

# Faut-il réduire les FA en Réanimation ?



NADIA KOURAICHI

SERVICE RÉANIMATION MÉDICALE

HÔPITAL RÉGIONAL BEN AROUS

# POURQUOI?

---

- ❑ Guidelines « 2016 »: pas de considération spécifique pour les malades de réanimation
- ❑ On peut pas extrapoler les recommandations au malades de REA:
  - ✓ Particularité physiopathologique de la FA en REA
  - ✓ Facteurs de risque modifiables et spécifiques aux malades de REA
  - ✓ Les thérapeutiques utilisées pour réduire la FA peuvent être néfastes chez les malades de REA

# Current practice in the management of new-onset atrial fibrillation in critically ill patients: a UK-wide survey

Chung Shen Chean<sup>1</sup>, Daniel McAuley<sup>2</sup>, Anthony Gordon<sup>3</sup> and Ingeborg Dorothea Welters<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Intensive Care Unit, Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, United Kingdom

<sup>2</sup> School of Medicine, Dentistry and Biomedical Sciences, The Queen's University Belfast, Belfast, United Kingdom

<sup>3</sup> Faculty of Medicine, Department of Surgery & Cancer, Section of Anaesthetics, Pain Medicine and Intensive Care, Imperial College London, London, United Kingdom

<sup>4</sup> Institute of Ageing and Chronic Disease, University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom

# A/ Pour le traitement de la FA rapide et sans instabilité hémodynamique, à partir de quel rythme cardiaque vous intervenez ?

**Table 2** Survey responses regarding heart rate at which doctors would intervene depending on their primary treatment goal (rate versus rhythm control).

|                                                                                             |                                                                                                                                     |            | Rate control | Rhythm control | Total  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|----------------|--------|
| At which heart rate would you intervene in patients with fast AF and stable blood pressure? | >160/beats per min                                                                                                                  | Count      | 3            | 0              | 3      |
|                                                                                             |                                                                                                                                     | Percentage | 1.5%         | 0.0%           | 0.9%   |
|                                                                                             | 100–119/beats per min                                                                                                               | Count      | 30           | 17             | 47     |
|                                                                                             |                                                                                                                                     | Percentage | 15.2%        | 11.5%          | 13.6%  |
|                                                                                             | 120–139/beats per min                                                                                                               | Count      | 93           | 48             | 141    |
|                                                                                             |                                                                                                                                     | Percentage | 47.0%        | 32.4%          | 40.8%  |
|                                                                                             | 140–159/beats per min                                                                                                               | Count      | 30           | 9              | 39     |
|                                                                                             |                                                                                                                                     | Percentage | 15.2%        | 6.1%           | 11.3%  |
|                                                                                             | Independent of their heart rate I treat all patients who have developed new onset fast AF even if the blood pressure remains stable | Count      | 42           | 74             | 116    |
|                                                                                             |                                                                                                                                     | Percentage | 21.2%        | 50.0%          | 33.5%  |
| Total                                                                                       | Count                                                                                                                               |            | 198          | 148            | 346    |
|                                                                                             | Percentage                                                                                                                          |            | 100.0%       | 100.0%         | 100.0% |

B/ Quel est le traitement anti-arythmique le plus fréquemment utilisé dans votre USI pour la prise en charge de la FA de novo ?

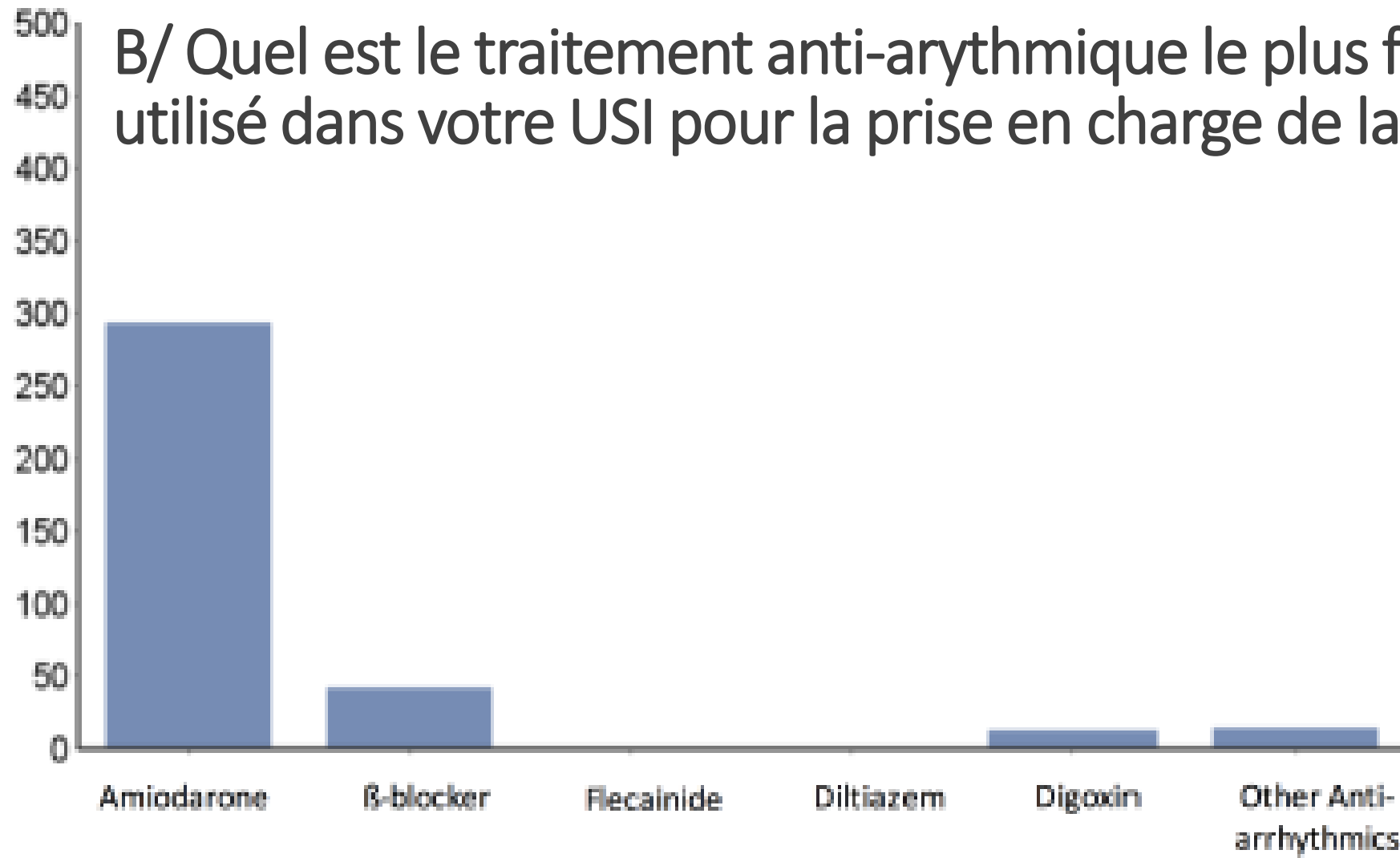
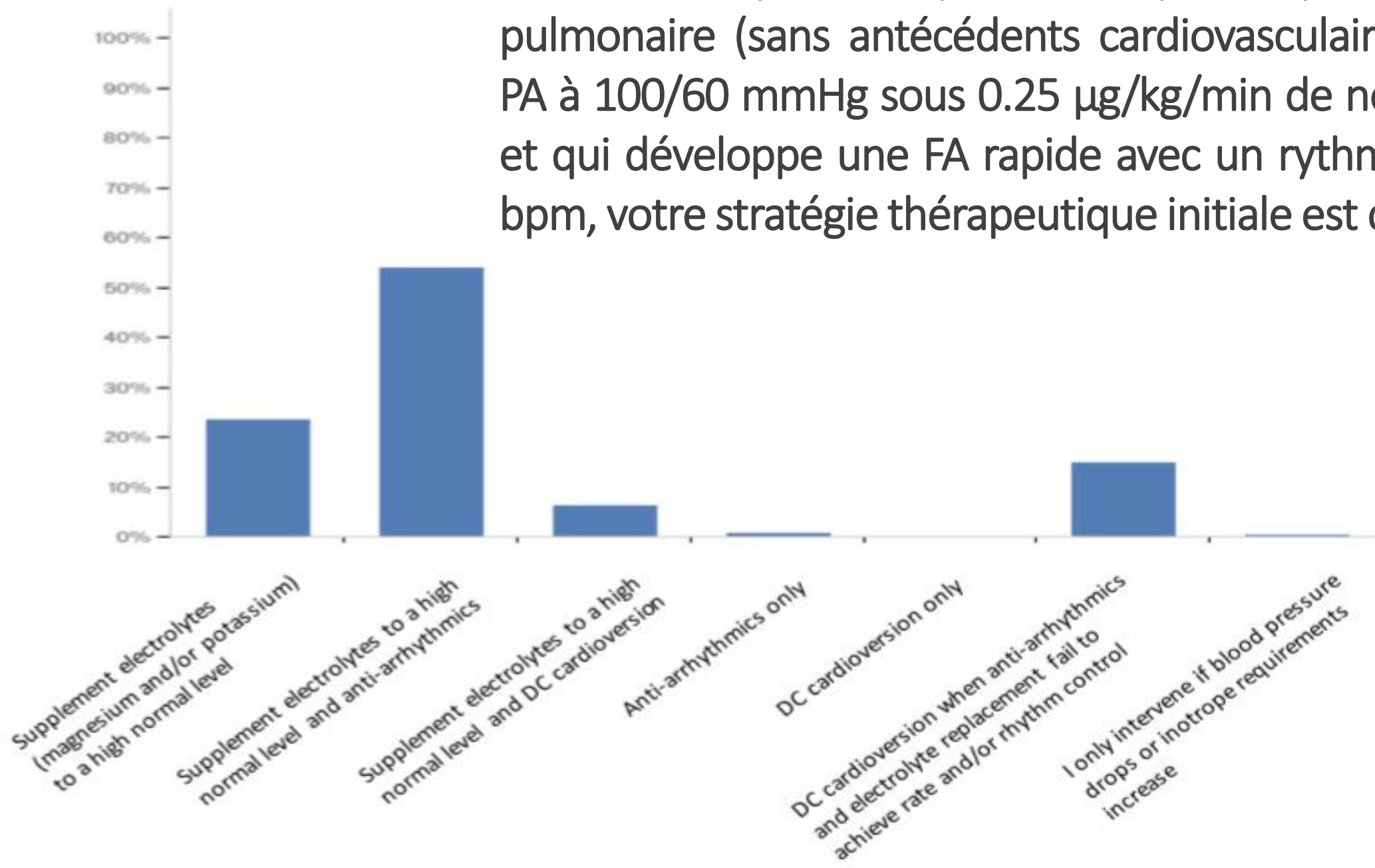
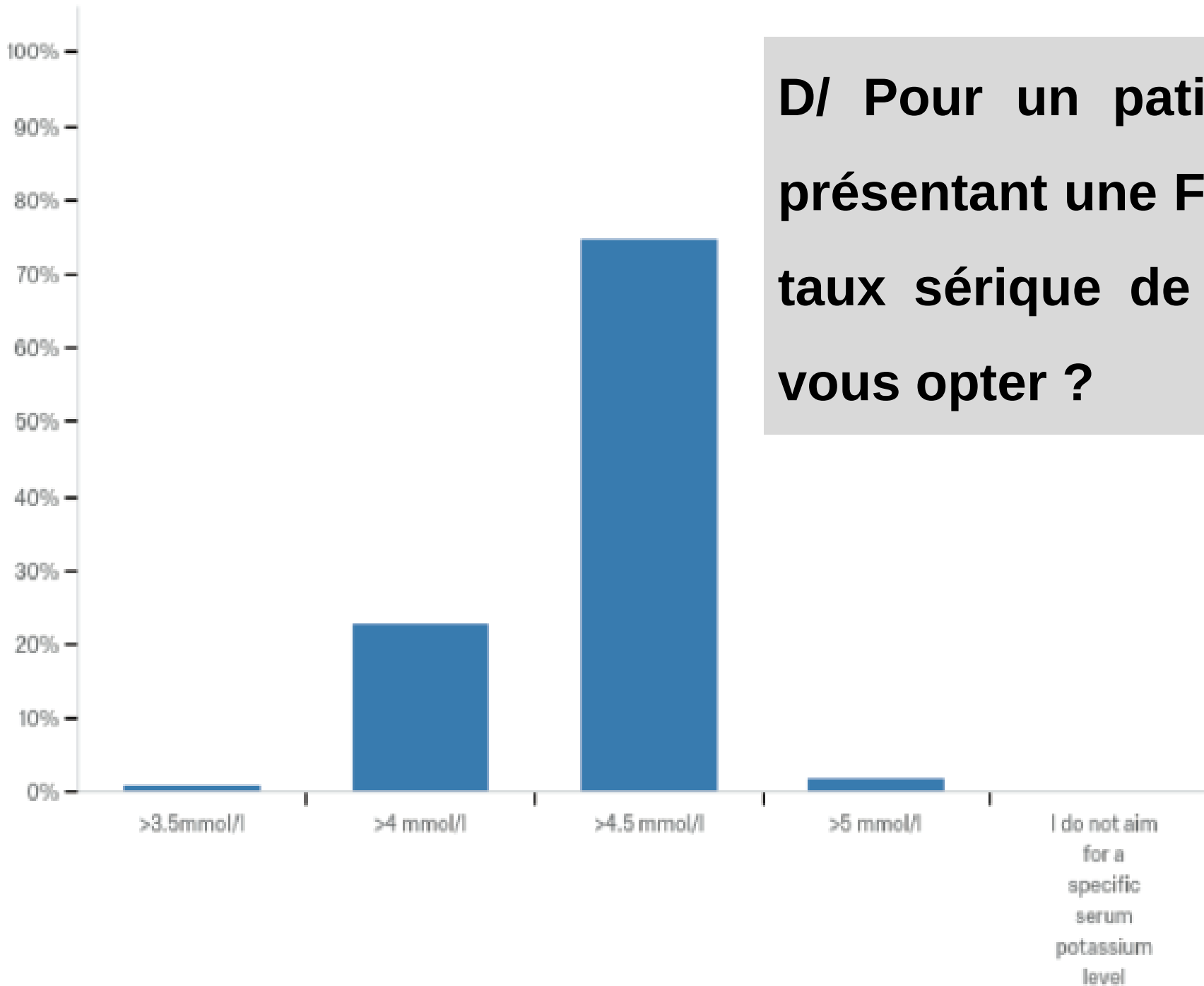


Figure 1 Medications used for treatment of new-onset atrial fibrillation.

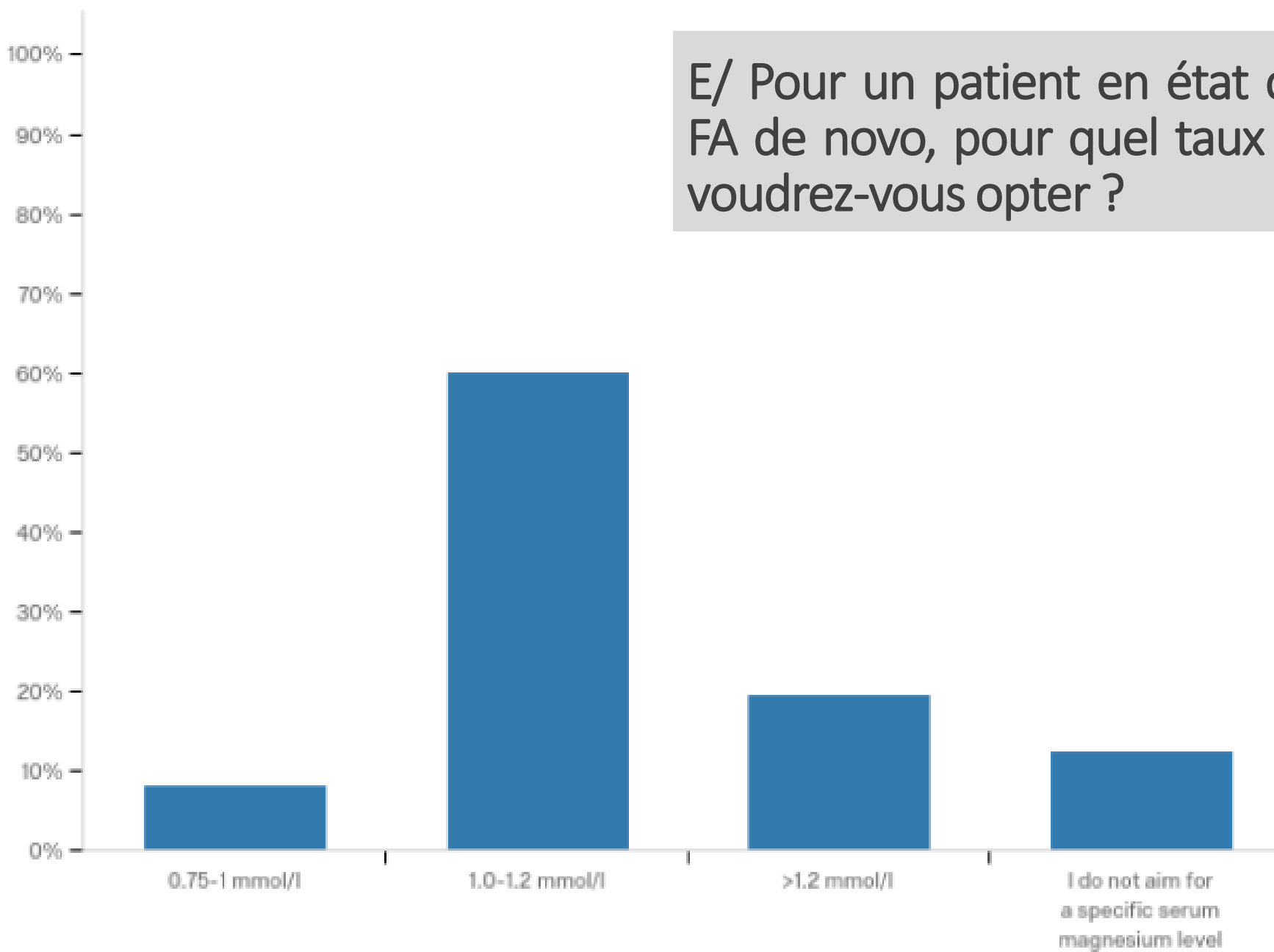
C/ Pour un patient ayant un sepsis à point de départ pulmonaire (sans antécédents cardiovasculaires, avec une PA à 100/60 mmHg sous 0.25 µg/kg/min de noradrénaline) et qui développe une FA rapide avec un rythme à 140-160 bpm, votre stratégie thérapeutique initiale est de :



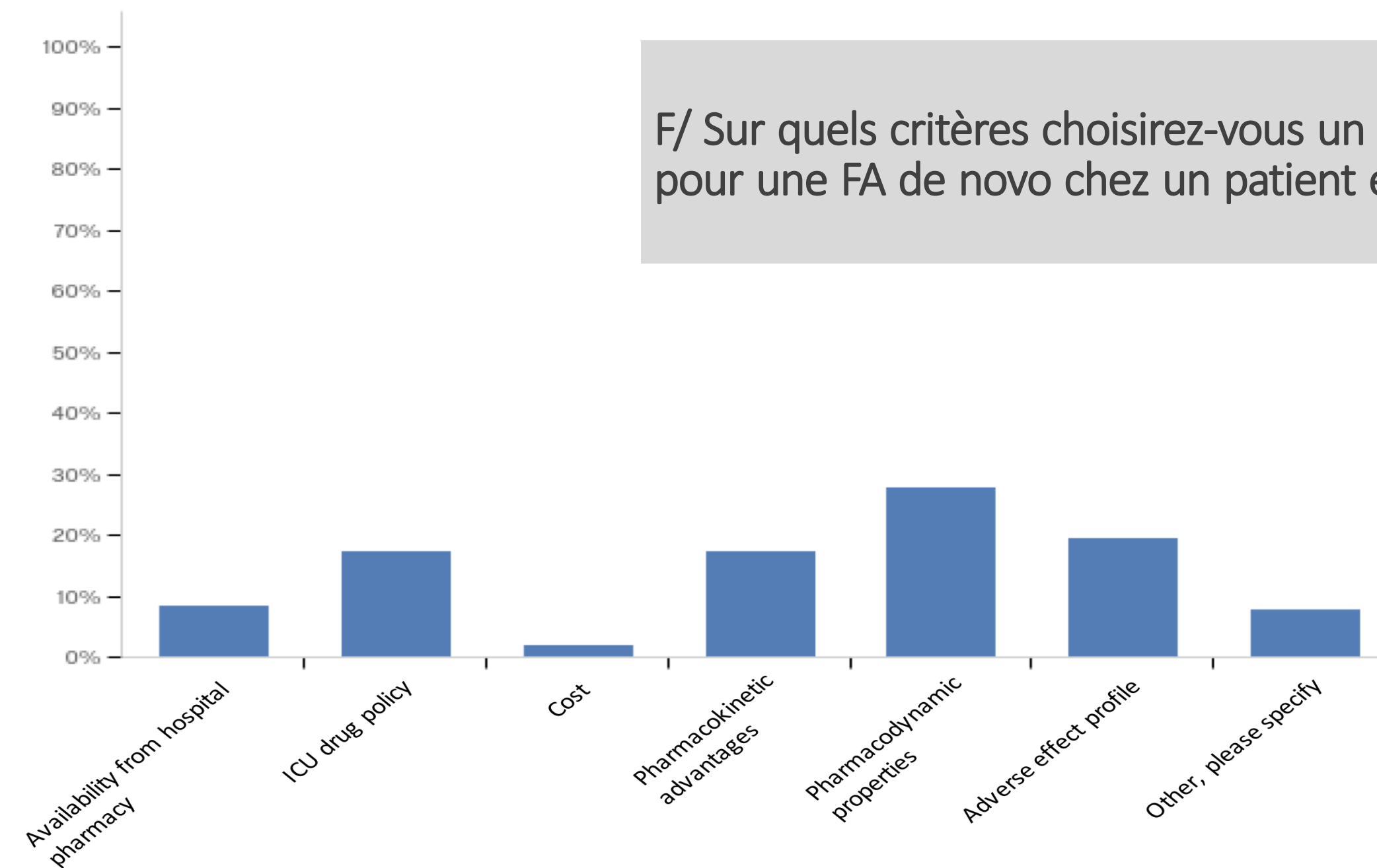
**D/ Pour un patient en état critique présentant une FA de novo, pour quel taux sérique de potassium voudriez-vous opter ?**



E/ Pour un patient en état critique présentant une FA de novo, pour quel taux sérique de magnésium voudrez-vous opter ?



F/ Sur quels critères choisirez-vous un anti-arythmique pour une FA de novo chez un patient en état critique?



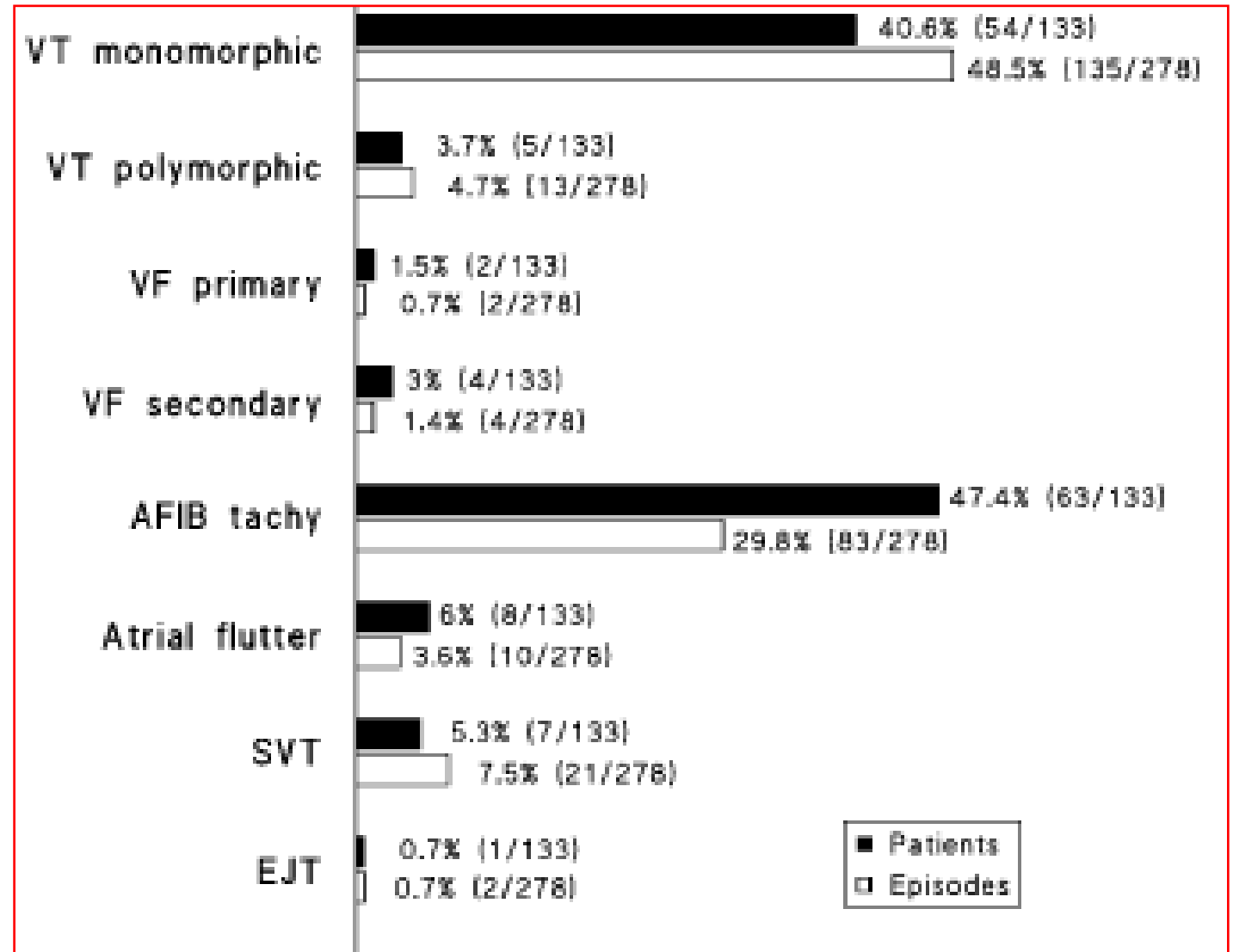
# Faut-il réduire la FA en REA ?

---

1. Quel type de FA faut-il considérer ?
2. Quels sont les facteurs de risques de la FA en Réa notamment les facteurs réversibles ainsi que leurs mécanismes?
3. La FA en Réa augmente t'elle la morbi-mortalité
4. Faut-il ralentir ou réduire la FA en REA
5. Quel anti-arythmique faut-il choisir pour les malades de Réa
6. Quelle stratégie thérapeutique peut-on proposer

# 1- Quel type de FA faut-il considérer ?

■ La FA de novo  
«new-onset atrial fibrillation» est  
l'arythmie la plus  
fréquente en réa.



# FA de novo: Incidence en REA

Incidence= 5 à 46% (choc septique) *Kuipers et al. Critical Care 2014*

| Reference                              | Disease stage            |                   |                    |
|----------------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------|
|                                        | Sepsis                   | Severe sepsis     | Septic shock       |
| ICU population                         |                          |                   |                    |
| Arora <i>et al.</i> , 2007 [16]        | [-----9/18 (50%)-----]   |                   |                    |
| Christian <i>et al.</i> , 2008 [17]    |                          | 6/184 (3%)        | 10/90 (11%)        |
| Gomez <i>et al.</i> , 2012 [18]        | 0/10 (0%)                | 1/28 (4%)         | 4/62 (6%)          |
| Goodman <i>et al.</i> , 2007 [19]      | [-----37/149 (25%)-----] |                   |                    |
| Meierhenrich <i>et al.</i> , 2010 [20] |                          |                   | <u>23/50 (46%)</u> |
| Salman <i>et al.</i> , 2008 [21]       | <u>2/14 (14%)</u>        | <u>3/13 (23%)</u> | <u>20/54 (37%)</u> |
| Seguin <i>et al.</i> , 2006 [22]       |                          | 3/29 (10%)        | 2/7 (29%)          |
| Seguin <i>et al.</i> , 2004 [23]       |                          | 5/84 (6%)         | 7/23 (30%)         |
| Wells <i>et al.</i> , 2011 [26]        |                          | 132/465 (28%)     |                    |
| Mixed population                       |                          |                   |                    |
| Walkey <i>et al.</i> , 2011 [24]*      |                          | 1074/20253 (5%)   | 1822/28829 (6%)    |

# 2- Quels sont les facteurs de risques de la FA en Réa

Notamment les facteurs réversibles ainsi que leurs mécanismes?

## **Risk factors for the development of new-onset atrial fibrillation\***

---

### **Patient factors**

Advanced age

Male sex

Obesity

Fluid overload

Hypoxemia

Hypotension

Anemia

Acid-base abnormalities

Electrolyte abnormalities

Disease severity (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score >20)

---

### **Comorbidities**

Ischemic heart disease

Previous calcium channel blocker use

---

### **Intensive care unit admission diagnosis**

Systemic inflammatory response syndrome

Shock

Sepsis

Heart failure with pulmonary edema

Myocardial infarction

Blunt thoracic trauma

Thoracic surgery

---

### **Intensive care unit interventions**

Vasopressor use

Pulmonary artery catheter

---

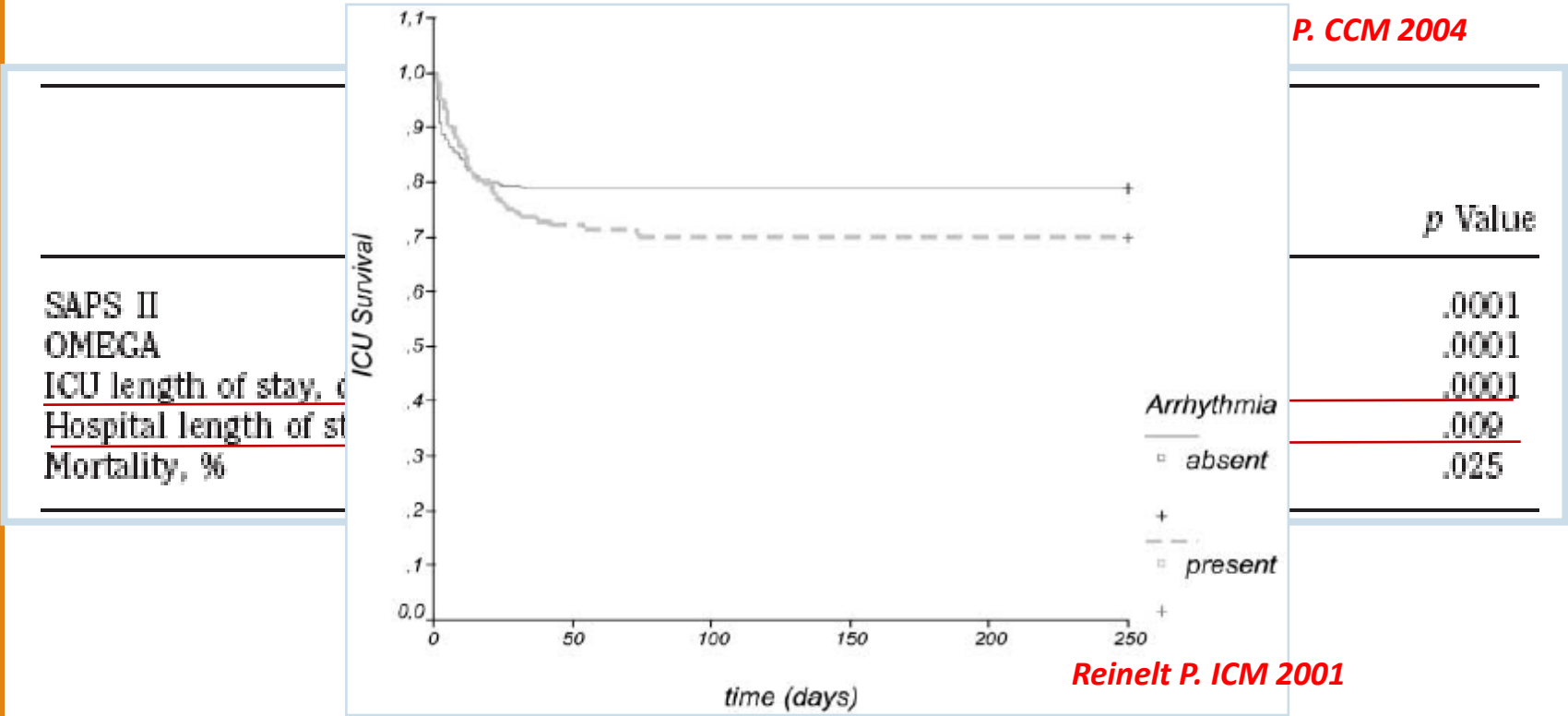
## Modifiable promoters of atrial fibrillation.

| Mechanism                                                                          | Etiology                                                        | Specific treatment options                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Myocardial stretch (atrial hypertension, atrial dilatation, reduced contractility) | Fluid overload<br>Acute mitral insufficiency<br>Mitral stenosis | Fluid removal (restrictive fluid administration, diuretics, renal replacement therapy)<br>Intra-aortic balloon pump; cardiac surgery<br>Valvuloplasty |
| Inappropriate oxygen delivery to the myocardium                                    | Myocardial ischemia<br>Hypovolemia<br>Anemia                    | Revascularization<br>Fluid challenge<br>Transfusion of red blood cells                                                                                |
| Electrolyte disturbances (risk factors: diuretics, dialysis)                       | Hypokalemia<br>Hypomagnesemia                                   | Substitution of potassium (goal $K^+$ 4.5–5.5 mmol/L)<br>Substitution of magnesium (goal $Mg^{++}$ >1.0 mmol/L)                                       |
| Systemic and local inflammation                                                    | Heart-lung machine<br>Sepsis<br>Myocarditis                     | Steroids; off-pump cardiosurgical techniques<br>Antimicrobial therapy<br>Immunosuppression                                                            |
| Adrenergic overstimulation                                                         | Inotropic support<br>Stress (pain, anxiety)                     | Reduction of inotropes<br>Sedation; analgesia; betablockers                                                                                           |
| Endocrine disorder                                                                 | Elevated thyroid hormones<br>Pheochromocytoma                   | Betablockers; thyreostatic drugs<br>Alpha- and betablockers                                                                                           |
| Various                                                                            | Hypothermia                                                     | Correction of hypothermia                                                                                                                             |

# La FA en Réa augmente t'elle la morbi-mortalité?

Facteur de morbidité  
Facteur de surmortalité

- Allongement durée de séjour en réanimation et à l'hôpital
- Augmentation de la mortalité



## FA en REA non traité

Quel risque?

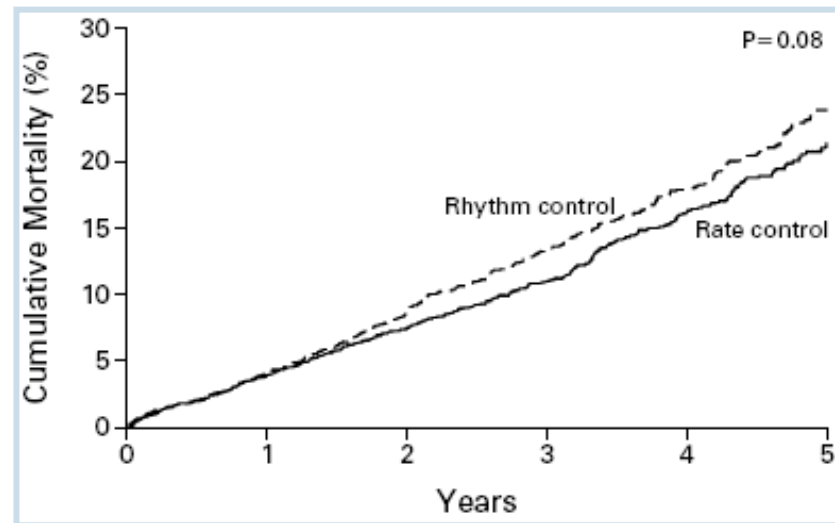
- ❑ Réduction spontanée jusqu'à 90% à 48h *Eur Heart J 1999*
- ❑ hypotension
- ❑ Ischémie myocardique
- ❑ insuffisance cardiaque: OAP, choc cardiogénique
- ❑ Hypoxie tissulaire ( $SvO_2 < 65\%$ , Lactate  $> 2$  mmol/l)
- ❑ Dysfonction d'organe: encéphalopathie, insuffisance rénale aiguë et insuffisance hépatique.

# Faut-il ralentir ou réduire la FA en REA ?

## □ Arguments physiopathologique:

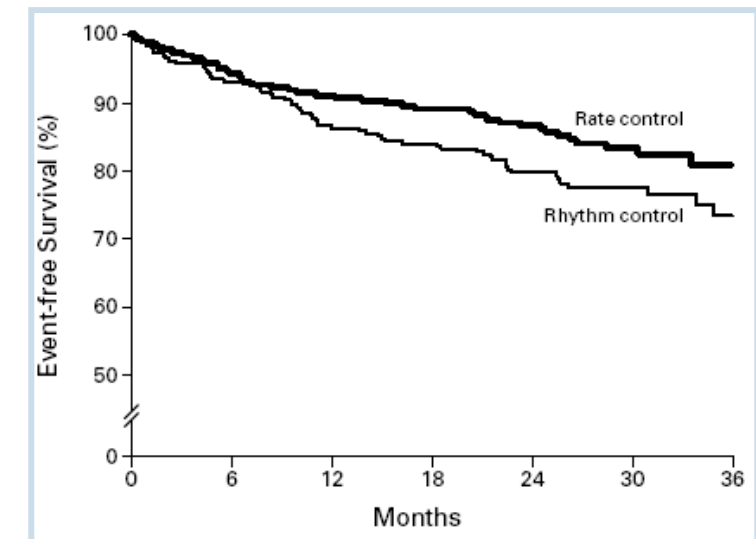
- FA : perte de la systole atriale et apparition d'un rythme ventriculaire irrégulier → perte d'inotropisme et chute du débit cardiaque.
- Récupération de la phase de remplissage atriale est donc primordiale: **REDUCTION**
- Allonger la diastole = optimiser le VES : **RALENTISSEMENT**

4060 patients



**AFFIRM Investigators. NEJM 2002**

522 patients



**Van Gelder IC. NEJM 2002**

# RATE VS RHYTHM CONTROL

## Méta-analyse 2017

### RESEARCH ARTICLE

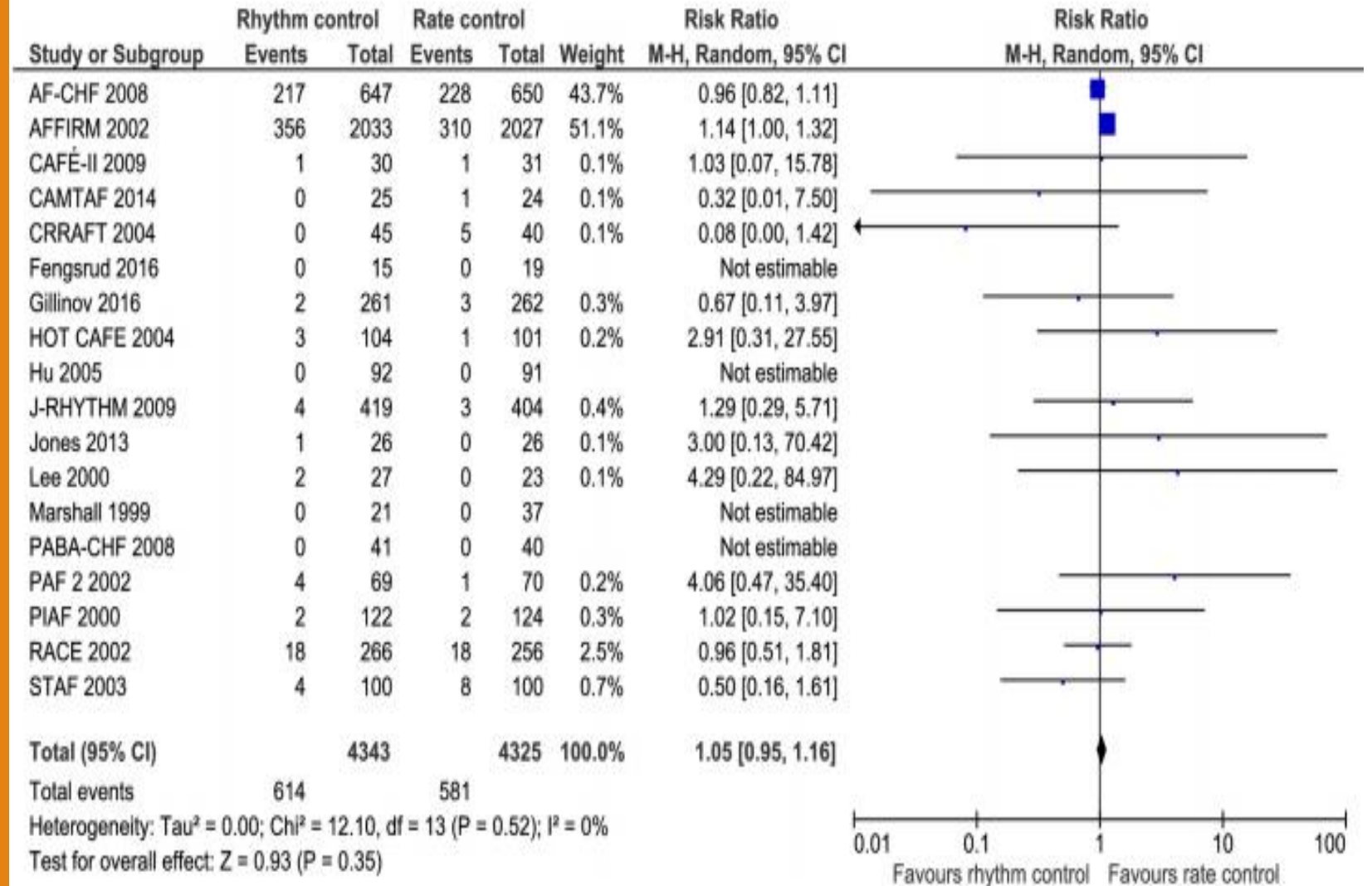
## The effects of rhythm control strategies versus rate control strategies for atrial fibrillation and atrial flutter: A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis

**Naqash J. Sethi<sup>1\*</sup>, Joshua Feinberg<sup>1</sup>, Emil E. Nielsen<sup>1</sup>, Sanam Safi<sup>1</sup>,  
Christian Gluud<sup>1,2</sup>, Janus C. Jakobsen<sup>1,2,3</sup>**

**1** Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Department, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark, **2** The Cochrane Hepato-Biliary Group, Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Department, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark, **3** Department of Cardiology, Holbæk Hospital, Holbæk, Denmark

We conclude that more randomized clinical trials with low risk of bias and low risk of play of chance are needed, but based on current evidence, it seems that most patients with atrial fibrillation should be treated with a rate control strategy unless there are specific reasons justifying a rhythm control strategy.

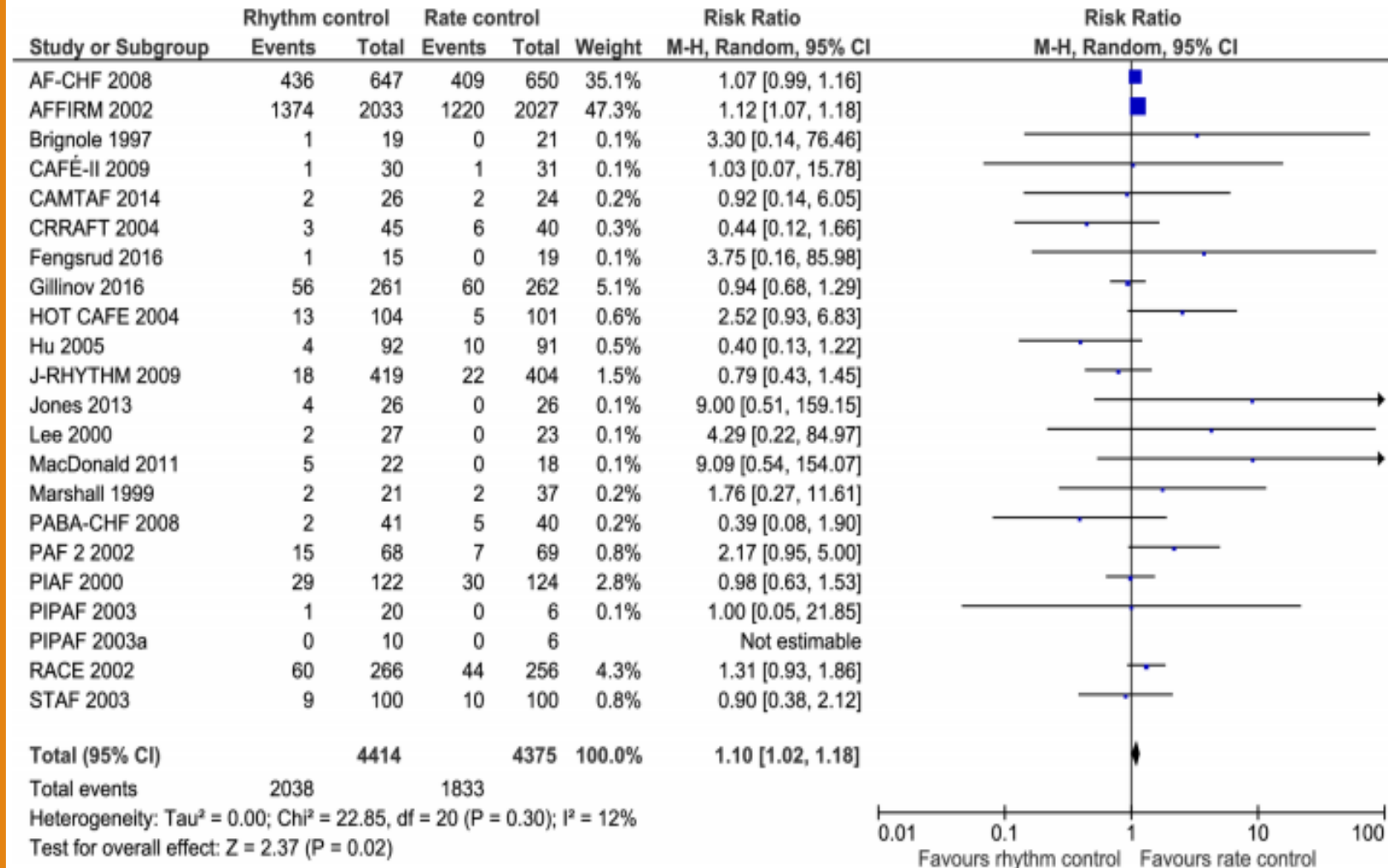
# RATE VS RYTHM CONTROL MORTALITE



**Fig 2. Forest plot of the meta-analysis of all-cause mortality.** Meta-analysis showed no significant difference between rhythm control strategies and rate control strategies when assessing all-cause mortality.

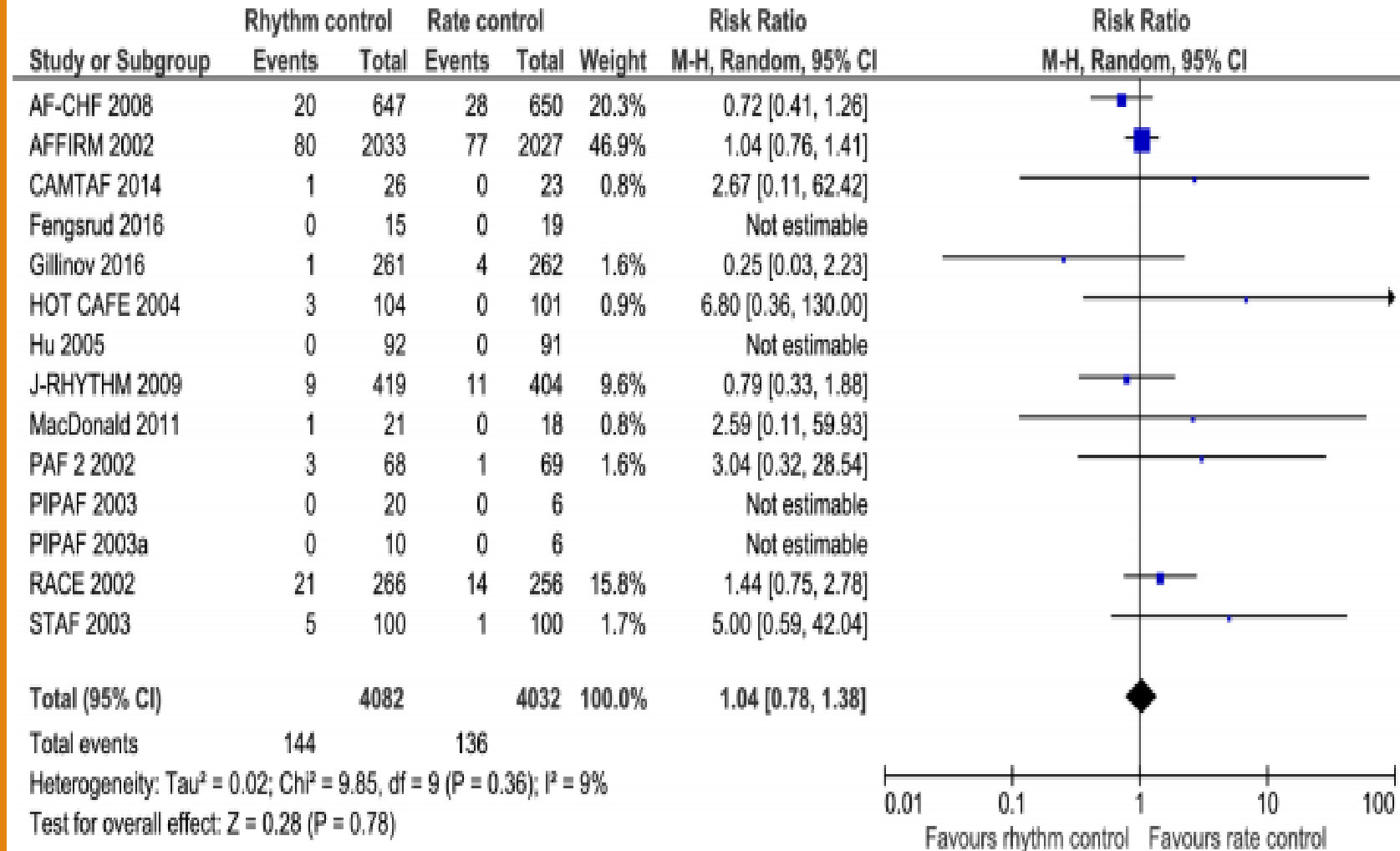
# RATE VS RYTHM CONTROL

## EFFETS INDESIRABLES



**Fig 4. Forest plot of the meta-analysis of serious adverse events.** Meta-analysis showed that rhythm control strategies versus rate control strategies significantly increased the risk of a serious adverse event.

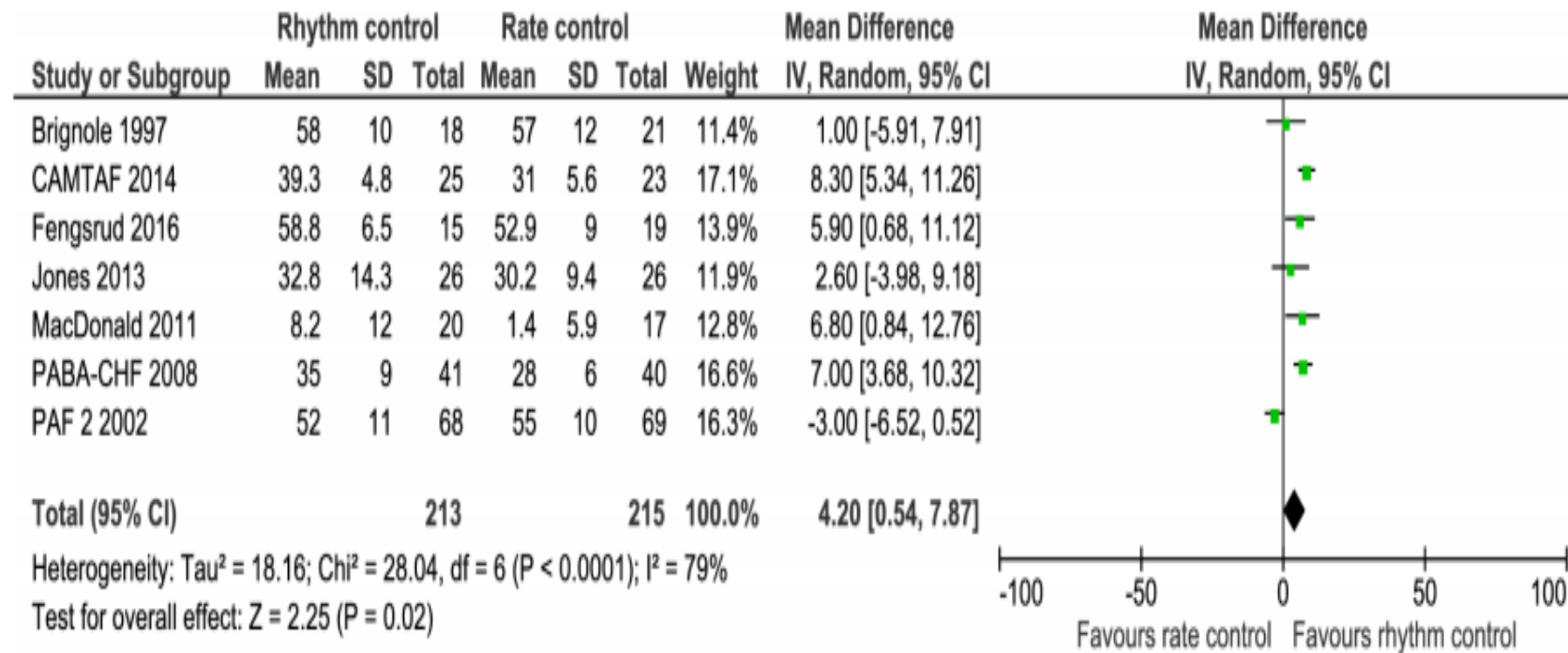
# RATE VS RYTHM CONTROL RISQUE D'AVC



**Fig 8. Forest plot of the meta-analysis of stroke.** Meta-analysis showed no significant difference between rhythm control strategies and rate control strategies when assessing stroke.

# RATE VS RYTHM CONTROL

## FRACTION D'EJECTION



**Fig 10. Forest plot of the meta-analysis of ejection fraction.** Meta-analysis showed that rhythm control strategies versus rate control strategies significantly increased the ejection fraction.

# Quel anti-arythmique faut-il choisir pour les malades de Réa

- ☐ faible risque
- ☐ demi-vie courte
- ☐ voie veineuse

| Substance  | Dosing                                                                                                                                        | Half-life | Commentary                                                                                                                              |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Esmolol    | 1.0 mg/kg in boluses of 10–20 mg iv, followed by continuous infusion (start with 0.05 mg/kg/min, increase dose every 30 minutes if necessary) | 7–10 min  | Good efficacy in high adrenergic state. Positive effect on cardiovascular comorbidities. Consider negative inotropic effects            |
| Diltiazem  | 0.25 mg/kg iv over 2 minutes, followed by continuous infusion (10–15 mg/h) if necessary                                                       | 2–4 h     | Longer half-life as esmolol. No beta-blocking effects. Consider negative inotropic effects                                              |
| Amiodarone | 150–300 mg iv, followed by a continuous infusion (900–1200 mg daily) up to 0.1 g/kg<br>Maintenance dose 200 mg daily                          | 20–100 d  | Good efficacy, safe in patients with structural heart disease. Extreme long half-life up to 80 days. Consider extracardiac side effects |
| Digoxin    | 0.25–0.5 mg iv every 4–8 h up to 1 mg, followed by maintenance dose of 0.25 mg daily                                                          | 20 h–6 d  | Positive inotropic effect. Reduce dose in renal dysfunction. Check digoxin plasma levels to avoid toxicity                              |

# Pour Ralentir

**Tableau 6** Traitement ralentisseur d'une fibrillation atriale à cadence ventriculaire rapide

## Bétabloquants

- Aténolol (Tenormine®) : 5 à 10 mg i.v. (1 mg/min), injection suivie, si la tolérance est bonne, 15 minutes plus tard par 50 mg p.o.
- Esmolol (Brevibloc®) : 0,5 mg/kg i.v. en 1 minute, injection suivie d'une perfusion, à doses croissantes si besoin, de 50 à 300 µg/kg par minute. Demi-vie courte de 2 à 9 minutes

## Inhibiteurs calciques

- Diltiazem (Tildiem®) [hors AMM] : 0,25 à 0,3 mg/kg en i.v. sur 2 minutes, renouvelable une fois si fréquence cardiaque cible non atteinte. Puis, relais p.o. par 60 mg, trois fois par jour.
- Vérapamil (Isoptine®) [hors AMM] : 5 à 10 mg en i.v. sur 2 minutes, renouvelable une fois si fréquence cible non atteinte après 10 minutes. Puis, perfusion de 5 mg/kg par minute ou 15 mg dans 250 ml de glucosé à 5 % sur 8 heures ou relais p.o. par vérapamil 120 mg

## Digitalique

- Digoxine (Digoxine®) : 0,25 mg i.v. lente toutes les 2 heures ou 0,5 mg i.v. lente toutes les 4 heures, jusqu'au maximum 1,5 mg en 24 heures. Puis, relais p.o. par 0,125 à 0,375 mg, 1 fois par jour

## Amiodarone

- Amiodarone (Cordarone®) : 5 mg/kg en i.v. sur 1 heure, puis 50 mg/h en entretien jusqu'à fréquence cardiaque < 110 pbm (ou cardioversion). Relais p.o. par 600 mg en une prise par jour, puis à dose décroissante après plusieurs jours. L'amiodarone i.v. entraîne un risque de cardioversion.

# Practice Patterns and Outcomes of Treatments for Atrial Fibrillation During Sepsis

## A Propensity-Matched Cohort Study

CHEST JANUARY 2016

Allan J. Walkey, MD, MSc; Stephen R. Evans, MPH; Michael R. Winter, MPH; and Emelia J. Benjamin, MD, ScM

In conclusion, we have identified practice patterns and outcomes associated with choice of rate or rhythm control treatments for AF during sepsis. Our results suggest wide practice pattern variation across hospitals in selection of AF treatments during sepsis. Although CCBs were the most commonly selected initial IV treatment of AF during sepsis, BBs were associated with superior survival in all subgroups analyzed. Our findings provide strong rationale for randomized clinical trials comparing the effectiveness AF treatments during sepsis.

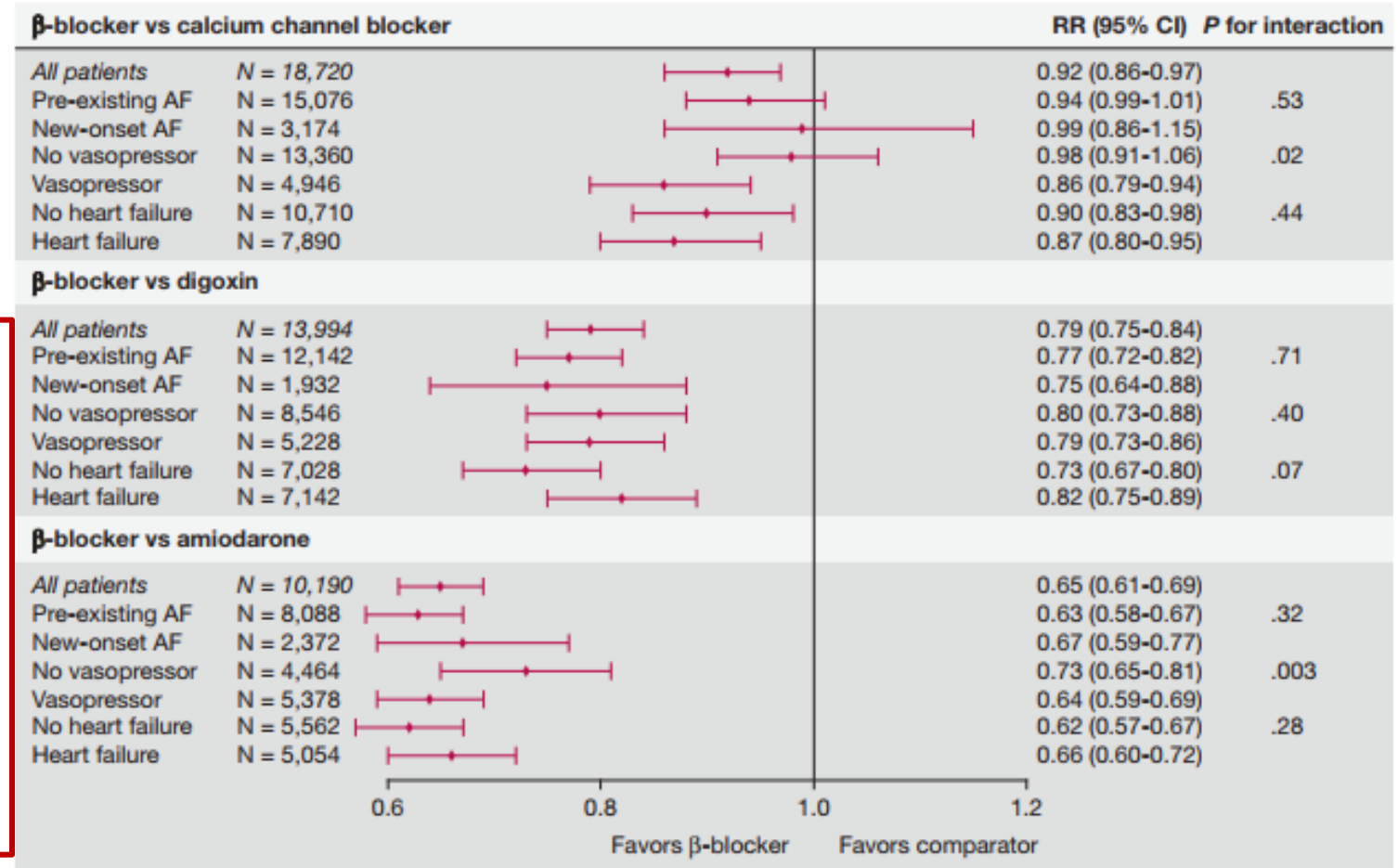


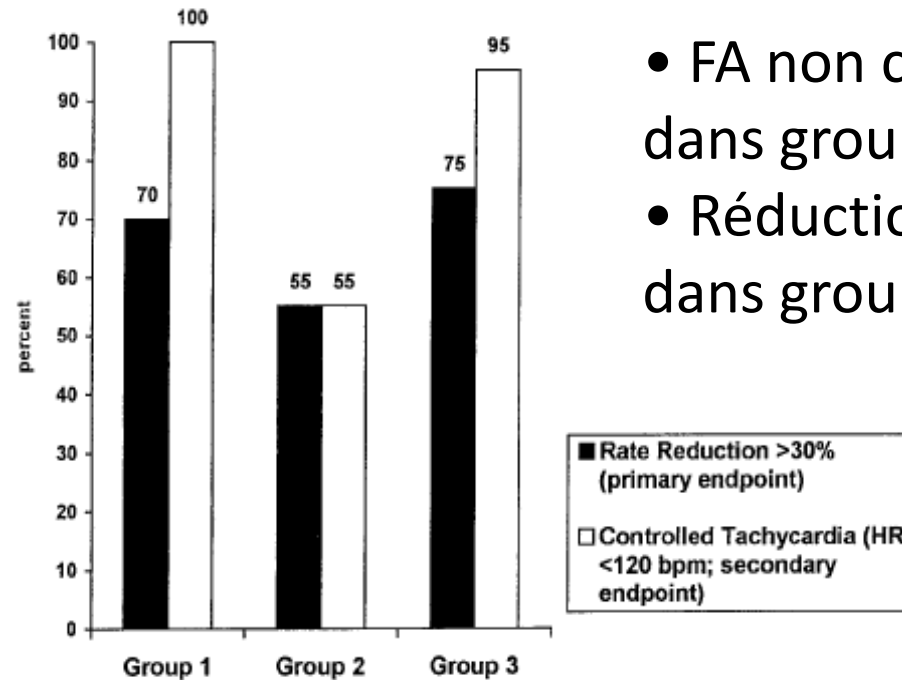
Figure 2 – Summary of analyses for AF treatments during sepsis and relative risk for mortality. The number of subjects and weighted average of RR in the stratified analyses may differ from the analysis of all patients because a new propensity score was calculated to match each subgroup. RR = relative risk. See Figure 1 legend for expansion of other abbreviation.

# Diltiazem (TILDIEM®)



## Utilisation du Diltiazem (TILDIEM®)

- 60 patients en FA ou flutter
- Groupe 1: Diltiazem IVD + IVSE
- Groupe 2: Amiodarone IVD
- Groupe 3: Amiodarone IVD + IVSE



- FA non contrôlées plus fréquentes dans groupe 2 ( $p < 0.05$ )
- Réduction de la FC plus grande dans groupe 1 ( $p < 0.05$ )

*Delle Karth G. CCM 2001*

## Pour Réduire

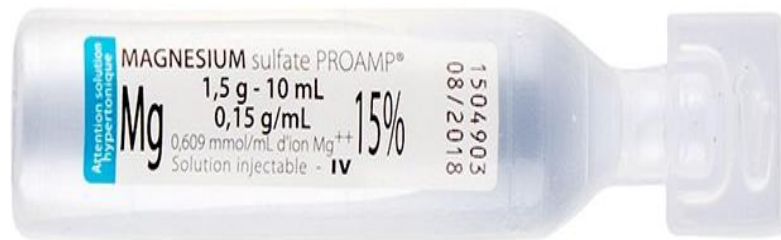
| Drug                   | Route           | 1 <sup>st</sup> dose     | Follow-up dose                                 | Risks                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------|-----------------|--------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Flecainide             | Oral            | 200–300 mg               | N/A                                            | Hypotension, atrial flutter with 1:1 conduction, QT prolongation.<br>Avoid in patients with IHD and/or significant structural heart disease.                                                                                                                    |
|                        | IV              | 1.5–2 mg/kg over 10 min  |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Amiodarone             | IV <sup>a</sup> | 5–7 mg/kg over 1–2 hours | 50 mg/hour to a maximum of 1.0 g over 24 hours | Phlebitis, hypotension, bradycardia/AV block. Will slow ventricular rate.<br>Delayed conversion to sinus rhythm (8–12 hours).                                                                                                                                   |
| Propafenone            | IV              | 1.5–2 mg/kg over 10 min  |                                                | Hypotension, atrial flutter with 1:1 conduction, QRS prolongation (mild).<br>Avoid in patients with IHD and/or significant structural heart disease.                                                                                                            |
|                        | Oral            | 450–600 mg               |                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Ibutilide <sup>b</sup> | IV              | 1 mg over 10 min         | 1 mg over 10 min after waiting for 10 min      | QT prolongation, polymorphic ventricular tachycardia/torsades de pointes (3–4% of patients). Will slow ventricular rate.<br>Avoid in patients with QT prolongation, hypokalemia, severe LVH or low ejection fraction.                                           |
| Vernakalant            | IV              | 3 mg/kg over 10 min      | 2 mg/kg over 10 min after waiting for 15 min   | Hypotension, non-sustained ventricular arrhythmias, QT and QRS prolongation.<br>Avoid in patients with SBP <100 mmHg, recent (<30 days) ACS, NYHA Class III and IV heart failure, QT interval prolongation (uncorrected QT >440 ms) and severe aortic stenosis. |

# AMIODARONE

- ❑ Antiarythmique classe III
- ❑ En première intention en réanimation
- ❑ Post-op de chirurgie cardiaque
- ❑ Taux de conversion > 90% à 24h et bonne tolérance hémodynamique :
  - Choc septique *Holt AW Crit Care Med 1989*
  - FEVG effondrée *Kumar A south Med J 1996*



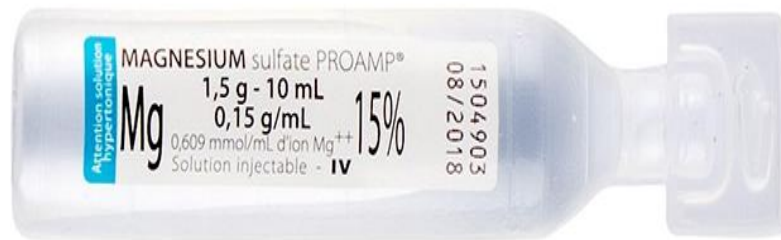
## SULFATE DE $Mg^{2+}$



- ❑ Véritable action pharmacologique documentée
- ❑ Cofacteur d'une  $Na^+/K^+$  ATPase membranaire
- ❑ Inhibiteur de canaux calcique
- ❑ Retard de conduction sinoatriale
- ❑ Augmente la période réfractaire du nœud atrioventriculaire

***McLean RM Am J Med (1994)***

## SULFATE DE Mg<sup>2+</sup>



# Efficacy of Magnesium-Amiodarone Step-Up Scheme in Critically Ill Patients With New-Onset Atrial Fibrillation: A Prospective Observational Study

Mengalvio E. Sleeswijk, MD, Jaap E. Tulleken, MD, PhD, Trudeke Van Noord, MD, PhD, John H. J. M. Meertens, MD, Jack J. M. Ligtenberg, MD, PhD, and Jan G. Zijlstra, MD, PhD

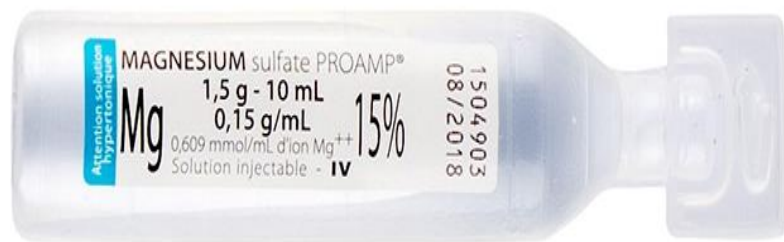
Journal of Intensive  
Care Medicine  
Volume 23 Number 1  
January/February 2008 61-66  
© 2008 Sage Publications  
10.1177/0885066607310181  
<http://jicm.sagepub.com>  
hosted at  
<http://online.sagepub.com>

Amiodarone utilisée en seconde intention (après échec Mg<sup>2+</sup>)

A H24 : taux de réduction s'élevait à 76%

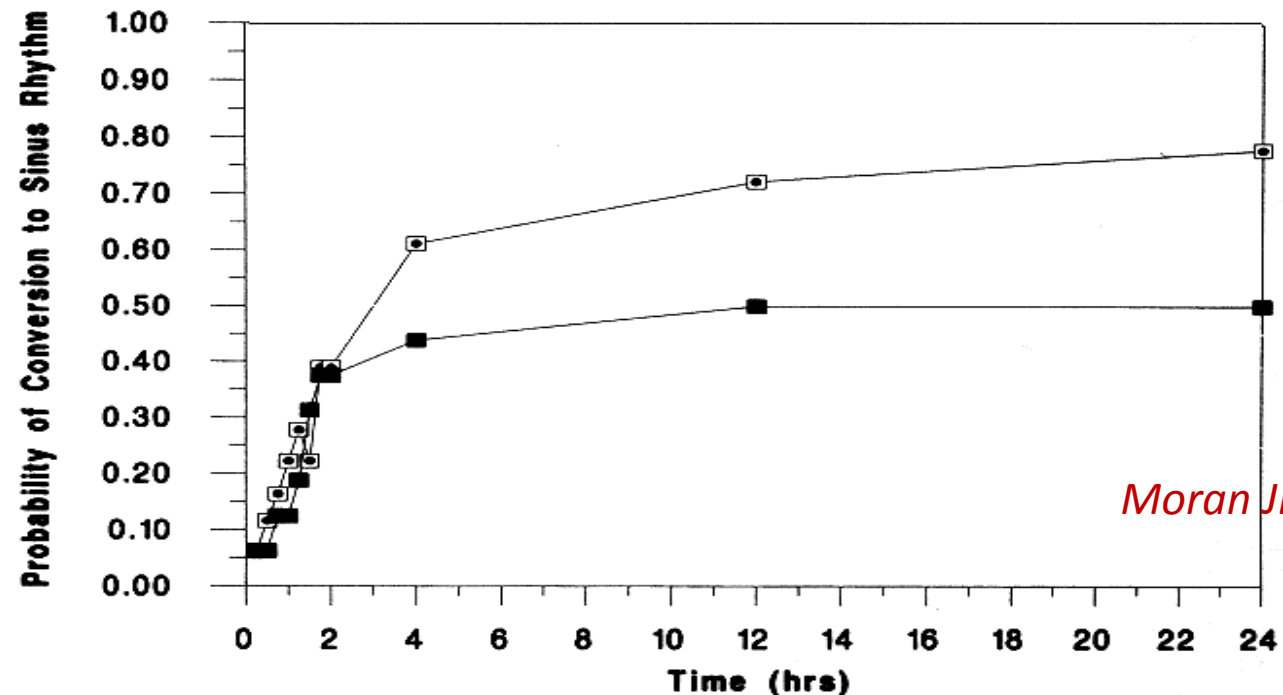
## Conclusion

The magnesium-amiodarone step-up scheme reduces the need for amiodarone, effectively converts new-onset AF into sinus rhythm within 24 hours, and seems to be safe in critically ill patients.



## Étude randomisée, prospective

- 42 patients de réanimation polyvalente en FA
- Groupe1: Bolus de 0,15 mmol/kg de  $Mg^{2+}$  suivi d'une perfusion de 0,1 mmol/kg/h durant 24h
- Groupe2: Amiodarone 5 mg/kg puis 10mg/kg/j IV (24h)
- Taux de réduction Groupe1 78% VS 50%



*Moran JL. CCM 1995*

## IBUTILIDE corvert®



### Alternative pour cardioversion

- Ibutilide (CORVERT®) (antiarythmique CIII)
- Dix fois plus efficace que l'amiodarone
- Délai d'action très court *Snow V. Ann Intern Med 2003*
- Étude en réanimation
  - 26 patients en fibrillation auriculaire (FA) ou flutter
  - Amiodarone 150mg IVL pour tous
  - Echecs dans 73% flutters, et 27% FA
  - Ibutilide 1mg IV +/- 1mg IV (>70kg)
  - Restauration rythme sinusal dans 81.5% *Hennersdorf MG. Int Care Med 2002*
  - Risque: allongement de l'espace QT, TV, torsade de pointe (FEVG altérée)

# Cardioversion électrique

- ❑ Idéalement réalisée avec un défibrillateur biphasique synchronisé et placé en **position antéro-postérieure**
- ❑ C'est la seule méthode de réduction instantanée de la FA
- ❑ Succès en cardiologie 70 à 90%
- ❑ Mais en REA
  - 35% de succès uniquement
  - Taux de récurrence > 70% à 48 heures



Effectiveness of direct-current cardioversion for treatment of supraventricular tachyarrhythmias, in particular atrial fibrillation, in surgical intensive care patients\*

Andreas Mayr, MD; Nicole Ritsch, MD; Hans Knotzer, MD; Martin Dünser, MD;  
Wolfgang Schoberberger, MD; Hanno Ulmer, PhD; Norbert Mutz, MD; Walter Hasibeder, MD

Crit Care Med 2003 Vol. 31, No. 2

# Cardioversion électrique

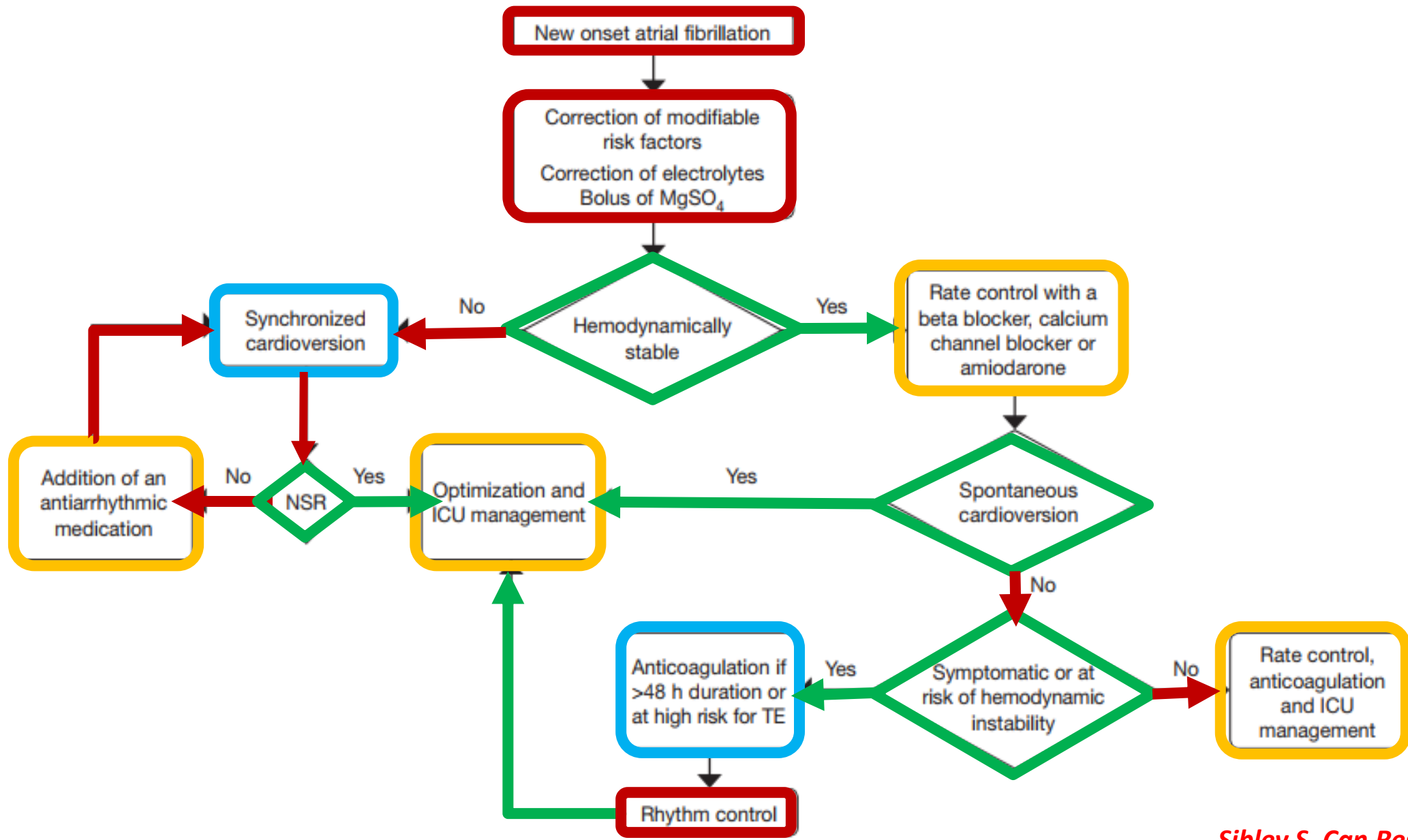


- ❑ La cardioversion électrique expose à des troubles du rythme ventriculaire post-CEE
- ❑ Favorisés par :
  - Hypokaliémie
  - Mauvaise synchronisation du défibrillateur
- ❑ Pauses sinusales prolongées sans rythme d'échappement
- ❑ Asystolie (maladie sinusale sous-jacente)

**Proposé en première intention en réanimation qu'en cas de menace vitale**

Quelle stratégie  
thérapeutique peut-on  
proposer

---



# CONCLUSION

---

- ❑ Le traitement d'une FA aiguë est conditionné par la tolérance hémodynamique
- ❑ Correction des facteurs favorisants +++
- ❑ La cardioversion électrique reste le seul recours en cas de menace vitale immédiate
- ❑ L'amiodarone demeure l'antiarythmique de référence malgré son délai d'action et sa toxicité
- ❑ Etudes haut niveau +++++