé la fréquence sinusale de façon significative (de 59 ± 31 , 39 ± 22 et 28 ± 16 bpm, respectivement). Seule la dissection B a produit un effet inhibiteur significatif ($p < 0.05$) sur la bradycardie induite par les efférences parasympathiques des deux nerfs vagues au noeud sinusal. Les dissections C et D ont affecté la réponse bradycardique du nerf vague droit de façon significative, alors que la réponse à la stimulation du PGOD n'a pas été modifiée par les dissections intra-péricardiques.

3.2 Cartographie iso-intégrale du septum inter-auriculaire

La stimulation électrique des trois structures parasympathiques avait induit des changements des intégrales PTa au niveau des oreillettes et du septum inter-auriculaire. Un exemple de réponse à la stimulation du nerf *vague droit* est représenté à la figure 21, et illustre l'abolition sélective de ces effets à mesure que progresse la séquence de dissection. Chaque schéma ici, représente une carte iso-intégrale différentielle de stimulation, c'est-à-dire qu'il nous illustre seulement les changements reliés à la stimulation électrique nerveuse sur les oreillettes (différence entre la stimulation et le contrôle). Dans cet exemple, les changements positifs (en bleu) sur le septum inférieur ont été modifiés par la dissection autour de l'aorte ascendante (D) alors que ceux induits au septum supérieur ont persisté jusqu'à l'ablation du PGOD (B).

TABLEAU V - Changements de fréquence cardiaque (en bpm) induits par la stimulation des structures nerveuses désignées à chaque étape de dissection. ($n = 8$)

Structure	Contrôle	Étape de dissection			
		A	B	C	D
Vague droit	- 59 ± 31	- 31 ± 28 *	- 15 ± 15 *	- 28 ± 25 *	- 29 ± 28 *
Vague gauche	- 39 ± 22	- 30 ± 17	- 15 ± 14 *	- 23 ± 14	- 28 ± 29
PGOD	- 28 ± 16	- 28 ± 16	-	- 26 ± 8 ¹	- 28 ± 7 ²

Dissections: A) autour de la veine cave supérieure; B) autour des veines pulmonaires droites; C) autour de la veine cave inférieure; D) autour de l'aorte ascendante.

* $p < 0.05$ par rapport au contrôle.

¹ Résultat calculé sur deux expériences (D-C-A-B).

² Résultat calculé sur trois expériences (D-C-A-B, 2 et D-A-B-C, 1).

FIGURE 21

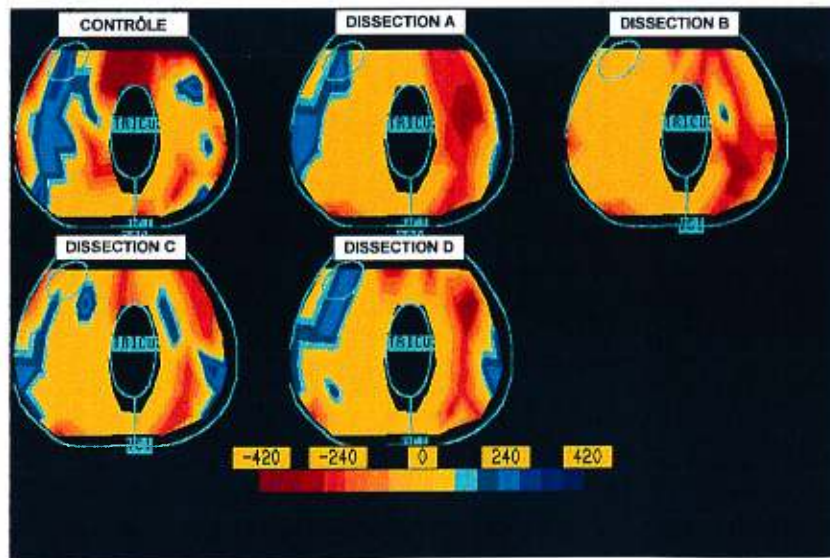


Figure 21 : Cartes isointégrales différentielles du septum inter-auriculaire démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après chaque étape de dissection intra-péricardique.

CONTRÔLE, carte à l'état basal ; DISSECTION A, après dissection autour de la veine cave supérieure ; DISSECTION B, après ablation du PGOD ; DISSECTION C, après dissection et ablation du PGOG-VCI ; DISSECTION D, après dissection du PG de la fenêtre aorto-pulmonaire (Voir texte).

La figure 22 représente les cartes iso-intégrales différentielles produites lors de la stimulation du nerf *vague gauche*. Contrairement à l'expérience précédente de la figure 21 où les dissections furent effectuées dans l'ordre D, C, A et B, celle des dissections de la figure 22 suivit la séquence A, B, C et D. Puisque les effets au septum supérieur et inférieur (en bleu) ont tous été abolis par la dissection de la veine cave supérieure (A), les autres étapes de dissection n'ont pu apporter aucune autre modification.

Le tableau VI indique le nombre d'expériences dans lesquelles des changements dépassant le seuil de ± 120 mV.ms ont été induits dans chaque région du septum (supérieur et inférieur) avant les dissections (contrôle), ainsi que le nombre de celles où la disparition de ces effets a été observée suite à des dissections intra-péricardiques déjà décrites. Il est à noter que la stimulation des structures parasympathiques sélectionnées a produit des changements significatifs au niveau du septum dans la majorité des expériences.

En général, les effets provoqués sur le septum par la stimulation du nerf vague droit sont semblables à ceux produits par la stimulation du nerf vague gauche dans une expérience donnée, bien qu'ils diffèrent d'un animal à l'autre. Ces effets sont supprimés dans presque tous les cas à la suite des dissections autour de la veine cave supérieure (A) et à l'ablation du PGOD (B) (voir tableau VI).

Quant aux effets de la stimulation directe du *PGOD* sur le septum, ils furent plus fréquemment retrouvés au niveau du septum supérieur, mais furent abolis dans 6 des 8 cas par la dissection de la veine cave supérieure (A). Les effets provoqués au septum inférieur furent également tous abolis par cette manoeuvre.

FIGURE 22

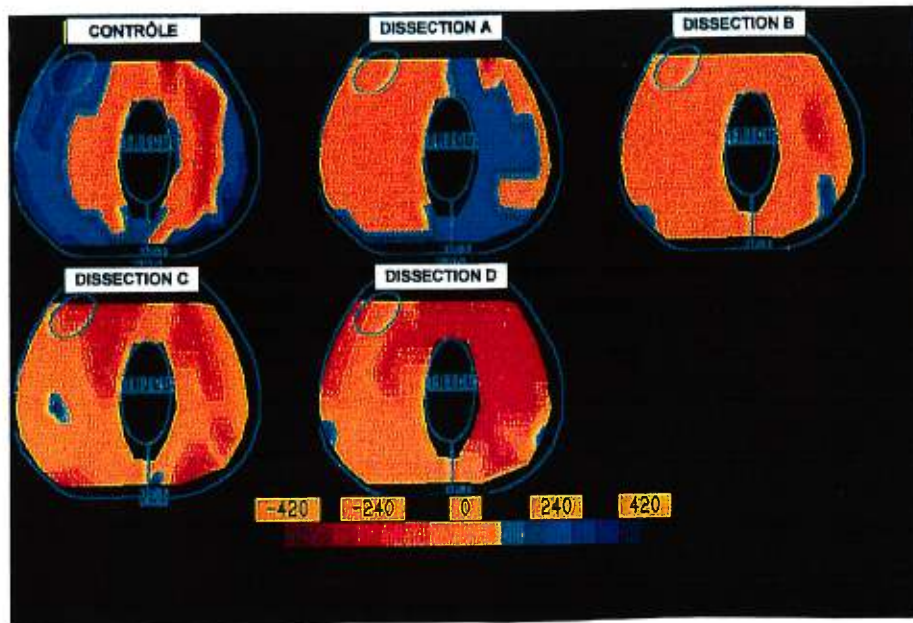


Figure 22 : Cartes isointégrales différentielles du septum inter-auriculaire démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague gauche avant et après chaque étape de dissection intra-péricardique.

CONTRÔLE, carte à l'état basal ; DISSECTION A, après dissection autour de la veine cave supérieure ; DISSECTION B, après ablation du PGOD ; DISSECTION C, après dissection et ablation du PGOG-VCI ; DISSECTION D, après dissection du PG de la fenêtre aorto-pulmonaire (Voir texte).

TABLEAU VI - Localisation des effets parasymphatiques (en no. d'expériences) sur le septum inter-auriculaire. ($n = 8$)

Structure	Région septale	Contrôle	Effets supprimés / Étape de dissection			
			A	B	C	D
Vague droit	SUP	5	2	3	0	0
	INF	6	2	3	1	0
Vague gauche	SUP	5	2	2	1	0
	INF	6	3	2	0	0
PGOD	SUP	8	6	-	-	-
	INF	4	4	-	-	-

Dissections: A) autour de la veine cave supérieure; B) autour des veines pulmonaires droites; C) autour de la veine cave inférieure; D) autour de l'aorte ascendante.

INF : septum inférieur. PGOD : plexus ganglionnaire de l'oreillette droite. SUP : septum supérieur.

3.3 Cartographie iso-intégrale des oreillettes

Le tableau VII nous résume les résultats des dissections quant aux effets *épicardiques*; les changements régionaux induits par la stimulation *vagale droite* aux deux oreillettes furent abolis dans la moitié des cas par des dissections autour de la veine cave supérieure (A) (figure 23) et lors de l'ablation du PGOD (B). Cette abolition a été plus marquée dans les régions de l'oreillette droite inférieure et de l'oreillette gauche inférieure où les effets ne persiste que dans une préparation, contrairement aux régions supérieures des deux oreillettes, où on observe une persistance des changements de PTa dans environ la moitié des cas indépendamment des dissections.

Parallèlement au vague droit, le nerf *vague gauche* induisait presque les mêmes changements régionaux sur l'épicaire auriculaire. Ces derniers ont été abolis surtout par la dissection autour de la veine cave supérieure (figure 24), et à un moindre degré lors de la dissection du PGOD.

Tout comme le nerf vague droit, les fibres du nerf vague gauche, contribuant aux changements sur les cartes iso-intégrales différentielles après dissections ont été préservés aux deux oreillettes supérieures dans environ la moitié de nos préparations (tableau VII). Par contre, ceux innervant les oreillettes inférieures ont été interrompus dans la majorité des cas, comme nous le démontre sur les cartes iso-intégrales différentielles de la figure 24. La suppression des effets induits par la stimulation vagale gauche à l'oreillette droite inférieure a été survenue dans 3 chiens après dissection autour de la VCS (A) et un chien après la dissection du PGOD (B). À l'inverse, les effets induits sur l'oreillette gauche inférieure par la stimulation vagale gauche ont été annulés plus par la dissection du PGOD (2/6 chiens) que celle autour de la VCS (1/6 chien).

TABLEAU VII - Localisation des effets parasympathiques (en no. d'expériences) sur l'épicarde auriculaire. ($n = 8$)

Structure	Région	Contrôle	Effets supprimés / Étape de dissection				Non supprimé
			A	B	C	D	
Vague droit	ODS	8	2	2	0	0	4
	ODI	7	4	2	0	0	1
	OGS	8	2	2	0	1	3
	OGI	6	2	1	1	1	1
Vague gauche	ODS	9	3	1	0	1	4
	ODI	7	3	1	0	1	2
	OGS	8	2	1	0	0	5
	OGI	6	1	2	1	0	2

Dissections: A) autour de la veine cave supérieure; B) autour des veines pulmonaires droites; C) autour de la veine cave inférieure; D) autour de l'aorte ascendante.

ODI : oreillette droite inférieure. ODS : oreillette droite supérieure. OGI : oreillette gauche inférieure. OGS: oreillette gauche supérieure. PGOD : plexus ganglionnaire de l'oreillette droite.

FIGURE 23

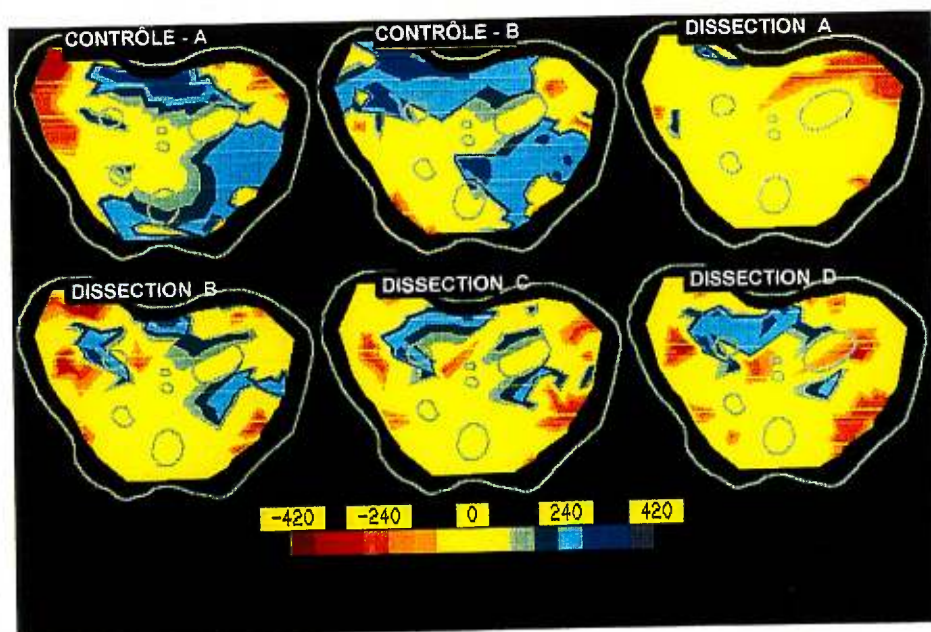


Figure 23 : Cartes isointégrales différentielles épicaudiques démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après chaque étape de dissection intra-péricardique (D-C-B-A).

Les effets produits par la stimulation vagale droite à l'oreillette droite et gauche inférieure ont été abolis en partie par la dissection D et C, alors qu'ils persistent dans la partie supérieure des deux oreillettes jusqu'à la dissection de la VCS (A).

CONTRÔLE-A, carte à l'état basal ; CONTRÔLE-B, carte après insertion du ballon intra-auriculaire ; DISSECTION A, après dissection autour de la veine cave supérieure ; DISSECTION B, après ablation du PGOD ; DISSECTION C, après dissection et ablation du PGOG-VCI ; DISSECTION D, après dissection du PG de la fenêtre aorto-pulmonaire (Voir texte).

FIGURE 24

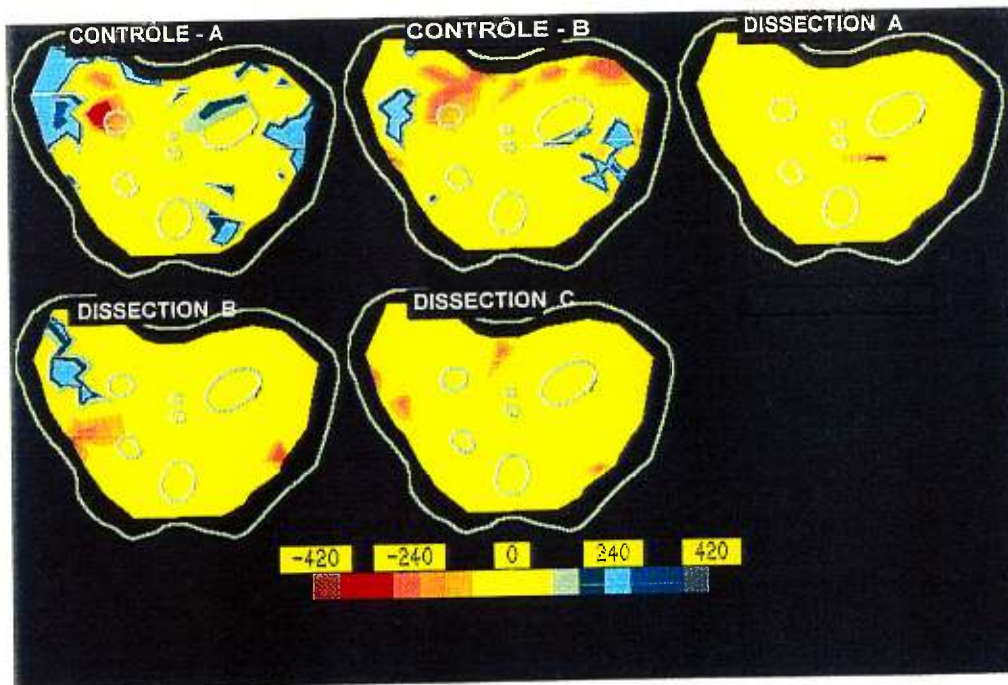


Figure 24 : Cartes isointégrales différentielles épiscopardiques démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague gauche avant et après chaque étape de dissection intrapéricardique (A-B-C). Les dissections autour de la VCS, du PGOD et de la VCI ont aboli les effets sur l'oreillette droite, alors que ceux sur l'oreillette gauche supérieure ont persisté même après la dissection du PGOD.

CONTRÔLE-A, carte à l'état basal ; CONTRÔLE-B, carte après insertion du ballon intra-auriculaire ; DISSECTION A, après dissection autour de la veine cave supérieure ; DISSECTION B, après ablation du PGOD ; DISSECTION C, après dissection et ablation du PGOG-VCI ; DISSECTION D, après dissection du PG de la fenêtre aorto-pulmonaire (Voir texte).

4) LA CHIRURGIE DE MAZE

4.1 Effet sur le noeud sinusal

Le tableau VIII illustre les changements de la fréquence cardiaque produits par les stimulations nerveuses parasympathiques avant et après chacune des 9 opérations de Maze. La fréquence sinusale à l'état basal, avant toute intervention était de 113 ± 20 bpm.

Avant Maze, la stimulation vagale droite et gauche ont abaissé la fréquence sinusale de 67 ± 20 et de 35 ± 10 bpm respectivement. Après Maze, l'influence vagale sur le rythme sinusale était complètement abolie (6 ± 1 et 1 ± 11 bpm respectivement pour les nerfs vagues droit et gauche); comparativement au sous-groupe de 5 chiens ayant subi seulement la circulation extracorporelle et une heure de cardioplégie sans intervention de Maze, la bradycardie induite par stimulation des nerfs vagues cervicaux était demeurée inchangée jusqu'à 90 minutes après la reperfusion (tableau IX).

4.2 Cartographie iso-intégrale des oreillettes et du septum inter-auriculaire

La stimulation des nerfs vagues ont induit des changements des intégrales P_{Ta} au niveau des oreillettes et du septum comme cela a été démontré antérieurement avec les expériences de dissections et des incisions sur l'oreillette droite. Rappelons-nous que ces changements impliquent surtout l'oreillette droite, la région du noeud sinusal et aussi l'oreillette gauche supérieure, mais moindre l'oreillette gauche inférieure.

Un exemple de réponse de la stimulation vagale droite et gauche est montré sur la partie gauche des figures 25 et 26 respectivement. Chacun des schémas représente une carte iso-intégrale différentielle de stimulation, c'est-à-dire qu'il nous démontre spécifiquement les changements reliés à la stimulation électrique nerveuse sur les oreillettes (différence entre la stimulation et le contrôle).

TABLEAU VIII . - Changements de fréquence cardiaque (en bpm) induits par la stimulation des structures nerveuses désignées, avant et après chirurgie de Maze. ($n = 9$)

<i>Stimulation</i>	<i>Avant Maze (Contrôle)</i>	<i>Après Maze</i> ¹
N. vague droit	- 67 ± 20	- 6 ± 1 *
N. vague gauche	- 35 ± 10	- 1 ± 11 *

* $p < 0.001$ par rapport au contrôle.

¹ valeurs moyennes calculées à partir des fréquences cardiaques obtenues à 30, 60, 90 et 120 min. après Maze.

bpm, battements par minute. N., nerf.

TABLEAU IX . - Changements de fréquence cardiaque (en bpm) induits par la stimulation des structures nerveuses désignées avant, puis à 30, 60 et 90 minutes après CEC et cardioplégie. ($n = 5$)

<i>Stimulation</i>	<i>Avant CEC (Contrôle)</i>	<i>30 min.</i>	<i>60 min.</i>	<i>90 min.</i>
Fréquence basale	191 ± 30	174 ± 28	162 ± 25	156 ± 28
N. vague droit	- 119 ± 17	- 81 ± 41	- 95 ± 33	- 80 ± 53
N. vague gauche	- 68 ± 19	- 42 ± 31	-43 ± 36	- 42 ± 43

$p > 0.05$ (n.s.) par rapport au contrôle.

bpm, battements par minute. CEC, circulation extra-corporelle. N., nerf.

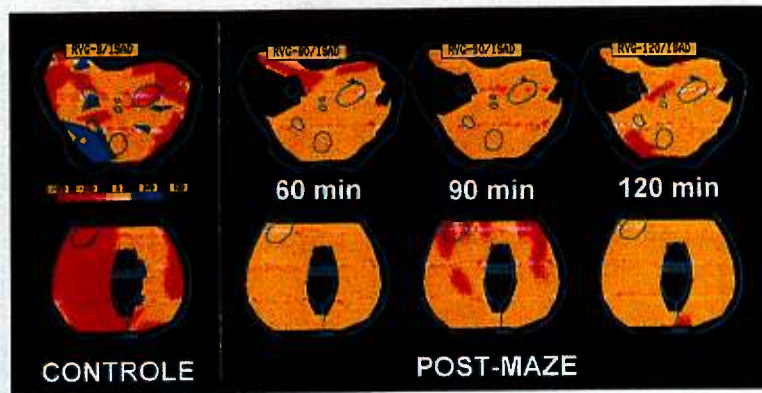
Dans cette expérience (fig. 25A), des changements négatifs (en rouge) sur le septum et sur les oreillettes supérieures, ainsi que des changements positifs (en bleu) sur l'oreillette droite inférieure et sur le faisceau de Bachmann, produits par la stimulation électrique du nerf *vague droit* avant Maze, ont été abolis par cette procédure (partie droite). De même, les incisions du Maze ont aussi supprimé les effets induits par la stimulation du nerf *vague gauche* sur les oreillettes (fig. 26A).

En comparaison, les figures 25B et 26B représentent les cartes iso-intégrales différentielles épicaudiques de 2 des 5 expériences contrôles (*sham*), chez qui seule une circulation extra-corporelle incluant une heure de cardioplégie, sans intervention de Maze a été instaurée. Quoique les effets obtenus diffèrent d'un chien à l'autre et par rapport à celui du Maze, on remarque que les effets induits par la stimulation nerveuse des nerfs vagues droit et gauche aux deux oreillettes supérieures (dans EXP #4) sont préservés après la CEC. Dans une autre préparation (EXP #5), des changements de petite amplitude à l'oreillette gauche supérieure, au niveau des veines pulmonaires et la paroi libre de l'oreillette droite sont aussi préservés jusqu'à 90 minutes après reperfusion.

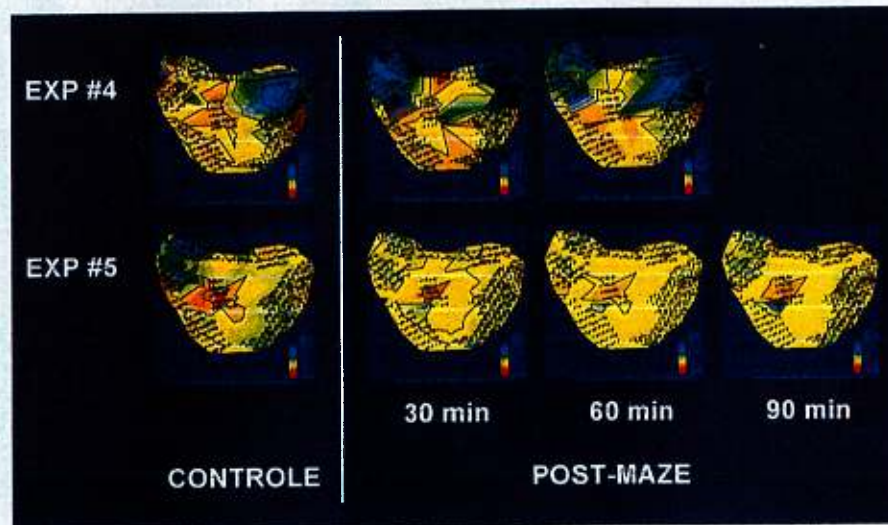
Dans certaines de nos expériences, un autre type de réponse a été observé. La figure 27 représente les cartes iso-intégrales différentielles de ce type, produites lors de la stimulation du nerf *vague droit* dans une de nos expériences. Contrairement à l'expérience précédente de la figure 25, les effets induits par la stimulation vagale droite (en bleu) sur l'oreillette gauche supérieure, la bandelette inter-auriculaire et le septum supérieur furent tous préservés malgré la procédure de Maze. Ces effets ont persisté et sont demeurés stables durant toute la période de 90 minutes post-Maze.

Le tableau X indique le nombre d'expériences dans lesquelles des changements dépassant le seuil de ± 120 mV.ms ont été induits dans chacune des régions des oreillettes et du septum avant l'intervention de Maze, ainsi que le nombre de celles où les effets ont persisté suite au Maze. La stimulation des structures vagales a produit des changements

FIGURE 25



A. MAZE

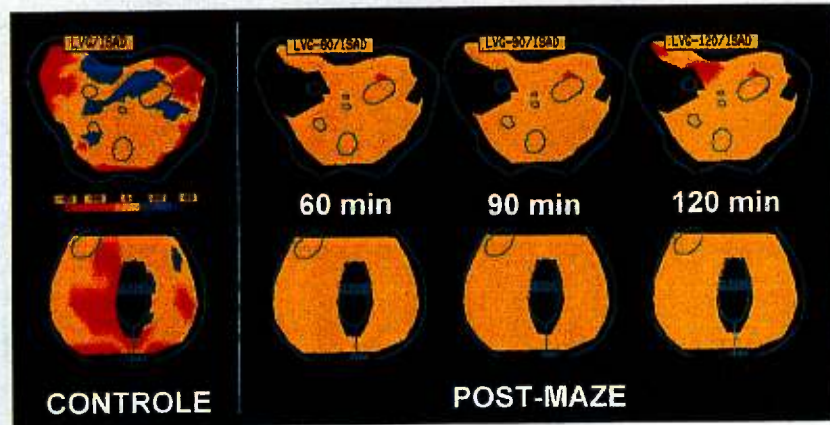


B. SHAM-CEC

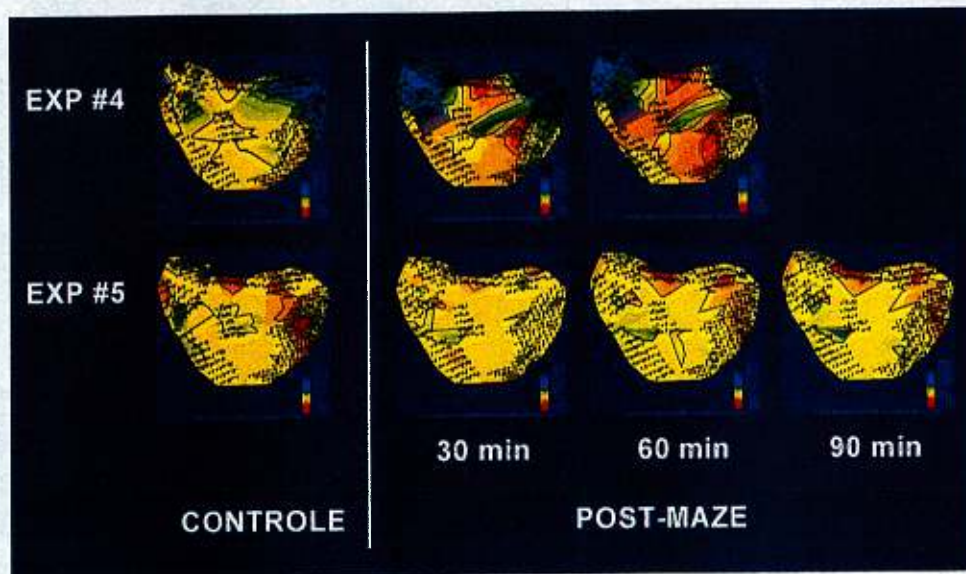
Figure 25 : A. Cartes isointégrales différentielles épicaudiques (en haut) et endocardioues (en bas) démontant l'effet de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après l'intervention de Maze III. **B.** Cartes isointégrales différentielles épicaudiques illustrant les effets de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après CEC, en comparaison avec les cartes de la première rangée en A.

EXP #4, expérience no. 4; EXP #5, expérience no. 5.

FIGURE 26



A. MAZE



B. SHAM-CEC

Figure 26 : **A.** Cartes isointégrales différentielles épicaudiques (en haut) et endocardioues (en bas) démontant l'effet de la stimulation nerveuse du vague gauche avant et après l'intervention de Maze III. **B.** Cartes isointégrales différentielles épicaudiques illustrant les effets de la stimulation nerveuse du vague gauche avant et après CEC, en comparaison avec les cartes de la première rangée en A.

EXP #4, expérience no. 4; EXP #5, expérience no. 5.

FIGURE 27

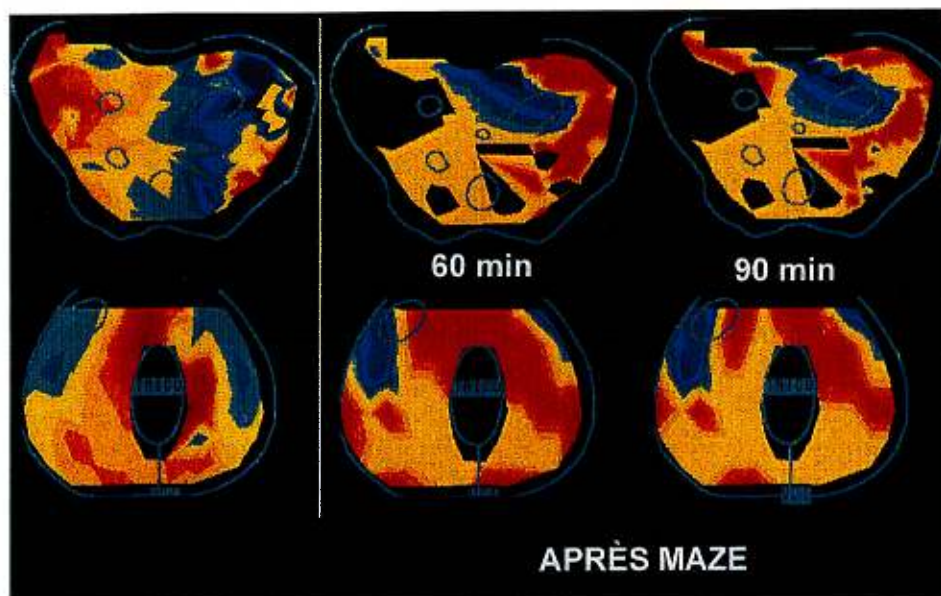


Figure 27 : Cartes isointégrales différentielles épicaudiques (première rangée) et endocardiques (deuxième rangée) démontrant l'effet de la stimulation nerveuse du vague droit avant et après l'intervention de Maze III.

significatifs au niveau des oreillettes, notamment à l'oreillette gauche, au noeud sinusal, et du septum dans la majorité des expériences.

Dans nos expériences, les résultats démontrent qu'en général, les effets provoqués par la stimulation du nerf vague droit sont semblables à ceux produits par la stimulation du nerf vague gauche dans une expérience donnée, bien qu'ils diffèrent d'un animal à l'autre. Ces effets sont supprimés dans la majorité des régions après une procédure de Maze (tableau X), quoique dans quelques préparations, des effets régionaux ont été épargnés par le Maze. Les régions où persistaient les effets de la stimulation vagale droite après Maze ont été l'oreillette droite supérieure et le septum inférieur chez 3 chiens, alors que celles ayant préservé les effets induits par la stimulation vagale gauche ont été l'oreillette droite supérieure (3) & inférieure (3), le faisceau de Bachmann (4) et le septum supérieur (4).

TABLEAU X . - Localisation des effets parasympathiques (en no. d'expériences), avant et après chirurgie de Maze. ($n = 9$)

<i>Stimulation</i>	<i>N. vague droit</i>		<i>N. vague gauche</i>	
	<i>Contrôle</i>	<i>Après Maze</i>	<i>Contrôle</i>	<i>Après Maze</i>
<i>Régions</i>				
Or. droite sup.	9	3	9	3
Or. droite inf.	9	2	9	3
Or. gauche sup.	9	2	9	2
Or. gauche inf.	9	0	9	1
Bandelette de Bachmann	9	1	8	4
Septum sup.	9	1	9	4
Septum inf.	9	3	8	1

inf., inférieur. N., nerf. Or., oreillette. sup., supérieur.

QUATRIÈME PARTIE
DISCUSSION ET CONCLUSION

DISCUSSION

Les fibres nerveuses sympathiques et parasympathiques sont distribuées des plexus cardiaques et des nerfs cardiaques aux oreillettes et aux ventricules. Ces nerfs cardiopulmonaires, comme on les appelle maintenant, sont entrelacés dans un riche réseau d'interconnexions à la base du coeur, et sont difficiles à identifier, voire de les distinguer (Brandys et coll., 1986). Leur présence a été identifiée pour la première fois par Scarpa en 1794, et a été l'objet de recherches extensives depuis le début du siècle par plusieurs auteurs (Michailow, 1908; Woollard, 1926; Kuntz, 1934; Mitchell, 1956; Moravec et Moravec, 1987).

L'étude de la projection des terminaisons nerveuses autonomiques sur la surface du coeur était alors basée surtout sur des observations histologiques. Ces observations, décrites à partir de travaux complexes, donnaient des informations souvent fragmentaires (Nonidez, 1939; Hirsch et coll., 1964). Récemment, grâce aux travaux de Hopkins et Armour (1984) et de Plecha et coll. (1988), la localisation de ces neurones postganglionnaires sympathiques et préganglionnaires parasympathiques innervant différentes régions du coeur canin allait être mieux détaillée.

Quant aux études fonctionnelles du système nerveux parasympathique du coeur, les travaux par Armour et coll. (1975) avaient le mérite d'avoir documenté des réponses précises, reproductibles et localisées dans différentes régions du coeur, suite à la stimulation électrique de diverses structures autonomiques. En même temps, la découverte des collections de ganglions et de neurones dans les tissus adipeux situés à la surface des oreillettes par Lazzara et coll. (1973) allait permettre de mieux apprécier la complexité de l'innervation intrinsèque du coeur. Dès lors, plusieurs chercheurs se sont appliqués à l'étude de ces pannicules adipeux soit par stimulation (Butler et coll., 1990), soit par dissection chirurgicale (Ardell et Randall, 1986; Randall et coll., 1985). De ces recherches, on en conclue qu'il existe une distribution différentielle parasympathique pour les noeuds SA et AV via le PGOD et le plexus ganglionnaire de la veine cave inférieure, respectivement. Ces plexus ganglionnaires jouaient donc, un rôle de relais où

convergent les terminaisons nerveuses vagales responsables de l'innervation sélective des fonctions d'automatisme et de conduction AV auriculaires (Randall et coll., 1986; Fee et coll. 1987). Ces résultats concordent avec les nôtres, où la dissection du PGOD avait en effet, entraîné une forte réduction de la bradycardie induite par la stimulation vagale droite et gauche chez tous les chiens.

Parmi les travaux plus récents de Randall et coll., on pouvait trouver une description plus détaillée de la projection des nerfs vagues sur l'oreillette droite, en particulier au noeud sinusal et au noeud AV. Du côté droit, les fibres parasympathiques projetées sur la région du noeud sinusal sont attribuées aux nerfs cardiaques récurrent, craniovagale, caudovagale et aux nerfs thoraciques. Ces fibres suivaient un trajet adjacent à la veine cave supérieure, contournaient l'artère pulmonaire droite et traversaient le PGOD pour atteindre la région du noeud sinusal, tandis que d'autres fibres séparées atteignaient le plexus ganglionnaire de la veine cave inférieure, près de l'embouchure du sinus coronaire sur la face postérieure du coeur, pour innerver le noeud AV (Randall et Ardell, 1988). Nos trouvailles avec les dissection sériées vont aussi dans le même sens, mais aussi suggèrent une distribution plus large impliquant les deux oreillettes. Quant au nerf vague gauche, après sa division sous la crosse aortique pour donner la branche récurrente, il se projetait le long des veines pulmonaires et de l'oreillette gauche pour atteindre les mêmes plexus ganglionnaires décrits précédemment et innerver les noeuds sinusal et AV.

Dans ces études, la méthodologie utilisée limitait la description fonctionnelle de l'innervation cardiaque aux régions du noeud sinusal, du noeud AV, ou à la contractilité de l'ensemble des cellules myocardiques. Or, l'innervation des régions de l'oreillette qui ne contiennent pas d'éléments capables d'influencer les propriétés chronotropiques ou dromotropiques, comme l'oreillette gauche et le septum inter-auriculaire, demeurait donc inconnue bien que des cellules nerveuses ont certes été identifiées histologiquement à son sommet (Plecha et coll., 1988; Yuan et coll., 1994).

Technique de cartographie

La technique de cartographie isointégrale décrite par Pagé et coll. (1995) nous a permis de contourner ce problème. En utilisant une méthode d'analyse des intégrales PTa, ce dernier avait décrit des changements régionaux hétérogènes sur l'épicaarde suite à la stimulation de diverses structures nerveuses intra et extra-péricardiques. Ces changements pouvaient survenir dans les deux oreillettes lors de la stimulation parasympathique (les nerfs vagues et les fibres parasympathiques du PGOD), mais étaient surtout localisés à l'oreillette droite, autour de la zone du noeud SA. Il a été donc conclu dans cette étude que les effets électrophysiologiques de la stimulation de chacune des structures parasympathiques montraient une distribution aux deux oreillettes, plus diffuse et variée de ce qu'on pensait dans le passé. Ceci était en accord avec nos données qui avaient aussi démontré que les fibres parasympathiques ont une distribution non-uniforme impliquant les deux oreillettes.

L'avantage de cette nouvelle méthode était qu'elle nous permet une appréciation détaillée des propriétés électrophysiologiques locales, par l'analyse de multiples électrogrammes auriculaires enregistrés simultanément sur plusieurs sites. La mesure de la surface sous le complexe QRST (intégrale PTa) évitait les difficultés liées à la mesure de la période réfractaire, et était suffisamment sensible pour évaluer les changements régionaux dans la repolarisation du myocarde auriculaire.

En mesurant des potentiels d'action monophasiques avec la technique de cathéter à succion, nous avons constaté que les modifications de l'intégrale PTa des électrogrammes enregistrés aux mêmes sites induits par la stimulation nerveuse correspondaient à un raccourcissement très net de la durée des potentiels d'action (fig. 28). Dans nos études préliminaires, il fut cependant, impossible d'établir une corrélation significative entre l'intégrale PTa et la valeur absolue de la période réfractaire du tissu sous-jacent (fig. 29) à cause d'une disparité importante des propriétés électrophysiologiques existant entre différents chiens et à l'inhomogénéité des réponses vagales des différents sites auriculaires. Donc, bien que la signification électrophysiologique exacte de l'intégrale

FIGURE 28

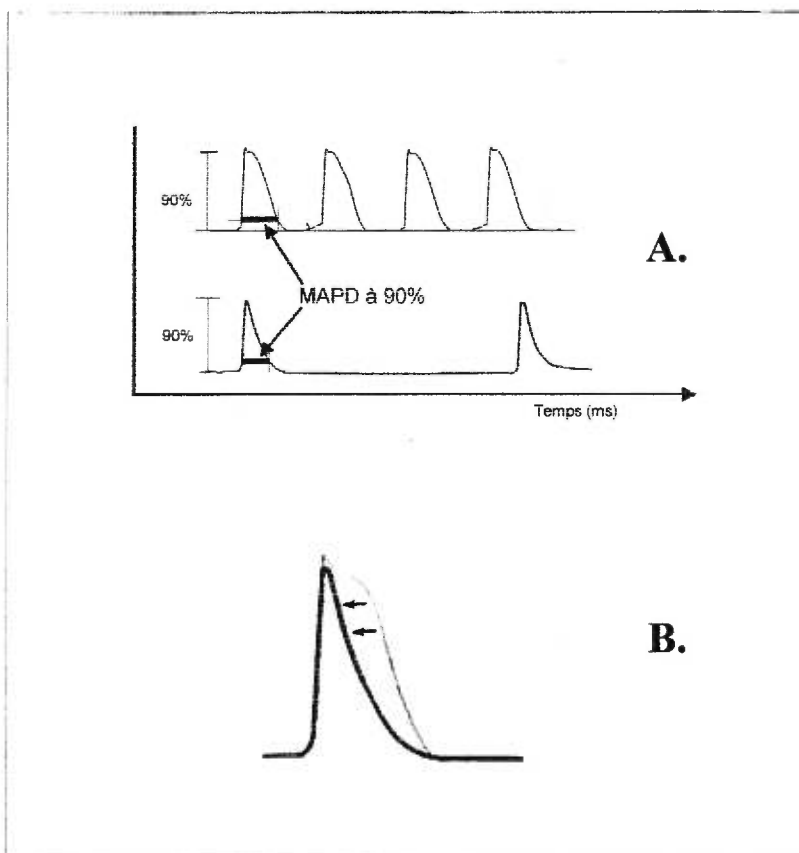


Figure 28: Schémas illustrant l'effet de la stimulation vagale sur le potentiel d'action monophasique auriculaire. **A.** La durée du potentiel d'action monophasique a été calculée à 90% de l'amplitude maximale à l'état basal (tracé du haut) et durant la stimulation vagale (tracé du bas), où on note en plus d'un allongement du cycle cardiaque, un raccourcissement de la durée du potentiel d'action (**B.**).

FIGURE 29

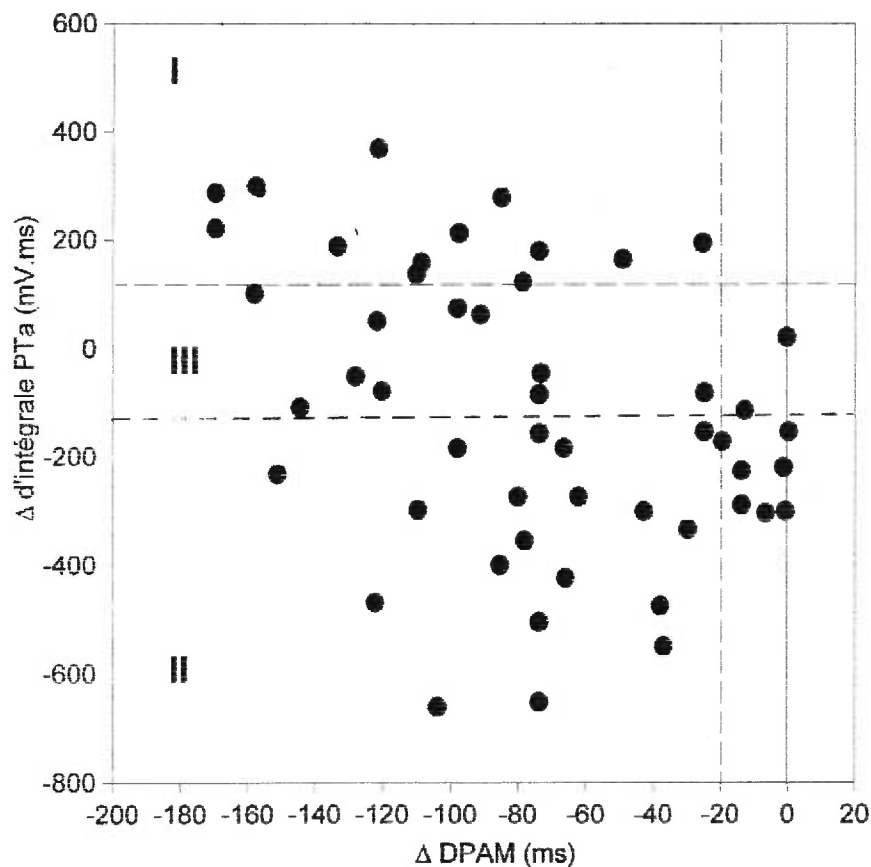


Figure 29: Graphique illustrant les changements d'intégrales PTA (en ordonnée) en rapport avec le raccourcissement de la durée du potentiel d'action monophasique (DPAM, en abscisse) obtenu au même moment dans différentes régions des oreillettes par la méthode des cathéters à succion. Des changements de polarité positive et négative ont été retrouvés au différent site auriculaire démontrant un raccourcissement variable de la durée du potentiel d'action monophasique. Dans notre étude, seuls les changements locaux d'intégrales PTA dépassant un seuil critique de ± 120 mV.ms, ce qui correspondait à deux déviations standards des valeurs mesurées dans les conditions basales, sont considérés comme significatifs (zone I et II sur le graphique). La zone III représente les changements d'intégrales PTA n'ayant pas atteint le degré de signification pré-établi.

PTa soit encore imprécise, nous croyons que leur modification en réponse à une activation neurophysiologique a un pouvoir discriminatoire régional indéniable.

Dans nos études, des changements de l'intégrale PTa de polarité opposée ont été induits dans différentes régions de l'épicaarde et de l'endocarde auriculaire lors des stimulations nerveuses. Ces changements indiquent un effet neuronal local certain sur la repolarisation auriculaire, peu importe la polarité affichée. Celle-ci dépend, à notre avis, de la projection anatomique des neurones parasympathiques au niveau des oreillettes: soit sous-épicaardique, sous-endocardique ou intra-mural.

Projection des nerfs parasympathiques sur les oreillettes

Pour déterminer le trajet et la projection des nerfs parasympathiques sur les oreillettes, des dissections sériées à l'intérieur du péricarde autour des troncs artériels et veineux ont été pratiquées. En procédant à l'ablation progressive des structures nerveuses aux différents sites d'entrée possibles vers le coeur, les changements des propriétés électrophysiologiques régionales (par les intégrales PTa) observées avant et après chaque étape nous permettront de déterminer le cheminement exact des axones post-ganglionnaires vers le myocarde auriculaire.

Dans nos expériences, les données indiquent une projection des deux nerfs vagues vers les deux oreillettes principalement via le PGOD et le long de la VCS. Les neurones présents dans le PG de la veine cave inférieure et des troncs aorto-pulmonaires par contre, ne semblent pas participer beaucoup à l'innervation parasympathique du myocarde auriculaire. En effet, dans la présente étude, la dissection du PG de la veine cave inférieure n'avait aboli les effets de la stimulation vagale à l'oreillette gauche inférieure que dans une seule préparation. Quant à la dissection du PG des troncs aorto-pulmonaires, elle avait entraîné l'abolition de certains effets croisés de la stimulation vagale droite à l'oreillette gauche et de la stimulation vagale gauche à l'oreillette droite seulement dans de rares cas isolés.

La persistance des effets à l'oreillette droite supérieure et l'oreillette gauche supérieure dans la moitié des cas après dissections séquentielles de la VCS, du PGOD, de la VCI et le tronc aorto-pulmonaire indique que les nerfs innervant ces régions supérieures des deux oreillettes peuvent provenir soit du péricarde postérieur, soit le long des veines pulmonaires au niveau de l'oreillette gauche. La présence de ganglions et de neurones à ces endroits (Yuan et coll., 1994) peuvent en partie y être impliqués.

Jusqu'à maintenant, les études de dissections de Randall et coll. (1985) avaient démontré que l'innervation parasympathique du noeud sinusal provient de la convergence des fibres vagales du PGOD. Dans la présente étude, nos données ont cependant aussi suggéré la présence de fibres vagales innervant le noeud SA sans passer par le PGOD.

Comme il a été mentionné, on a observé une diminution importante de la fréquence cardiaque suite à la stimulation vagale et des fibres parasympathiques du PGOD. Cette bradycardie était diminuée suite à la dissection du PGOD dans toutes les préparations, confirmant ainsi le rôle de convergence du PGOD. Toutefois, en se servant de la cartographie auriculaire, on note qu'il y a suppression des changements d'intégrale PTA après ablation du PGOD dans la région du noeud sinusal et à l'oreillette gauche supérieure qu'une fois sur deux seulement. Ces données nous amènent à deux hypothèses: soit premièrement, que l'innervation du noeud sinusal ne provenait pas exclusivement du PGOD, ou deuxièmement, que la technique soit trop sensible et donc, détectait les très petits changements qui ne se reflètent pas toujours sur le rythme cardiaque.

Dans les expériences antérieures par Dandan (1994) et Pagé et coll. (1995), ce dernier phénomène ne s'était jamais produit. Les cartes isointégrales rapportaient des changements sur l'oreillette droite seulement lorsqu'une modification de la fréquence cardiaque y était associée. Ainsi, les données actuelles suggèrent plutôt la première hypothèse, soit du passage concomitant de fibres vagales en dehors du PGOD au noeud SA chez certains chiens.

Septum inter-auriculaire

L'étude du trajet et la projection des nerfs parasympathiques destinés au septum interauriculaire a aussi été déterminés par la présente étude. Premièrement, nos résultats montrent que l'activation des éléments parasympathiques, par stimulation électrique des nerfs vagues cervicaux ou du PGOD, produisait des effets marqués tant au niveau du septum que les oreillettes. Deuxièmement, en procédant à des dissections sériées à l'intérieur du péricarde, les données indiquent comme à l'épicarde, une projection des efférences parasympathiques pré-ganglionnaires vers le septum inter-auriculaire principalement via le PGOD et le long de la VCS.

Ce qui est surprenant dans cette étude, était le fait que la dissection de la VCS avait supprimé les effets de la stimulation directe du PGOD sur le septum. En effet, les changements des intégrales PTa induits au septum supérieur et inférieur par la stimulation du PGOD ont été supprimés par la dissection autour de la veine cave supérieure dans 6/8 et 4/4 chiens, respectivement. Ceci suggère que les neurones post-ganglionnaires du PGOD ne se projettent pas directement au septum comme nous le laissait croire leur proximité, mais remontent caudalement sur le côté latéral de l'oreillette droite avant d'atteindre le sommet du septum.

Dans notre protocole expérimental, étant donné que la dissection de la VCS précède toujours celle des veines pulmonaires et l'ablation du PGOD, tous les effets auraient dû être supprimés par la première dissection, si les nerfs passaient par la VCS pour se converger vers le PGOD. Or, la dissection autour de la VCS n'avait supprimé ces efférences que dans la moitié des cas, suggérant soit une arrivée des neurones pré-ganglionnaires au PGOD sur la face postérieure du coeur, donc non affectée par les dissections pratiquées, soit l'implication d'un relais local au niveau des éléments du système nerveux intrinsèque du coeur (Armour, 1991). Cette hypothèse pourrait aussi expliquer, en partie, pourquoi la stimulation directe du PGOD fut l'intervention produisant le plus fréquemment des effets sur le septum.

Incision sur la paroi libre de l'oreillette droite

En pratiquant l'incision Y sur l'oreillette droite, nous avons documenté une dénervation parasympathique des régions de l'oreillette droite supérieure et inférieure (VgD seulement), incluant la réponse vagale sur le noeud SA. À l'oreillette gauche, les changements d'intégrales PTa induits par la stimulation des nerfs vagues ont cependant persisté dans la plupart des préparations, suggérant une innervation vagale à l'oreillette gauche indépendante de l'oreillette droite. Cette dénervation unilatérale, surtout limitée à l'oreillette droite, a comme résultat de créer un déséquilibre autonome et électrophysiologique du substrat auriculaire pouvant jouer un rôle dans le mécanisme de formation d'arythmies de réentrées.

Lors de nos expériences, la suppression des changements produits par la stimulation des fibres parasympathiques du PGOD sur l'oreillette gauche a été aussi rapportée de même qu'une dénervation à l'oreillette droite. Ces données à laquelle nous ne sommes pas attendues, suggèrent une projection mixte (à la fois *antérieure* à travers la paroi libre de l'oreillette droite, et *postérieure* du côté des veines pulmonaires) des axones post-ganglionnaires du PGOD à l'oreillette gauche.

Chirurgie de Maze

Les résultats de la présente étude nous démontre de nouveau que l'activation des éléments parasympathiques par stimulation des nerfs vagues cervicaux produit des effets marqués au niveau de l'épicarde et du septum interauriculaire. La bradycardie provoquée par chacune des interventions confirme le rôle parasympathique des structures étudiées, et la diminution significative de cette bradycardie suite à la procédure de Maze III nous indique clairement une interruption des fibres efférentes parasympathiques au noeud SA. Cette dénervation clinique est aussi accompagnée des trouvailles en cartographie, où d'importants changements des intégrales PTa sur les oreillettes et le septum interauriculaire ont été rapportés.

De façon générale, ces changements ont été fortement déprimés sur toutes les cartes isointégrales différentielles jusqu'à 120 minutes post-Maze. Régionalement cependant, l'abolition des effets demeure plus ou moins homogène: une dénervation complète a été notée dans les régions de l'oreillette gauche inférieure chez la plupart des chiens, et partielle à l'oreillette gauche supérieure, l'oreillette droite inférieure et le septum inférieur. Dans environ un tiers des cas, les effets (surtout du nerf vague gauche) ont persisté dans les régions de la bandelette de Bachmann, le septum supérieur et l'oreillette droite supérieure.

La persistance des effets vagues dans ces régions n'était pas surprenante à cause de l'emplacement des incisions sur les oreillettes (fig. 30). En effet, ces régions font partie de la portion du myocarde auriculaire directement adjacente à la veine cave supérieure et qui ne sont pas traversées par les incisions de Maze III. Nos études ont démontré que cette zone pouvait contenir des fibres parasympathiques vers les oreillettes et le septum interauriculaire, qui seraient préservés durant la procédure de Maze. Par contre, la zone du nœud SA était encerclée et isolée des afférences parasympathiques provoquant ainsi une absence de réponse bradycardique à la stimulation vagale.

Dans nos expériences, cette parasympathectomie a été démontrée seulement jusqu'à 120 minutes après la reperfusion coronarienne. Les difficultés liées au maintien des chiens et aux soins intensifs cardiopulmonaires post-opératoires dans notre laboratoire ont limité les expériences chroniques de Maze pour pouvoir étudier cet effet à plus long terme. Déjà, nous savons que cette dénervation est due à des incisions chirurgicales du Maze et non à la CEC, ni à la cardioplégie utilisée grâce à nos expériences contrôles (*sham-CEC*). Cependant, la persistance dans le temps de cette dénervation demeure encore indéterminée, quoique celle-ci pourrait très bien jouer un rôle dans le mécanisme anti-arythmique de la procédure.

En travaillant sur les coeurs autotransplantés, Mohanty et coll. (1986) avaient longtemps rapporté une réinnervation des afférences cardiaques chez le chien après 2 ans. Plus récemment, plusieurs études chez l'humain nous confirment cette réinnervation

FIGURE 30

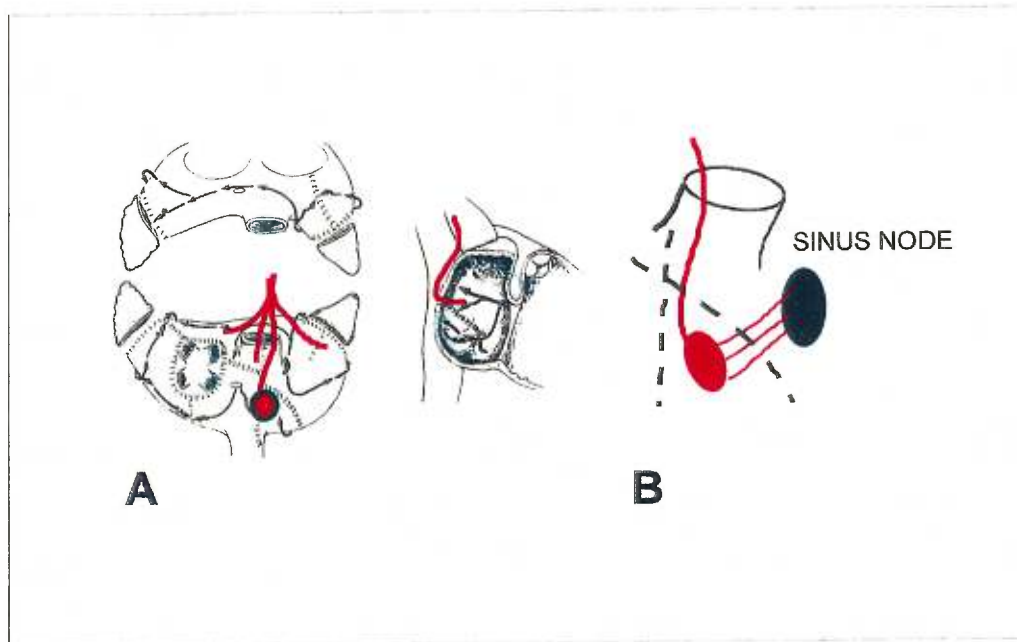


Figure 30: Schéma illustrant le mécanisme possible pour expliquer la parasympathectomie causée par les incisions du Maze. **A.** Les lignes rouges indiquent la projection hypothétique des fibres vagales aux régions supérieures des oreillettes pouvant expliquer la persistance dans certaines préparations, des effets induits par les nerfs vagues après la procédure de Maze. **B.** Gros plan sur la région du noeud SA. Les incisions du Maze (lignes noires pointillées) ont isolé les afférences et efférences parasympathiques convergeant à travers le PGOD vers le noeud SA.

sympathique (Lord et coll., 1996, 1997) et parasympathique (Fitzpatrick et coll., 1993; Ramaekers et coll., 1996) du noeud SA en post-transplantation cardiaque. Cette réinnervation peut être partielle, voire même hétérogène au niveau du myocarde ventriculaire 8 ans après la transplantation (Kaye et coll., 1993; Wilson et coll., 1993). Ainsi, même si une réinnervation auriculaire était à prévoir selon les données passées rapportées dans la littérature, des études semblables chez des sujets ayant subi une chirurgie de Maze seront intéressantes à faire pour documenter et mieux comprendre ce phénomène de réinnervation intrinsèque à travers des incisions auriculaires.

CONCLUSION

En conclusion, la distribution spatiale des changements de la repolarisation induits par la stimulation nerveuse a été déterminée en utilisant les cartes isosurfaciques obtenues par des enregistrements simultanés à de multiples sites auriculaires (Savard et coll., 1991). Cette méthode a été utilisée par Dandan (1994) et Pagé et coll. (1995) pour démontrer la réponse régionale hétérogène des deux oreillettes à la stimulation des différents nerfs parasympathiques et sympathiques. Adaptant ensuite cette technique à l'évaluation du septum interauriculaire, nous avons découvert que celui-ci était richement innervé par des efférences parasympathiques tout comme la paroi libre de l'oreillette droite. Les changements observés tant sur le septum supérieur qu'inférieur chez la plupart des chiens, suggèrent que le septum interauriculaire chez le chien soit également innervé par les efférences post-ganglionnaires parasympathiques.

Dans nos expériences, des changements d'intégrales P_{Ta} de polarité opposée ont été obtenus dans différentes régions de l'oreillette droite, gauche et du septum interauriculaire lors de la stimulation nerveuse. Quoique la signification de cette polarité n'a pu être définie, il est à présumer que les changements quelle que soit la polarité (négatifs ou positifs) dans n'importe quelle région, étaient une indication d'un effet neuronal localisé sur la repolarisation. Selon Abildskov et coll. (1980), il existe une forte corrélation entre la déflexion de la surface QRST sur les électrocardiogrammes et la période réfractaire du myocarde ventriculaire. À l'étage auriculaire, quoique cette corrélation directe n'a pas été obtenue lors de nos études préliminaires, la stimulation des structures parasympathiques avait provoqué à la fois un raccourcissement marqué du potentiel d'action et des changements d'intégrales P_{Ta}. Ces changements ont été utilisés pour détecter les réponses électrophysiologiques du myocarde auriculaire à différente activation nerveuse parasympathique.

Tout d'abord, nos résultats suggèrent une distribution diffuse de l'innervation parasympathique sur les oreillettes et le septum interauriculaire. Cette innervation est assurée par des fibres pré-ganglionnaires des nerfs vagues droit et gauche convergeant le

long de la veine cave supérieure et dans le PGOD avant de se projeter au septum et à toutes les régions des oreillettes. Utilisant les dissections sériées intrapéricardiques, il a été démontré que cette innervation n'est pas exclusive car la partie supérieure des deux oreillettes reçoit en plus d'autres fibres ne provenant pas des zones de dissections décrites. De plus, la présente étude suggère aussi que l'innervation du noeud SA ne provient pas exclusivement de PGOD comme on s'y attendait; Ces observations nous font fortement suspecter la contribution de relais intracardiaques intrinsèques qui pourraient faire l'objet d'études futures plus approfondies.

Suite à notre incision en Y sur l'oreillette droite, nous avons observé une dénervation sélective dans une grande partie de l'oreillette droite et du noeud sinusal. Par contre, les effets sur l'oreillette gauche étaient préservés dans la majorité des cas suggérant une projection distale directe sans passer par le PGOD. Quant au Maze, nos données suggèrent que l'opération avait créé une parasympathectomie diffuse dans toute les régions des oreillettes et du septum sauf dans des rares cas, où des effets ont parfois persisté dans la partie supérieure des oreillettes droite et gauche, de l'oreillette droite inférieure, du septum haut, de même que la bandellette de Bachmann. Une explication plausible pouvait être la façon dont les incisions du Maze ont été positionnées sur les oreillettes, ne laissant communiquer directement qu'une petite bandellette de tissu auriculaire à la veine cave supérieure où arrive les fibres parasympathiques. Dans nos expériences, ce phénomène a été noté jusqu'à 120 minutes après la reperfusion coronarienne, et pourrait jouer un rôle dans le mécanisme anti-arythmique de la procédure.

La présente étude a permis de mieux comprendre la complexité du réseau de distribution qu'est le système nerveux parasympathique intrapéricardique et intrinsèque du coeur. L'application de telles études sur les patients peut permettre au chirurgien de mieux apprécier les perturbations électrophysiologiques et de comprendre les mécanismes impliqués dans les troubles de rythme cardiaque qui se manifestent comme complications post-opératoires.

BIBLIOGRAPHIE

ABILDSKOV J.A., EVANS A.K., LUX R.L., BURGESS M.J. Ventricular recovery properties and the QRST deflection area in cardiac electrograms. **Am J Physiol** 1980 ; 239 : H227-H231.

ALANIS J., GONZALES H., LOPEZ E. Electrical activity of the bundle of His. **J Physiol** 1958; 142: 127.

ALESSI R, NUSYNOWITZ M, ABILDSKOV J.A. et al. Nonuniform distribution of vagal effects on the atrial refractory period. **Am J Physiol** 1952 ; 169 : 377.

ALLESSIE M.A., BONKE F.I.M., SCHOPMAN F.J.G. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The "leading circle" concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. **Circ Res** 1977; 41: 9-18.

ALLESSIE M.A., LAMMERS W., BONCKE F., et al. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial arrhythmias. In: Zipes D.P., Jalife J. (eds). Cardiac arrhythmias. New York: Grune-Stratton, pp. 265-276. 1985.

ALLESSIE M.A., RENSMAN P.L., LAMMERS W., KIRCHOFF C. The role of refractoriness, conduction velocity, and wavelength in initiation of atrial fibrillation in normal conscious dogs. In: Attuel P., Coumel P., Janse M.J. (eds): The atrium in health and disease. Futura Publishing Co, Mount Kisco, NY, pp 27-41, 1989.

AMAR D., ROISTACHER N., BURT M., REINSEL R.A., GINSBERG R.J., WILSON R.S., Clinical and echocardiographic correlates of symptomatic tachydysrhythmias after non cardiac thoracic surgery. **Chest** 1995 ; 108 : 349-354.

ARDELL J.L., RANDALL W.C. Selective vagal innervation of sinoatrial and atrioventricular nodes in canine heart. **Am J Physiol** 1986 ; 251 : H764-H773.

ARMOUR J.A. Intrinsic cardiac neurons. **J Cardiovasc Electrophysiol** 1991 ; 2 : 331-341.

ARMOUR J.A. , HOPKINS D.A. Localization of sympathetic postganglionic neurons of physiologically identified cardiac nerves in the dog. **J Comp Neurol** 1981 ; 202 : 169.

ARMOUR J.A. , HOPKINS D.A. Anatomy of the extrinsic efferent autonomic nerves and ganglia innervating the mammalian heart. In :Nervous control of cardiovascular function. Ed. W.C. Randall. pp 20-45. Oxford University Press, New York , 1984.

ARMOUR J.A., RANDALL W.C. Canine left ventricular intramyocardial pressure. **Am J Physiol** 1971; 220: 1833-1839.

ARMOUR J.A., RANDALL W.C., SINHA S. Localized myocardial responses to stimulation of small cardiac branches of the vagus. **Am J Physiol** 1975 ; 228 : 141-148.

BAYÉS DE LUNA A., BAYÉS GENÍS A., GUINDO J., et coll. Mécanismes favorisant et déclenchant la fibrillation auriculaire. **Arch Mal Coeur** 1994; 87(1): 19-25.

BIGGER J.T.Jr., KLEIGER R.E., FLEISS J.L., et coll. Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. **Am J Cardiol** 1988 ; 61 : 208-215.

BLUEMEL K.M., WURSTER R.D., RANDALL W.C., DUFF M.J., O'TOOLE M.F. Parasympathetic postganglionic pathways to the sinoatrial node. **Am J Physiol** 1990 ; 259 (Heart Circ Physiol 28) : H1504-H1510.

BRANDYS J.C., RANDALL W.C., ARMOUR J.A. Functional anatomy of the canine mediastinal cardiac nerves located at the base of the heart. **Can J Physiol Pharmacol** 1986; 64 : 152-162.

BUSH H.L., GELBAND H., HOFFMAN B.F., et al. Electrophysiologic basis for supra-ventricular arrhythmias following surgical procedures for aortic stenosis. **Arch Surg** 1971; 103: 620-625.

BUTLER C.K., SMITH F.M., CARDINAL R., MURPHY D.A., HOPKINS D.A., ARMOUR J.A. Cardiac responses to electrical stimulation of discrete loci in canine atrial and ventricular ganglionated plexi. **Am J Physiol** 1990 ; 259 (Heart Circ Physiol 28) : H1365-H1373.

BUXTON A.E., JOSEPHSON M.E. The role of P wave duration as a predictor of postoperative atrial arrhythmias. **Chest** 1981; 80: 68-73.

CABOT J.B., COHEN D.H. Neural control of the avian heart. In : Hearts and heart-like organs. Volume 1. Ed G.H. Bourne. Academic Press, New York. pp 199-258. 1980.

CAMERON A., SCHWARTZ M.J., KRONMAL R.A., KOSINSKI A.S. Prevalence and significance of atrial fibrillation in coronary artery disease (CASS Registry). **Am J Cardiol** 1988; 61: 714-717

CARDINAL R., SAVARD P., ARMOUR J.A., SCHERLAG B.J., VERMEULEN M., PAGE P. et al. Ventricular patterns of efferent sympathetic innervation and origins of sympathetically induced ventricular tachycardias. In: Cardiac mapping. Ed. Shenasa M., Borggreffe M., Breithardt G. Mount Kisco, New York . Futura Publishing Company, Inc. pp 263-273. 1993.

CHIDAMBARAM M., AKHTAR M.J., AL-NOZHA M., AL-SADDIQUE A. Relationship of atrial fibrillation to significant pericardial effusion in valve replacement patients. **Thorac Cardiovasc Surg** 1992 ; 40 : 70-73.

COSIO F., PALACIOS J., VIDAL J.M., COCINA E., GÓMEZ-SANCHEZ M.A., TAMARGO L. Electrophysiological studies in atrial fibrillation. Slow conduction of premature impulse: a possible manifestation of the background for reentry. **Am J Cardiol** 1983; 51: 122-125.

COUMEL P. Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation. In: Atrial fibrillation. Mechanisms and management. Eds Falk R.H., Podrid P.J. Raven Press. New York. pp. 15-39. 1992.

COUMEL P. Fibrillation auriculaire paroxystique; le rôle du système nerveux autonome. **Arch Mal Coeur** 1994; 87 Spec no 3 : 55-62.

COX J.L., SCHUESSLER R.B., D'AGOSTINO H.J.Jr., STONE C.M., CHANG B.C., CAIN M.E., CORR P.B., BOINEAU J.P. The surgical treatment of atrial fibrillation. III. Development of a definitive surgical procedure. **J Thorac Cardiovasc** 1991; 101: 569-583.

COX J.L., BOINEAU T.M., SCHUESSLER R.B., FERGUSON T.B., CAIN M.E., LINDSAY B.D., CORR P.B., KATER K.M., LAPPAS D.G. Successful surgical treatment of atrial fibrillation: review and clinical update. **JAMA** 1991; 266: 1976-1980.

COX J.L., BOINEAU J.P., SCHUESSLER R.B., FERGUSON T.B., CAIN M.E., LINDSAY B.D., CORR P.B., KATER K.M., LAPPAS D.G. Operations for atrial fibrillation. **Clin Cardiol** 1991; 14: 827-834.

COX J.L., BOINEAU J.P., SCHUESSLER R.B., JAQUISS D.B., LAPPAS D.G. Modification of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. I. Rationale and surgical results. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1995; 110: 473-484.

COX J.L., JAQUISS D.B., SCHUESSLER R.B., BOINEAU J.P. Modification of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II. Surgical technique of the Maze III procedure. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1995; 110: 485-495.

CRESWELL L.L., SCHUESSLER R.B., ROSENBLOOM M., COX J.L. Hazards of post-operative atrial arrhythmias. **Ann Thorac Surg** 1993 ; 56 : 539-549.

CRIJNS H.J., VAN GELDER I.C., VAN GILST W.H., HILLEGE H., GOSSELINK A.M., KONG I.L. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. **Am J Cardiol** 1991; 68: 335-341.

DANDAN N., PAGE.P., CARDINAL R., PINTER A., NADEAU R. Comparison of atrial regional responses between parasympathetic stimulation and sinus node artery infusion of acetylcholine. **Can J Cardiol** 1994 ; 10 (suppl C) : 111C.

DIAMANTOPOULOS E.J., ANTHOPOULOS L., NANAS S., MALIARAS G., CHRISOS D., MOULOPOULOS S.D. Detection of arrhythmias in a representative sample of the Athens population. **Eur Heart J** 1987; 8 (suppl D): 17-19

DIFRANCESCO D. Regulation of the pacemaker current by acetylcholine. In : Vagal control of the heart: Experimental basis and clinical implications. Ed Levy M.N. et Schwartz P.J. The Bakken Research Center series Volume 7. Futura Publishing Company, Inc. pp 207-218. 1994.

DIFRANCESCO D., DUCOURET P., ROBINSON R.B. Muscarinic modulation of cardiac rate at low acetylcholine concentrations. **Science** 1989 ; 243 : 669-671.

DO Q.B., DANDAN N., CARDINAL R., PAGÉ P. Étude de l'innervation autonome du septum inter-auriculaire par cartographie iso-intégrale chez le chien. **Ann Chir** 1996; 50: no 8, 659-666.

EWING D.J., NELSON J.M.M., TRAVIS P. New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24-hour electrocardiograms. **Br Heart J** 1984 ; 52 : 396-402.

FEE J.D., RANDALL W.C., WURSTER R.D., ARDELL J.L. Selective ganglionic blockade of vagal inputs to sinoatrial and/or atrioventricular regions. **J Pharmacol Exp Ther** 1987 ; 242(3) : 1006-1012.

FEINSBERG M.S., WAGGONER A.D., KATER K.M., COX J.L., LINDSAY B.D., PÉREZ J.E. Restoration of atrial function after the Maze procedure for patients with atrial fibrillation. **Circulation** 1994; 90 (2) : II-285-II 292.

FENSTER P.E., COMESS K.A., MARSH R., KATZENBERG C., HAGER W. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion. **Am Heart J** 1983; 106: 501-504.

FITZPATRICK A.P., BANNER N., CHENG A., YACOUB M., SUTTON R. Vasovagal reactions may occur after orthotopic heart transplantation. **J Am Coll Cardiol** 1993; 21(5): 1132-1137.

FRAME L.H., PAGE R.L., HOFFMAN B.F. Atrial reentry around an anatomic barrier with a partially refractory excitable gap. A canine model of atrial flutter. **Circ Res** 1986; 58: 495-511.

FRANZ M.R. Long-term recording of monophasic action potential from human endocardium. **Am J Cardiol** 1983; 51: 1629.

FRANZ M.R., BURKHOFF D., SPURGEON H. et al. In vitro validation of a new cardiac catheter technique for recording monophasic action potentials. **Eur Heart J** 1986; 7: 34.

FRANZ M.R., COSTARD A. Frequency-dependent effects of quinidine on the relationship between action potential duration and refractoriness in the canine heart in situ. **Circulation** 1988; 77: 1177.

FRANZ M.R. Measurements and clinical application of monophasic action potentials. In: Parmley W.W., Chatterjee K. (eds): *Cardiology*. J.B. Lippincott Company, Philadelphia. Chapter 65, 1990.

FULLER J.A., ADAMS G.C., BUXTON B. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: is it a disorder of the elderly? **J Thorac Cardiovasc Surg** 1989; 97: 821-825.

GAGLIARDI M., RANDALL W.C., BIEGER D., WURSTER R.D., HOPKINS D.A., ARMOUR J.A. Activity of neurons in the in situ canine heart. **Am J Physiol** 1988 ; 255 : H789-H800.

GALLAGHER J.J., SVENSON R.H., KASELL J.H. et al. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. **N Engl J Med** 1982; 306: 194-200.

GALLAGHER J.J. Closed chest ablation of the atrioventricular conduction system. **Int J Cardiol** 1983 ; 2 : 507-511.

GAMBETTA M, DENES P, CHILDERS R.W. Vagally induced second degree AV block Mobitz type I, and the hyporeactive SA node. **Chest** 1972 ; 62 : 152.

GESELL R.A. Cardiodynamics in heart block as affected by auricular systole , auricular fibrillation and stimulation of the vagus nerve. **Am J Physiol** 1916 ; 40 : 267-313.

GREGORI F.Jr.,CORDEIRO C.O., COUTO W.J., DA SILVA S.S.,DE AQUINO W.K., NECHAR A.Jr. Cox maze operation without cryoablation for the treatment of chronic atrial fibrillation. **Ann Thor Surg** 1995 ; 60 (2) : 361-363.

HAMLIN R.L., SMITH C.R. Effects of vagal stimulation on S-A and A-V nodes. **Am J Physiol** 1968 ; 215: 560.

HANASHIMA K., KUBOTA I., OZAWA T. et al. Effect of altered activation sequence on epicardial QRST area and refractory period in dogs. **Circulation** 1991; 84: 1346-1353.

HASHIMOTO K., ILSTRUP D.M., SCHAFF H.V. Influence of clinical and hemodynamic variables on risk of supraventricular tachycardia after coronary artery bypass. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1991 ; 101 : 56-65.

HIROSAWA K., SEKIGUCHI M., KASANUKI H. et al. Natural history of atrial fibrillation. **Heart Vessels** 1987; suppl. 2: 14-23.

HIRSCH E.F., NIGH C.A., KAY M.P., COOPER T. Terminal innervation of the heart: II. Studies of the perimysial innervation apparatus and of the sensory receptors in the rabbit and dog with technique of total extrinsic denervation, bilateral cervical vagotomy, and bilateral thoracic sympathectomy. **Arch Pathol** 1964; 77 : 172.

HOPKINS D.A. , ARMOUR J.A. Localization of sympathetic postganglionic and parasympathetic preganglionic neurons which innervate different regions of the dog heart. **J Comp Neurol** 1984 ; 229 : 186-198.

IRISAWA H., CALDWELL W.M., WILSON M.F. Neural regulation of atrioventricular conduction. **Jpn J Physiol** 1971 ; 21 : 15.

ITOH T., OKAMOTO H., NIMI T., MORITA S., SAWAZAKI M., OGAWA Y., ASAKURA T., YASUURA K., ABE T., MURASE M. Left atrial function after Cox's Maze operation concomitant with atrial valve operation. **Ann Thorac Surg** 1995 ; 60 : 354-360.

JALIFE J, MOE G.K. Phasic responses of the SA and AV nodes to vagal stimulation. In : Frontiers of cardiac electrophysiology. Eds MB Rosenbaum, MV Elizari. Boston, MA. Martinus Nijhoff Publishers, pp 501, 1983.

JANES R.D., BRANDYS J.C., HOPKINS D.A., JOHNSTONE D.E., MURPHY D.A., ARMOUR J.A. Anatomy of human extrinsic cardiac nerves and ganglia. **Am J Cardiol** 1986 ; 57 : 299-309.

KALMAN J.M., OLGIN J.E., SAXON L.A., et al. Activation and entrainment mapping defines the tricuspid annulus as the anterior barrier in typical atrial flutter. **Circulation** 1996; 94: 398-406.

KATONA P.G., JIH F. Respiratory sinus arrhythmia: Noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. **J Appl Physiol** 1975 ; 39 : 801-805.

KAYE D.M., ESLER M., KINGWELL B., McPHERSON G., ESMORE D., JENNINGS G. Functional and neurochemical evidence for partial cardiac sympathetic reinnervation after cardiac transplantation in humans. **Circulation** 1993; 88(3): 1110-1118.

KUNTZ A. The autonomic nervous system. Lea & Febiger, Philadelphia, 1934.

KYOSOLA K., MATTILA T., HARJULA A., KYOSOLA I., WARIS T. Life-threatening complications of cardiac operations and occurrence of myocardial catecholamine bombs. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1988; 95: 334-339.

LAZZARA R., SCHERLAG B.J., ROBINSON M.J., SAMET P. Selective in-situ parasympathetic control of the canine sinoatrial and atrioventricular nodes. **Circ Res** 1973; 32: 393-401.

LE HEUZEY J.Y., COPIE X., HENRY P., HAMILI F. et coll. Mécanismes de la fibrillation auriculaire, acquisitions récentes. **Arch Mal Coeur** 1994 ; 87 Spec no 3 : 41-45.

LEITCH J.W., KLEIN G., YEE R., GUIRAUDON G. Sinus node-atrioventricular node isolation: long-term results with the "corridor" operation for atrial fibrillation. **J Am Coll Cardiol** 1991; 17: 970-975.

LEITCH J.W., THOMSON D., BAIRD D.K., HARRIS P.J. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1990 ; 100 : 338-342.

LEVY M.N., PAPPANO A.J. Vagal control of myocardial contractility. In : Vagal control of the heart: Experimental basis and clinical implications. Ed Levy M.N. et Schwartz P.J. The Bakken Research Center series Volume 7. Futura Publishing Company, Inc. pp 241-256. 1994.

LEVY M.N., BLATTBERG B. Progressive reduction in norepinephrine overflow during cardiac sympathetic nerve stimulation in the anesthetized dog. **Cardiovasc Res** 1976 ; 10: 549-555.

LORD S.W., BRADY S., HOLT N.D., MITCHELL L., DARK J.H., McCOMB J.M. Exercise response after cardiac transplantation: correlation with sympathetic reinnervation. **Heart** 1996; 75(1): 40-43.

LORD S.W., CLAYTON R.H., MITCHELL L., DARK J.H., MURRAY A., McCOMB J.M. Sympathetic reinnervation and heart rate variability after cardiac transplantation. **Heart** 1997; 77(6): 532-538.

LOWN B., AMARASINGHAM R., NEUMAN J. New method for terminating cardiac arrhythmias. **JAMA** 1962; 182: 548-555.

MALLIANI A., PAGANI M., LOMBARDI F. Methods for assesement of sympatho-vagal balance: Poer spectral analysis.- In : Vagal control of the heart: Experimental basis and clinical implications. Ed Levy M.N. et Schwartz P.J. The Bakken Research Center series Volume 7. Futura Publishing Company, Inc. pp 241-256. 1994.

MARTIN A., BENLOW L.J., BUTROUS G.S., LEACH C., CAMM A.J. Five-year follow-up of 101 elderly subjects by means of long term ambulatory cardiac monitoring. **Eur Heart J** 1984; 5: 592-596.

MARTIN P. Dynamic vagal control of atrial-ventricular condition: Theoretical and experimental studies. **Ann Biomed Eng** 1975 ; 3 : 275-295.

MARTIN P. Vagal control of atrioventricular conduction. In : Vagal control of the heart: Experimental basis and clinical implications. Ed Levy M.N. et Schwartz P.J. The Bakken Research Center series Volume 7. Futura Publishing Company, Inc. pp 221-237. 1994.

MASOUDI F.A., GOLDSCHLAGER N. The medical management of atrial fibrillation. **Cardiology Clinics** 1997; 15(4): 689-719.

MATHEW J.P., PARKS R., SAVINO J.S. et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: Predictors, outcomes, and resource utilization: Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. **JAMA** 1996; 276: 300-306.

McLOUGHLIN D.E., BLITZ A., SIMMONS J., BRODMAN R., FRAME R., BATOR S., ADAMS J., SCHWARTZ D.S., FURMAN S., FISHER J.D. Electrophysiological effect of the Maze procedure on canine sinoatrial node function. **PACE** 1992 ; 15 (part II): 2084-2091.

MICHAÏLOW S. Zur Frage über den feineren Bau des intracardialen Nervensystems bei Säugetiere. **Internat monatschr anat physiol** 1908 ; 25 : 44-90.

MILLAR C.K., KRALIOS F.A., LUX R.L. Correlation between refractory periods and activation-recovery intervals from electrograms: effects of rate and adrenergic interventions. **Circulation** 1985 ; 72 : 1372-1379.

MITCHELL G.A.G. Cardiovascular innervation. E. & S. Livingstone, Edinburgh 1956.

MIZERES N.J. The cardiac plexus in man. **Am J Anat** 1963 ; 112 : 141-151.

MOE G.K. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. **Arch Int Pharmacodyn Ther** 1962; 140: 183-188.

MOE G.K., RHEINHOLDT W.C., ABILDSKOV J.A. A computer model of atrial fibrillation. **Am Heart J** 1964; 67: 200-220.

MOHANTY P.K., THAMES M.D., CAPEHART J.R., KAWAGUCHI A., BALLON B., LOWER R.R. Afferent reinnervation of the autotransplanted heart in dogs. **J Am Coll Cardiol** 1986; 7(2): 414-418.

MORAVEC J., MORAVEC M. Intrinsic nerve plexus of mammalian heart: Morphological basis of cardiac rhythmic activity. **Int Rev Cytology** 1987 ; 106 : 89-148.

MURPHY D.A., JOHNSTONE D.E., ARMOUR J.A. Preliminary observations on the effects of stimulation of cardiac nerves in man. **Can J Physiol Pharmacol** 1985; 63: 649-655.

MURPHY D.A., ARMOUR J.A. Continuous warm blood cardioplegia preserves cardiac autonomic function. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1992 ; 104 : 1383-1387.

MURPHY D.A., ARMOUR J.A. Influences of cardiopulmonary bypass, temperature, cardioplegia, and topical hypothermia on cardiac innervation. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1992 ; 103 : 1192-1199.

NAYLOR R.E., HOFFMAN B.F. Methods for the study of atrial electrophysiology. In: Physiology of atrial pacemakers and conductive tissues. Ed. Little R.C., Futura Publishing Inc. New York, 1980.

NETTER F.H. The CIBA collection of medical illustrations. Volume 5. The heart.

NONIDEZ J.F. Studies on the innervation of the heart: 1. Distribution of the cardiac nerves with special reference to the identification of the sympathetic and parasympathetic post-ganglionics. **Am J Anat** 1939; 65 : 361.

OLGIN J.E., KALMAN J.M., FITZPATRICK A.P., et al. The role of right atrial endocardial structures as barriers to conduction during human type 1 atrial flutter: Activation and entrainment mapping guided by intracardiac echocardiography. **Circulation** 1995; 92: 1839-1848.

OMMEN S.R., ODELL J.A., STANTON M.S. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. **NEJM** 1997; 336 (20) : 1429-1434.

ONUNDARSON P.T., THORGEIRSSON G., JONMUNDSSON E., SIGFUSSON N., HARDARSON T. Chronic atrial fibrillation. Epidemiologic features and 14 year follow-up: a case control study. **Eur Heart J** 1987; 8: 521-527.

PAGÉ P., DANDAN N., SAVARD P., NADEAU R., ARMOUR J.A., CARDINAL R. Regional distribution of atrial electrical changes induced by stimulation of extracardiac and intracardiac neural elements. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1995; 109: 377-388.

PAGÉ P.L., DANDAN N., CARDINAL R., NADEAU R. Comparaison de l'infusion d'acétylcholine dans l'artère du noeud sinusal avec la stimulation électrique des nerfs cardiaques parasympathiques. **Ann Chir**, 1995; 49: no 8, 719-727.

PLECHA D.M., RANDALL W.C., GEIS G.S., WURSTER R.D. Localization of vagal preganglionic somata controlling sinoatrial and atrioventricular nodes. **Am J Physiol** 1988 ; 255 : R703-R708.

RAMAEKERS D., ECTOR H., VANHAECKE J., VAN CLEEMPUT J., VAN DE WERF F. Heart rate variability after cardiac transplantation in humans. **PACE** 1996; 19(12 Pt 1): 2112-2119.

RANDALL W.C. Sympathetic control of the heart. In : Neural regulation of the heart. Ed W.C. Randall. New York, Oxford University Press, Chapter 3, 1977.

RANDALL W.C., ARDELL J.L. Selective vagal innervation of sinoatrial and atrioventricular nodes in canine hearts. **Am J Physiol** 1986; 251: H764-H773.

RANDALL W.C., ARDELL J.L. Functional anatomy of the cardiac efferent innervation. In: Neurocardiology. Ed Kulbertus H.E., Franck G. Mount Kisco. NY. Futura Publishing Co. Inc., pp 3-24, 1988.

RANDALL W.C., ARDELL J.L., BECKER D.A. Differential responses accompanying sequential stimulation and ablation of vagal branches to dog heart. **Am J Physiol** 1985 ; 249 (Heart Circ Physiol 18) : H133-H140.

RANDALL W.C., ARDELL J.L., WURSTER R.D., MILOSAVLJEVIC M. Vagal postganglionic innervation of the canine sinoatrial node. **J Auton Nerv Syst.** 1987 ; 20 : 13-23.

RANDALL W.C., ARMOUR J.A. Gross and microscopic anatomy of the cardiac innervation. In: Neural regulation of the heart. Ed W.C. Randall. New York. Oxford University Press, pp 13-41. 1977.

RANDALL W.C., MILOSAVLJEVIC M., WURSTER R.D., GEIS G.S., ARDELL J.L. Selective vagal innervation of the heart. **Ann Clin Lab Science** 1986 ; 16(3) : 198-208.

RANDALL W.C., WURSTER R.D., DUFF M., O'TOOLE M.F., WEHR-MACHER W. Surgical interruption of postganglionic innervation of the sinoatrial nodal region. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1991 ; 101 : 66-74.

ROFFMAN J.A., FELDMAN A. Digoxin and propranolol in the prophylaxis of supraventricular tachydysrhythmias after coronary artery bypass surgery. **Ann Thorac Surg** 1981; 31: 496-501.

ROSS J., SIMPSON Jr., AMARA I., FOSTER J., WOEFEL A., GETTES L. Thresholds, refractory periods and conduction times of the normal and diseased human atrium. **Am Heart J** 1988; 116: 1080-1090.

ROUVIÈRE H., DELMAS A. Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle. 12^e édition. Tome 2, pp 269-271. Masson. 1985.

RUSSELL D.C., DART A. T wave amplitude as a quantitative index of regional myocardial sympathetic responsiveness. **J Cardiovasc Pharmacol** 1986; 8: 629-635.

SARNOFF S.J., BROCKMAN S.K., GILMORE J.P., LINDEN R.J., MITCHELL J.H. Regulation of ventricular contraction: influence of cardiac sympathetic and vagal nerve stimulation on atrial and ventricular dynamics. **Circ Res** 1960 ; 8 : 1108-1122.

SAVAGE D.D., GARRISON R.J., CASTELLI W.P. et al. Prevalence of submitral (annular) calcium and its correlates in a general population-based sample (The Framingham study). **Am J Cardiol** 1983; 51: 1375-1378.

SAVARD P., CARDINAL R., NADEAU R.A., ARMOUR J.A. Epicardial distribution of ST segment and T wave changes produced by stimulation of intrathoracic ganglia or cardiopulmonary nerves in dogs. **J Auton Nerv Syst** 1991; 34: 47-58.

SCHEINMAN R.G., MORADY F., HESS D.S., GONZALEZ R. Catheter induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. **JAMA** 1982 ; 248 : 851-855.

SCHÖELS W., GOUGH W.B., RESTIVO M., EL-SHERIF N. Circus movement atrial flutter in the canine sterile pericarditis model. (Activation patterns during initiation, termination, and sustained reentry in-vivo). **Circ Res** 1990; 67: 35-50.

SHIMIZU A., NOZAKI A., RUDY Y., WALDO A.L. Onset of induced atrial flutter in the canine pericarditis model. **J Am Coll Cardiol** 1991; 17: 1223-1234.

SHYU K.G., CHENG J.J., CHEN J.J., LIN J.L., LIN F.Y., TSENG Y.Z. Recovery of atrial function after atrial compartment operation for chronic atrial fibrillation in mitral valve disease. **J Am Coll Cardiol** 1994; 24: 392-398.

SILVERMAN N.A., WRIGHT R., LEVITSKY S. Efficacy of low-dose propranolol in preventing post-operative supraventricular tachyarrhythmias: a prospective, randomized study. **Ann Surg** **1982**; 196: 194-197.

STEINER C., THOMAS A., KOVALIK K. A simple technique for production of chronic complete heart block in dogs. **J Appl Physiol** **1968**; 25: 631-632.

TAKEI M., FURUKAWA Y., NARITA M., REN L.-M., KARASAWA Y., MURAKAMI M. et al. Synergistic-nonuniform shortening of atrial refractory period induced by autonomic stimulation. **Am J Physiol** **1991** ; 261 : H1988-H1993.

TRESEDER A.S., SASTRY B.S., THOMAS T.P., YATES M.A., PATHY M.S. Atrial fibrillation and stroke in elderly hospitalized patients. **Age Aging** **1986**; 15: 89-92.

VAN HEMEL N.M., DEFAUW J.J., KINGMA J.H., JAARSMA W., VERMEULEN F.E., DE-BAKKER J.M. Long-term results of the corridor operation for atrial fibrillation. **Br Heart J** **1994**; 71: 170-176.

VISKIN S., BARRON H.V., OLGIN J.E., HELLER K., SCHEINMAN M.M. The treatment of atrial fibrillation: Pharmacologic and nonpharmacologic strategies. **Current problems in cardiology**, Volume 22 Number 2. Mosby. **Feb 1997**.

WARNER M.R., LOEB J.M. Beat-by-beat modulation of AV conduction. I. Heart rate and respiratory influences. **Am J Physiol** **1986** ; 251 : H1126.

WARNER M.R., ZIPES D.P. Vagal control of myocardial refractoriness. In : Vagal control of the heart: Experimental basis and clinical implications. Ed Levy M.N. et Schwartz P.J. The Bakken Research Center series Volume 7. Futura Publishing Company, Inc. pp 261-273. **1994**.

WIGGERS C.J. The physiology of the mammalian auricle. II. The influence of the vagus nerves on the fractionate contraction of the right auricle. **Am J Physiol** 1917 ; 42 : 133.

WILLIAMS P.L., WARWICK R. eds. Gray's anatomy. Churchill Livingstone, New York. pp 1123-1133, 1980.

WILSON F.N, MACLEOD P.S., BARKER P.S., JOHNSTON F.D. The determination and significance of the areas of the ventricular deflections of the electrocardiogram. **Am Heart J** 1934; 10: 46-61.

WILSON R.F., LAXSON D.D., CHRISTENSEN B.V., MCGINN A.L., KUBO S.H. Regional differences in sympathetic reinnervation after human orthotopic cardiac transplantation. **Circulation** 1993; 88(1): 165-171.

WOOLLARD H.H. The innervation of the vertebrate heart. **J Anat** 1926; 60: 345-373.

YUAN B.X., ARDELL J.L., HOPKINS D.A., LOSIER A.M., ARMOUR J.A. Gross and microscopic anatomy of the canine intrinsic cardiac nervous system. **Anat Rec** 1994 ; 239: 75-87.

ZIPES D.P., MIHALICK M.J.,ROBBINS G.T. Effects of selective vagal and stellate ganglion stimulation on atrial refractoriness. **Cardiovasc Res** 1974 ; 8 : 647.