



HAL
open science

Ablation par radiofréquence de fibrillation atriale persistante : étude rétrospective des facteurs influençant le succès à un an

Jérôme Felloni

► To cite this version:

Jérôme Felloni. Ablation par radiofréquence de fibrillation atriale persistante : étude rétrospective des facteurs influençant le succès à un an. Médecine humaine et pathologie. 2018. hal-03297456

HAL Id: hal-03297456

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297456v1>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Jérôme FELLONI

Le 18 octobre 2018

Ablation par radiofréquence de fibrillation atriale persistante
étude rétrospective des facteurs influençant le succès à un
an.

Directeur de la thèse :

Mr le Docteur Arnaud OLIVIER

Examineurs de la thèse :

M. N. SADOUL	Professeur } Président de Jury
M. C. DE CHILLOU	Professeur } Juge
M. N. GIRERD	Professeur } Juge
Mme I. MAGNIN-POULL	Docteure } Juge
M. A. OLIVIER	Docteur } Directeur et Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen : Professeure Karine ANGIOI-DUPREZ

Vice Doyen : Professeur Marc DEBOUVERIE

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Julien SCALA-BERTOLA

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Président de Conseil Pédagogique : Pr Bruno CHENUÉL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

SIDES : Pr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

CUESIM : Pr Stéphane ZUILY

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Karine ANGIOI-DUPREZ

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Mathias POUSSEL

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

**Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
- Professeur Henry COUDANE**

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND -
Pierre BEY Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY -
Michel BOULANGE Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN –
Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-François CHASSAGNE –
François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE
Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE –
Gérard FIEVE Bernard FOLIGUET Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER –
Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD Hubert GERARD –
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI
Philippe HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER -
François KOHLER Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES –
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU Jacques LECLERE –
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN –
Jean-Claude MARCHAL – Yves MARTINET Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN
Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT Francis PENIN -
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU Jacques POUREL –
Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD Jacques ROLAND -
Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC –
Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ -Michel STRICKER –
Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET -
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY -
Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Gilbert FAURE -
Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD –
Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ –
Professeur Gilles GROSDIDIER Professeur Philippe HARTEMANN -Professeur Michèle KESSLER
- Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU Professeur Jacques LECLERE -
Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER – Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

2ème sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD -
Professeur Michel CLAUDON Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques
FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

2ème sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

4ème sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur
Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2ème sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

3ème sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

3ème sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT -
Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO 4ème
sous-section : (Génétique) Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1ère sous-section : (Anesthésiologie-réanimation)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-
BUDER Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2ème sous-section : (Réanimation)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY
3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4ème sous-section : (Thérapeutique ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

1ère sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER -
Professeure Louise TYVAERT

2ème sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS -
Professeur Olivier KLEIN

3ème sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE
PLASTIQUE**

1ère sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : (Cardiologie)

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3ème sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4ème sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1ère sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

2ème sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3ème sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4ème sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2ème sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Professeure Céline HUSELSTEIN

=====
PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====
MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2ème sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

3ème sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGN

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT -
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

2ème sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3ème sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS

2ème sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

4ème sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

2ème sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN

3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4ème sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Nicolas GIRERD

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE
PLASTIQUE**

1ère sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3ème sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE
GÉNÉRALE**

2ème sous-section : (Chirurgie générale)

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

3ème sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

**54ème Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-
OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5ème sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)
Docteure Isabelle KOSCINSKI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)
Docteur Patrice GALLET

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7ème Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis
GELLY - Madame Ketsia HESS Monsieur Christophe NEMOS

66ème Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Cédric BERBE - Docteur Jean-
Michel MARTY

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive
Houston(U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETT(1982)
Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN
Vanderbilt University, Nashville(U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER
Institut d'Anatomie de Würzburg
(R.F.A) Université de Pennsylvanie
(U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA
Research Institute for Mathematical
Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-
PAPADOPOULOS

Professeur Ralph GRÄSBECK Université
d'Helsinki (FINLANDE) Professeur

Duong Quang TRUNG Université d'Hô
Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET
Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON Institute
of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (Université
de Dundee (Royaume-Uni) Professeur

Yunfeng ZHOU Université de Wuhan
(CHINE) Professeur David ALPERS
Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER Université
de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

À notre Maître et Président de Jury
Monsieur le Professeur N. SADOUL
Professeur de Cardiologie et Pathologies Vasculaires

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Nous avons eu le privilège de suivre vos enseignements au cours des réunions de rythmologie et des différentes journées de formations organisées.

Nous vous remercions également pour votre soutien et votre disponibilité.

Recevez ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et de notre plus profond respect.

*Notre Maître et Juge
Monsieur le Professeur C. de CHILLOU
Professeur de Cardiologie et Pathologies Vasculaires*

*Nous vous sommes très reconnaissant de l'honneur que vous
nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous avons eu la chance de bénéficier de vos enseignements
théoriques et de votre expérience clinique dans le domaine de
la rythmologie durant notre internat,*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et de
notre profond respect.*

Notre Maître et Juge
Monsieur le Professeur N. GIRERD
Professeur de Cardiologie et Pathologies Vasculaires

Merci de nous faire l'honneur de juger ce travail.

Vos recherches et enseignements nous ont permis de mieux appréhender et prendre en charge l'insuffisance cardiaque.

Merci pour votre aide et pour votre disponibilité.

Recevez ici l'expression de notre sincère reconnaissance et de notre grand respect.

*À notre Juge
Madame le Docteur I. MAGNIN POUILL
Docteure en Cardiologie et Pathologies Vasculaires*

*Nous sommes très honoré de vous compter parmi les juges de
notre travail.*

*Vous nous avez accueilli dans le monde de la rythmologie.
Lors des visites, nous avons pu nous inspirer de vos qualités
cliniques et humaines.*

*Nous vous remercions pour la confiance et le soutien apportés
à notre évolution professionnelle au sein du CHU.*

*Veillez recevoir ici notre gratitude pour votre grande
disponibilité et le témoignage de notre profond respect.*

*À notre Maître et Juge
Monsieur le Docteur A. OLIVIER
Docteur en Cardiologie et Pathologies Vasculaires*

*Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous avez fait
en acceptant de diriger puis de juger ce travail.*

*Dès notre arrivé à Nancy vous nous avez accompagné dans
nos premiers pas. Depuis vous nous avez guidé dans notre
apprentissage clinique. Votre enthousiasme et votre vocation
pour l'enseignement ont maintenu notre motivation au plus
haut.*

*Nous vous sommes redevable des heures passées à vos côtés
pour la réalisation de notre thèse mais aussi notre mémoire.*

*Veillez recevoir ici notre gratitude pour votre grande
disponibilité et le témoignage de notre profond respect.*

A mes Maitres du CHU de Nancy

M. le Professeur Aliot
M. le Professeur Camenzind
M. le Professeur Juilliere
M. le Professeur Zannad

A mes maitres, seniors, chefs et amis croisés au CHU

Au secteur 1 :

Dr Carillo mon premier chef de clinique. Dr Popovic qui m'a enseigné l'échographie doppler artérielle.

Au secteur 3 :

Dr Metzdorf toujours présent que ce soit au CHU ou à L'Ours Noir.
Dr Villemain et Sellal, vos conseils ont toujours été d'une grande aide.

Enfin la réadaptation cardiaque de Nancy mon service de cœur :

A toute l'équipe de réadaptation cardiaque cadre, infirmières, kinésithérapeutes, aides-soignantes qui ont su m'accueillir

Dr Djaballah, formateur en épreuve d'effort avec l'aide de Dr Licho

Dr Blangy notre référence en défibrillateur triple chambre

Au Dr Kazmierczak future collègue de réadaptation ambulatoire

Même si je n'ai pas travaillé dans vos services merci pour les connaissances apportées :

Dr Maigrat pour ses conseils enUSIC durant mes premières gardes

Dr Selton-Suty, Dr Huttin et Dr Venner mes références en échographie

Dr Freyzs : merci pour les holters complexes

A Pierre- Cyril, Samuel, Pr Fabien, Marc, Mathieu.R et Mathieu.B à la fois co-internes et chefs : travailler avec vous semblait tellement simple et évident.

A mes maitres, seniors, chefs et amis de Vosges et Moselle :

Au Dr Bragard :

Vous m'avez accompagné dans mes premiers jours d'internat. Vous avez été la première à m'enseigner la technique de l'échographie cardiaque. Travailler à vos côtés a été un véritable plaisir.

Au Service de cardiologie de Saint Dié des Vosges : Dr Retourney toujours prêt à plaisanter, Dr Manova pour nos visites du samedi matin et l'équipe paramédicale toujours d'un grand secours.

Au service d'Epinal : Merci à Marc pour mes premiers pas enUSIC et les parties très serrées de ping-pong. Parties partagées avec le Dr Admant toujours de bonne humeur et de bon conseil.

A la réanimation de Metz : Le Dr Gette, Dr Perny, Dr Louis, Dr Schnitzler, Dr Barraud, Dr Le Tacon, Dr Gacy, Dr Picard, Dr Mellati, Dr Cadoz, Dr Luxembourger, Dr Grandjean.

Premier stage en dehors de la maison cardiologie. Grâce à vous, les voies centrales et cathéters artériels n'ont plus de secret pour moi. Votre vision pluri disciplinaire du patient est essentielle et très formatrice.

A la cardiologie de Metz :

De très bons moments passés dans une équipe agréable. Le climat de bonne entente et la présence de chacun a grandement participé à ma progression.

A tous mes amis, co-externes, co-internes et chefs que j'ai côtoyés pendant mes études

A Paul pour l'externat passé ensemble que ce soit dans les amphis ou en dehors. Petite pensée pour toute ces séances de colles pré ECN. La médecine Nucléaire se développe aussi à Nancy !

A l'équipe de Saint Dié Des Vosges : Marie et Edouard, Léopoldine et Thibault, Oriane et Hubert, Maxence, Jean thomas, Antoine et Hélène, Pauline et Maxime, Solène. Une ambiance super, vous êtes devenus de véritables amis. J'espère poursuivre nos week-ends champenois et réveillons vosgiens.

A ma promo de Néo-cardiologue : Selin ma rebelle préférée, Nathalie le sourire d'USIC, Mathieu Echivard mon co-interne parfait du secteur 3, à Jordan super papa, de très bons moments passés ensemble au secteur 1 et en cardiologie à METZ, à Matthieu Bercker dit l'anglais mon élève préféré en épreuve d'effort, future vocation pour lui et Hugo qui m'a évité en stage mais accompagné pour les soirées.

Ma co-interne d'Epinal Nathalie mon accompagnatrice dans mes premières relations avec les urgentistes et réanimateurs.

A mes co-internes de réanimation : Nicolas, Lev, Guilhem, Medhi, Mael, Julie, Anne.

A Régis, Mohsin mes deux jeunes co-internes de premier semestre. L'écho n'a plus de secret pour vous. A Joseph, j'espère continuer à échanger les balles sur le terrain de tennis. A Maxime toujours de bonne humeur et enjoué.

A Kossar: Tes capacités de statisticienne et ton bon caractère ont grandement participé à ce travail.

A tous mes autres co-internes : Fanny, Jeanne, Margaux, Sophie, Mathieu, Julien, Raphael, Guillaume, Oriane, Antoine, Hugo, Nefissa, Duc, Lionel, Anthony, Florian, Mathieu, Hugo, Charles, Benjamin, Trecy, Killian, Ugo, Charline.

A ma Famille

A mes parents, Jacqueline et Eric, vous m'avez accompagné tout le long de mes études. Merci pour toutes ces après-midi de révision mais aussi tous ces bons moments partagés autour d'un jeu de belotte, sur les cours de tennis ou sur les chemins de randonnées. Merci pour tout

A Adeline, ma fiancée qui me supporte depuis plus de dix ans. Merci de m'avoir soutenu durant ses longues années d'études et d'avoir accepté de me suivre en Lorraine. Merci pour notre fils Marceau, véritable rayon de soleil.

A Martine et Pierre mes beaux-parents toujours présents pour m'encourager même si les statines ne sont pas leurs amies.

A mes Grands - Parents :

- Jacques et Jeannine qui m'ont accueilli pour tant de Mercredi et vacances,
- Henri et Henriette dont je garde de très beaux souvenirs dans leur maison ardennaise, J'aurais aimé qu'ils soient encore présents aujourd'hui.

A mes oncles et tantes :

- James et Josiane et ma résidence secondaire à Royan
- Jean Michel et Sylvie bretons mais amateurs de champagne !
- Fabrice qui est comme mon grand frère

A mes cousins et cousines que de souvenirs partagés :

- Ludovic et Carole
- Maxime et Julie
- Emmanuelle et Julien
- Carole et Ludovic
- Remy et Bérénice
 - Louis
 - Hugo

Mes petits cousins :

- Raphael et Ines
- Henri et Léo ;
- Esteban et Tiago

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS	10
SERMENT	20
Sommaire	21
Abréviations	23
INTRODUCTION	24
PARTIE 1	26
I. Généralité	27
A. Définition - Diagnostic	27
B. Epidémiologie	28
C. Impact Médical de la FA	28
II. Physiopathologie : FA persistante	30
A. La Gâchette : Foyer Ectopique	30
B. Le Substrat : Réentrée	32
C. Rôle du système nerveux autonome	35
III. Prise en charge intégrée de la fa persistante	36
A. Prévention de l'accident vasculaire cérébral	36
1. Indication de l'anticoagulation	36
2. Modalité de l'anticoagulation	38
B. Facteurs favorisants	40
C. Contrôle du Rythme ou Contrôle de la Fréquence	40
1. Contrôle du Rythme	40
2. Contrôle de la Fréquence	42
3. Cardioversion	42
4. Limite de la prise en charge pharmacologique	43
IV. L'ablation de FA persistante	44
A. Indication d'ablation de FA persistante	44
B. Données sur les résultats d'ablation de FA persistante	44
C. Complications :	45
D. Préparation et matériel :	45
E. Etapes de l'ablation de FA persistante	47
1. Isolation des veines pulmonaires	47
2. Défragmentation de l'OG : « Stepwise approach »	48
F. Succès de l'ablation de FA persistante	51

V. Conclusion - Limites actuelles	52
Partie 2	53
Abstract	55
Introduction	57
Method	58
Results	62
Discussion	64
TABLE – FIGURE AND LEGEND	69
REFERENCES	72
Partie 3	75
I. Comparaison de nos résultats avec la littérature	76
II. Perspectives	78
A. Prévention et Diagnostic	78
B. Prise en charge précoce	80
C. La Technologie	80
D. FA persistante et insuffisance cardiaque	81
E. L'ablation hybride médico-chirurgicale	82
III. Conclusion	84

ABREVIATIONS

- FA : Fibrillation atriale
- ECG : Electrocardiogramme
- HR : Hazard Ratio
- IMC : Indice de Masse Corporelle
- SNA : Système Nerveux Autonome
- OG : Oreillette Gauche
- OD : Oreillette droite
- VP : Veine Pulmonaire
- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- AOD : Anticoagulant Oraux Direct
- HAS : Haute Autorité de Santé
- ETO : Echographie Trans Œsophagienne
- CEE : Choc Electrique Externe
- AVK : Anti Vitamine K
- FOP : Foramen Oval Permeable
- 3D : Trois dimensions
- AA : Anti-arythmique
- ACT: Activated coagulation time
- CEC : Circulation extra-corporelle
- CMI : Cardiomyopathie ischémique
- ESA : Extra-systole auriculaire
- ESC : European society of cardiology/*Société européenne de cardiologie*
- FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche
- HTA : Hypertension artérielle
- IC : Insuffisance cardiaque
- NAV : Noeud auriculo-ventriculaire
- NYHA : New-York heart association
- RF : Radiofréquence
- RS : Rythme sinusal
- SAOS : Syndrome obésité-apnée du sommeil
- TA : Tachycardies atriales
- VCI : Veine cave inférieur

INTRODUCTION

La fibrillation atriale (FA) est l'arythmie la plus fréquente. En 2010, elle touchait plus de 33.5 millions de patients dans le monde. La FA ne représente pas un risque vital aigu mais ses complications comme l'accident vasculaire cérébral et l'insuffisance cardiaque expliquent l'impact sur la morbi-mortalité mondiale.

La prise en charge médicamenteuse s'articule autour de l'anticoagulation pour prévenir les complications thrombo-emboliques, du contrôle de la fréquence cardiaque et du traitement anti arythmique visant le retour en rythme sinusal.

Malheureusement l'efficacité des traitements anti arythmiques est imparfaite. Ils n'ont pas permis d'améliorer la survie des patients traités. Les complications parfois graves de ces traitements expliquent ces résultats négatifs.

Avec les progrès de l'électrophysiologie, il existe aujourd'hui une alternative aux traitements médicamenteux : l'ablation de fibrillation atriale. Elle peut être proposée en première intention dans le traitement de la FA paroxystique. Dans cette indication, elle s'avère très efficace et sa réalisation est relativement simple et codifiée. Cependant, l'ablation de FA persistante reste une procédure longue et parfois compliquée. Les recommandations européennes la place en seconde intention (1). Elle est préconisée en cas d'échec du traitement médicamenteux. Cette thérapeutique invasive nécessite la sélection des patients susceptibles d'en tirer le plus grand bénéfice.

L'objectif de cette étude est de définir les facteurs prédictifs de réussite d'ablation de FA persistante. Nous avons analysé de façon rétrospective les caractéristiques de 644 patients ayant subi une ablation de fibrillation atriale persistante à NANCY entre 2003 et 2017.

Dans une première partie, nous exposerons l'état actuel des connaissances sur la FA persistante et sur sa prise en charge. Puis, dans une deuxième partie, nous présenterons les résultats de notre étude de suivi. Enfin, dans une troisième partie, nous commenterons ces derniers, en les comparant aux données de la littérature et nous développerons les perspectives d'avenir.

PARTIE 1

Fibrillation Atriale Persistante

Définition – Physiopathologie – Prise en charge

I. GENERALITE

A. Définition - Diagnostic

La FA est une arythmie irrégulière d'origine supraventriculaire provoquée par une contraction anarchique et désynchronisée au sein des deux oreillettes avec perte de leur efficacité hémodynamique. La réponse ventriculaire dépend de la conductivité du nœud auriculo-ventriculaire.

Les sociétés savantes définissent trois types de FA :

-*Paroxystique* – une fibrillation atriale qui dure de quelques secondes à plusieurs jours, puis cesse d'elle-même spontanément en moins de 7 jours.

-*Persistante* – une fibrillation atriale qui dure plus de 7 jours et cesse si un traitement est administré afin d'aider à rétablir le rythme normal du cœur.

-*Permanente* – une fibrillation atriale présente en permanence et dont le rythme cardiaque normal ne fera pas l'objet de tentative de restauration. La FA est donc acceptée.

La FA devient donc persistante quand un épisode dure plus de 7 jours ou nécessite une cardioversion. Si elle dure depuis plus de 1 an, elle est qualifiée de FA persistante longue. La FA progresse habituellement d'épisodes paroxystiques espacés vers des épisodes plus fréquents, puis vers la FA persistante et la FA permanente. Elle peut être découverte d'emblée sur le mode persistant ou lors d'épisodes paroxystiques. Elle est diagnostiquée soit à la suite de symptômes : palpitation, dyspnée ; soit de manière fortuite car de nombreux patients ne ressentent aucun symptôme, elle est alors dite « silencieuse » ; soit à la suite d'une complication thromboembolique ou d'une insuffisance cardiaque.

Le diagnostic est suspecté cliniquement devant un pouls et une auscultation cardiaque irrégulière. Il est confirmé à l'électrocardiogramme (ECG) par une disparition de l'activité sinusale, une activité erratique des myocytes atriaux pouvant être visualisée comme une trémulation de la ligne iso-électrique. L'épisode doit durer au moins 30 secondes. Le rythme est irrégulier avec un intervalle R-R inconstant. Enfin le cycle atrial est inférieur à 200 ms. En plus de l'ECG, différentes méthodes d'enregistrement du rythme cardiaque peuvent participer au diagnostic comme le holter ECG, les enregistreurs d'événements et les holters implantables sous cutanés.

B. Epidémiologie

En 2010, on estimait le nombre de patients atteints de fibrillation atriale à 33.5 millions avec un ratio homme femme de 2/1(2),(3). L'incidence et la prévalence de la maladie vont croître progressivement. En Europe, chaque année 120 000 à 215 000 cas de FA sont diagnostiqués. On estime en 2030 une prévalence de 3 % de la population de plus de 20 ans (3,4). Les dernières recommandations européennes concernant le management de la FA conseillent lors de chaque examen médical une prise du pouls systématique pour tous patients de plus de 60 ans.

Bien entendu, la prévalence sera plus élevée dans les populations à risque. Les patients de plus de 60 ans ont un hazard ratio (HR) de 4.98. Les pathologies ou intoxications suivantes favorisent la survenue de FA : l'hypertension artérielle (HR à 1.3) (5), l'insuffisance cardiaque (la FA y est associée dans 30% des cas), la maladie valvulaire (HR 2.42), l'infarctus (HR 1.46) (5), l'hyperthyroïdie (HR 1.42)(6), l'obésité (HR 1.37 pour IMC > 31) (5), le diabète (HR 1.25)(5), le syndrome d'apnée du sommeil (HR 2.18) (7), l'insuffisance rénale (8), l'intoxication tabagique (HR 2.05) (9). Le risque existe aussi chez des populations indemnes de pathologies. L'exercice physique intensif présente un sur risque de FA (HR 1.2) (10).

C. Impact Médical de la FA

La FA est une des premières causes d'hospitalisation en cardiologie. Elle augmente la mortalité globale par 2 chez la femme et par 1.5 chez l'homme (11).

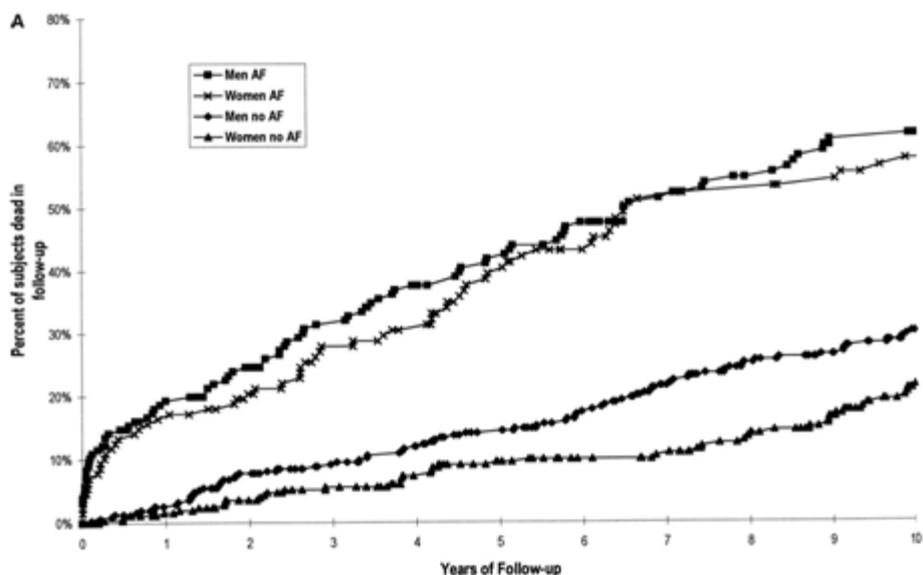


Figure 1.4 après l'étude Framingham. Comparaison de la mortalité des sujets atteints ou non de fibrillation atriale (âge de départ du suivi entre 55 et 74 ans)

Elle est responsable d'au moins 30% des accidents vasculaires cérébraux (11,12). Ce chiffre est sous-estimé car elle peut être paroxystique et non diagnostiquée. D'où le débat sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la FA silencieuse. En cas de FA persistante une dysfonction ventriculaire gauche est retrouvée chez 30 % des patients (13). La perte de la systole atriale et l'irrégularité du rythme cardiaque peuvent entraîner une diminution du débit cardiaque de l'ordre de 30%. Ces phénomènes expliquent les liens entre FA et insuffisance cardiaque.

Les traitements utilisés ne sont pas anodins et sont susceptibles d'occasionner des complications. Même si les anticoagulants ont largement démontré leur bénéfice en prévention des complications thrombo-emboliques avec au cours de la dernière décennie l'avènement des AOD (Anticoagulants oraux directs) ayant un rapport bénéfice/risque supérieur aux antivitamines K (AVK), ils peuvent provoquer des complications hémorragiques (saignements digestifs, urinaires ou même neurologiques) (14). Sous traitement, le risque d'hémorragie cérébrale majeure est estimé à environ 0,25% par an. Les traitements anti arythmiques sont pourvoyeurs de complications principalement cardiaques (troubles conductifs et arythmie ventriculaire) engendrant une morbidité non négligeable. Ces complications contrebalancent le bénéfice du maintien du rythme sinusal.

II. PHYSIOPATHOLOGIE : FA PERSISTANTE

Les facteurs arythmogènes ont été schématisés par Ph. Coumel comme les sommets d'un triangle :

- Un substrat, support anatomique et électrophysiologique permettant l'entretien de l'arythmie (zone qui peut être cicatricielle ou structurelle) ;
- Une gâchette, initiatrice de l'arythmie et
- Le système nerveux autonome (SNA), capable de moduler les propriétés des deux facteurs précédents.

Les approches théoriques de la FA ont tantôt favorisé le substrat (théorie de la réentrée), et tantôt la gâchette (théorie de la FA focale), avant de s'interpénétrer.

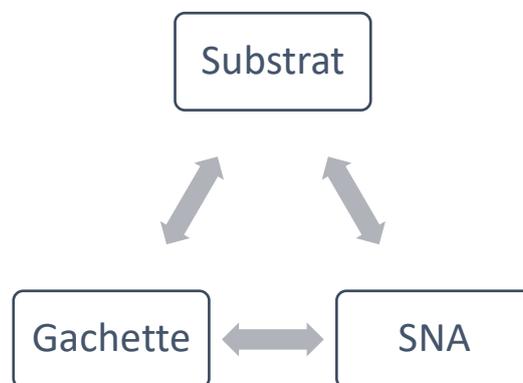


Figure 2 : le triangle de Coumel

A. La Gâchette : Foyer Ectopique

La FA ne se développe pas uniquement sur une oreillette pathologique, elle existe sur cœur sain surtout dans sa forme paroxystique. Cette constatation permit aux équipes d'Haïssaguerre et Jais de démontrer que le trigger de la FA pouvait être un foyer ectopique (15,16). En 1998, Haïssaguerre et al ont montré que dans 94% des cas les foyers ectopiques initiateurs de la FA étaient localisés dans les veines pulmonaires (17). Leur ablation aboutit au maintien du rythme sinusal. Ces travaux ont des conséquences importantes. La technique d'ablation de fibrillation atriale utilisée en pratique courante repose sur ces études. D'autres

foyers ont été identifiés au niveau de la paroi postérieure de l'OG, de l'oreillette droite (OD), de la veine cave supérieure, du ligament de Marshall (vestige embryonnaire consistant en un repli du péricarde), de la crista terminalis et du sinus coronaire.

L'activité focale peut être expliquée à la fois par un foyer ectopique et par des foyers de micro réentrée. L'étude électrophysiologique chez le chien a permis de noter la différence entre les cellules des veines pulmonaires et le reste de l'atrium gauche (18). Elles sont composées de cellules P, de cellules de transition et de cellules de Purkinje. Elles possèdent des courants potassiques IK1. Ces derniers confèrent aux cellules une activité pace maker favorisant l'apparition de foyers ectopiques (19). Les mécanismes de ces activités déclenchées anormales découlent d'une régulation du transport de calcium intra cellulaire entraînant une diminution de la durée du potentiel d'action propice aux post-potentiels tardifs. Les post-potentiels tardifs sont des dépolarisations diastoliques spontanées favorisées par l'augmentation du Calcium intra cellulaire. Il y aurait un rôle important de la phosphorylation des protéines porteuses de calcium (20,21).

Enfin certaines études électrophysiologiques notent la présence d'une hétérogénéité des périodes réfractaires au sein même des veines pulmonaires favorisant des foyers de réentrée (22).

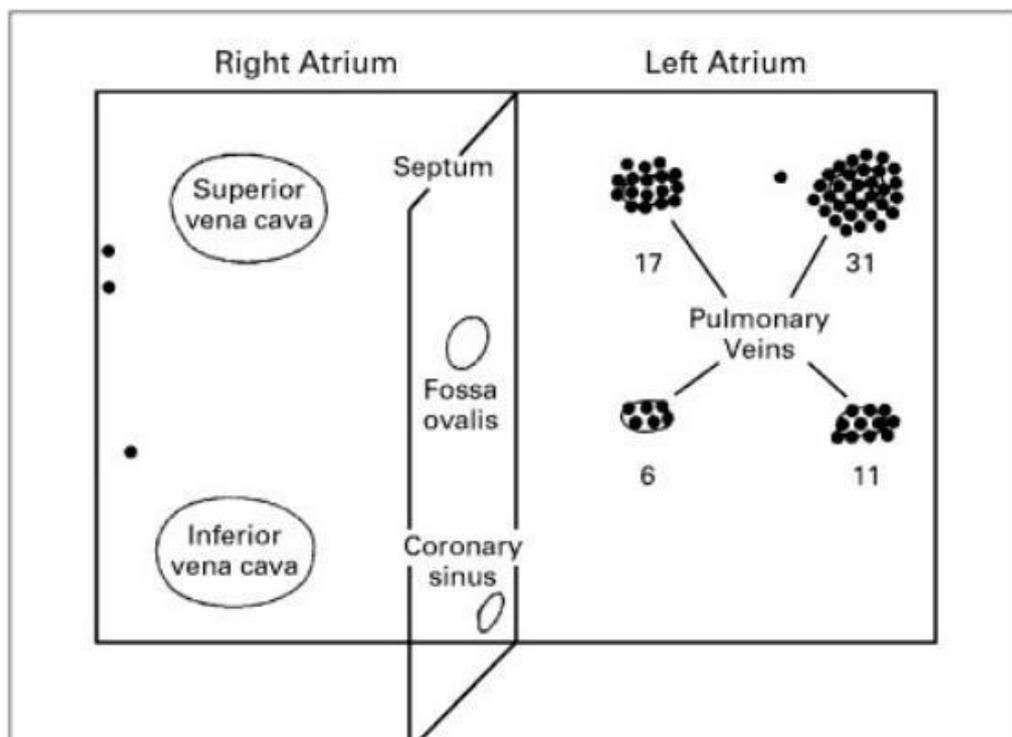


Figure 3 : localisation des foyers initiateurs de FA chez 45 patients atteints de FA paroxystique d'après Haïssaguerre et al.

Cette explication physiopathologique hiérarchique avec un trigger originaire des veines pulmonaires entrainant la fibrillation atriale paroxystique est bien comprise. Mais cette elle n'explique pas complètement la fibrillation atriale persistante. La physiologie est plus complexe, en plus de la gâchette initiatrice, il semble falloir y associer un substrat extra veineux.

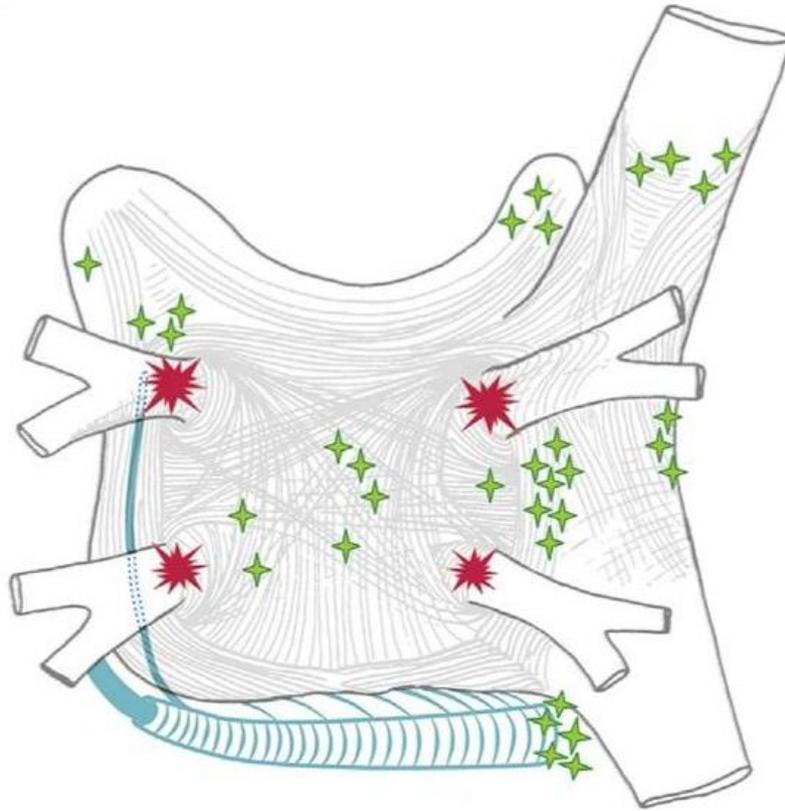


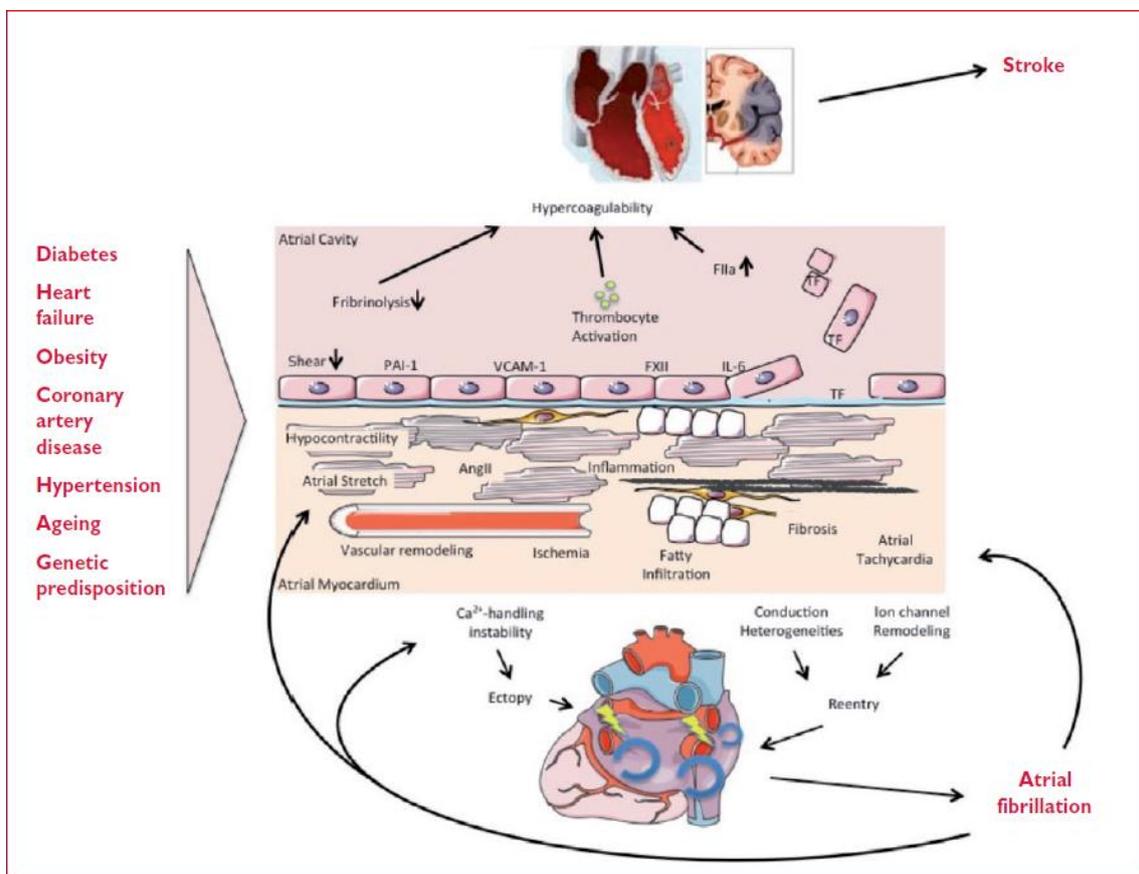
Figure 4 : localisation schématique des principaux foyers hors des veines pulmonaires

B. Le Substrat : Réentrée

Les facteurs externes comme les maladies cardiaques, l'hypertension artérielle ou le diabète ainsi que la FA peuvent induire un processus de remodelage structural caractérisé par une fibrose de l'oreillette gauche favorisée par l'inflammation (23,24). Ce remodelage structural entraine une dissociation entre les fibres musculaires et une hétérogénéité de la conduction électrique. Il engendre une modification des périodes réfractaires ainsi que l'apparition de bloc uni ou bi directionnel (25). La dilatation de l'oreillette gauche permet la multiplication de ces phénomènes nécessaires au maintien de l'arythmie (26).

Il semble important d'intervenir rapidement car la plupart de ces remodelages sont majoritairement irréversibles (27). D'où l'approche « upstream therapy ». Le but est de prévenir la survenue du remodelage atrial par des inhibiteurs du système rénine angiotensine. Plusieurs études expérimentales ont montré le bénéfice du traitement préventif sur la fonction atriale et le remodelage mais les études randomisées en prévention secondaire n'ont pas montré d'effet significatif en terme de survenue de FA(28,29).

Les changements fonctionnels et structuraux du myocarde auriculaire ainsi que la stase sanguine en particulier au niveau de l'auricule gauche (LAA), génèrent un milieu prothrombotique. En outre, même de courts épisodes de FA peuvent conduire à des lésions myocardiques atriales. Ces lésions favorisent l'expression de facteurs prothrombotiques sur la surface endothéliale atriale. Associés à l'activation des plaquettes et des cellules inflammatoires, ils favorisent les évènements thromboemboliques (30).



AngII = angiotensin II; TF = tissue factor; FXII = factor XII; IL-6 = interleukin 6; PAI-I = plasminogen activator inhibitor I; VCAM-I = vascular cell adhesion molecule I.

Figure 5 : mécanisme du remodelage atrial (1)

Moe présente en 1964 la théorie de FA auto-entretenu exclusivement par réentrée indépendamment d'éventuelles décharges focales ; il s'agit d'«ondelettes multiples» correspondant à de nombreux circuits de réentrées mouvants dans les deux oreillettes. Il démontre à l'aide d'un modèle informatique du tissu auriculaire que la FA peut être maintenue par de multiples fronts d'ondes de réentrées en présence de propriétés réfractaires courtes et hétérogènes (31). Ces constatations furent confirmées 20 ans plus tard par un modèle expérimental animal (32) puis pour la première fois chez l'homme en 1994 (33).

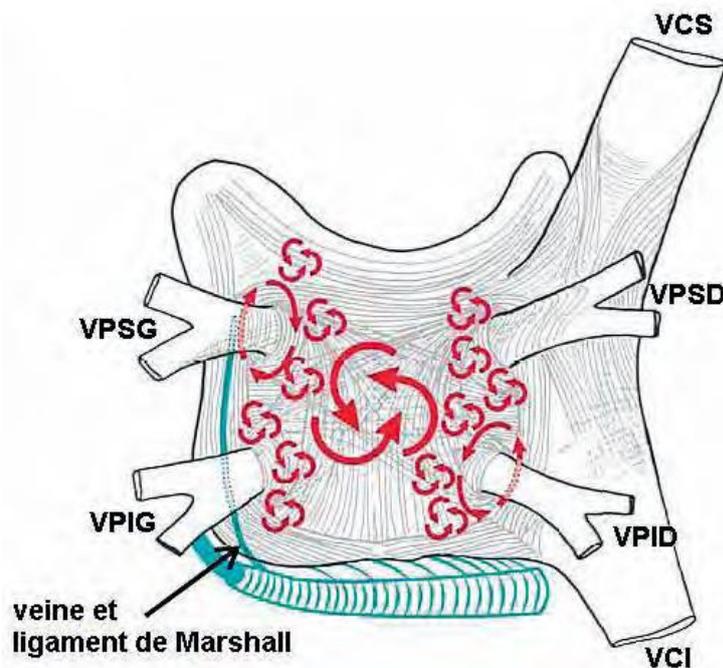


Figure 6 : représentation des circuits de micro et macro réentrée jouant un rôle dans l'initiation et le maintien de la FA (34)

Ce phénomène de réentrée est possible grâce au substrat mais contrairement aux conclusions de Moe, il peut être déclenché par une stimulation atriale rapide (35). Il est probable que ces deux mécanismes, le foyer ectopique et la réentrée soient chacun impliqués dans une certaine mesure. Un foyer ectopique (mécanisme d'automaticité anormale ou activité déclenchée) entraîne une réentrée initialement autour des VP qui se généralisent par la suite en réentrées multiples dans les oreillettes. Dernièrement, il a été démontré qu'un foyer ectopique pouvait déclencher des ondes spiralées mobiles à haute fréquence « rotors » au niveau de la paroi postérieure de l'oreillette gauche (36). Selon cette hypothèse, des fronts d'ondes rapides successives issues d'un foyer ectopique au niveau d'une VP peuvent, en présence d'un substrat hétérogène approprié, se briser et engendrer deux vortex tournant en sens contraires. Seul un rotor persiste maintenant la FA en transmettant la conduction au reste de l'oreillette (37).

C. Rôle du système nerveux autonome

Le système nerveux autonome est impliqué dans les deux mécanismes de FA. Le système parasympathique favorise le raccourcissement et l'hétérogénéité de la période réfractaire participant au substrat de la FA. Le système sympathique joue un rôle dans le déclenchement des foyers automatiques (38–40). Les deux systèmes travaillent en synergie. Les travaux Bettoni sur l'homme suggèrent la présence d'une stimulation sympathique suivie d'un brusque influx vagal juste avant le départ des épisodes de FA (41).

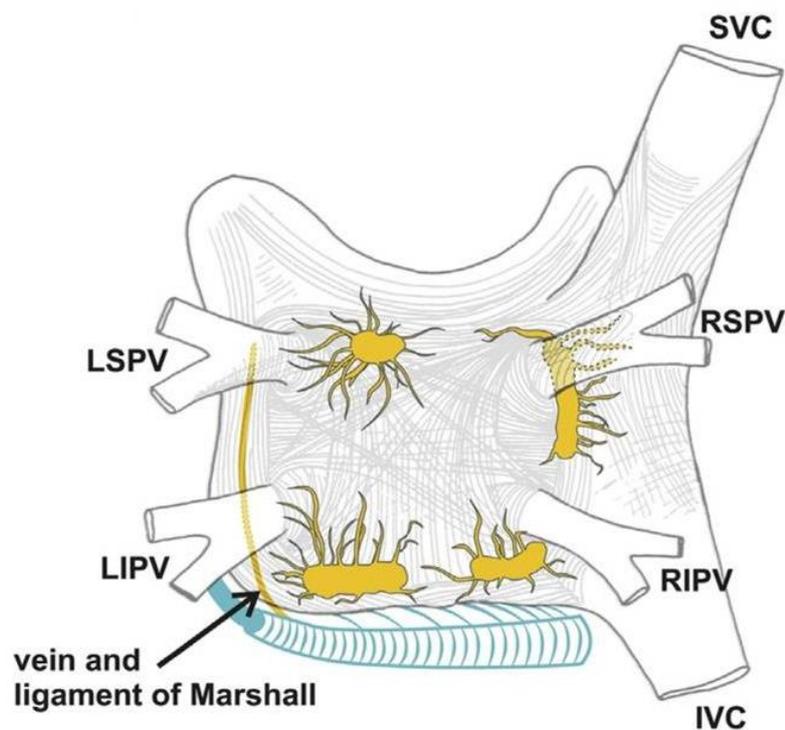


Figure 7 : représentation schématique illustrant la localisation du SNA

III. PRISE EN CHARGE INTEGREE DE LA FA PERSISTANTE

Le rôle du praticien est de se poser trois questions :

- Quelle prévention de l'accident vasculaire cérébral ?
- Existe-t-il un facteur déclenchant ?
- Quelle doit être l'approche thérapeutique : contrôle de la fréquence ou contrôle du rythme ?

A. Prévention de l'accident vasculaire cérébral

1. Indication de l'anticoagulation

Il est nécessaire pour chaque patient d'évaluer l'intérêt de l'anticoagulation. Il existe des scores recommandés en pratique clinique. Le risque ischémique est évalué par le score de CHA²DS² VASC (42) :

Caractéristiques cliniques		Points
C	Insuffisance cardiaque ou dysfonction ventriculaire gauche $\leq 40\%$	1
H	Hypertension artérielle ($> 140/90$) ou hypertension artérielle traitée	1
A₂	Age ≥ 75 ans	2
D	Diabète sucré	1
S₂	Antécédent d'accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire ou événement thrombo-embolique	2
V	Maladie vasculaire (infarctus du myocarde, artériopathie périphérique, plaque aortique)	1
A	Age 65-74 ans	1
Sc	Sexe féminin	1
Total		9

Figure 8 : le score de chads-2-vasc

Un score supérieur ou égal à 1 chez l'homme et à 2 chez la femme est une indication d'anticoagulation théorique de niveau IIa avec un niveau de preuve B. En cas de score à 2 chez l'homme et 3 chez la femme, l'indication est de niveau I A (1). Il faut toujours prendre en compte le rapport bénéfice risque. Pour évaluer le risque de saignement, il existe des scores comme HAS BLED comprenant l'HTA, l'insuffisance cardiaque, l'antécédent AVC, l'antécédent d'hémorragie, INR, Age > 65 ans, interaction, ORBIT (Age, anémie, antécédents d'hémorragie, insuffisance rénale et traitement anti agrégant) ou ABC (Age, bio marqueur et histoire clinique) (43–45). *La décision d'anticoagulation, en particulier chez le patient fragile ou la personne âgée, est une discussion pluridisciplinaire.*

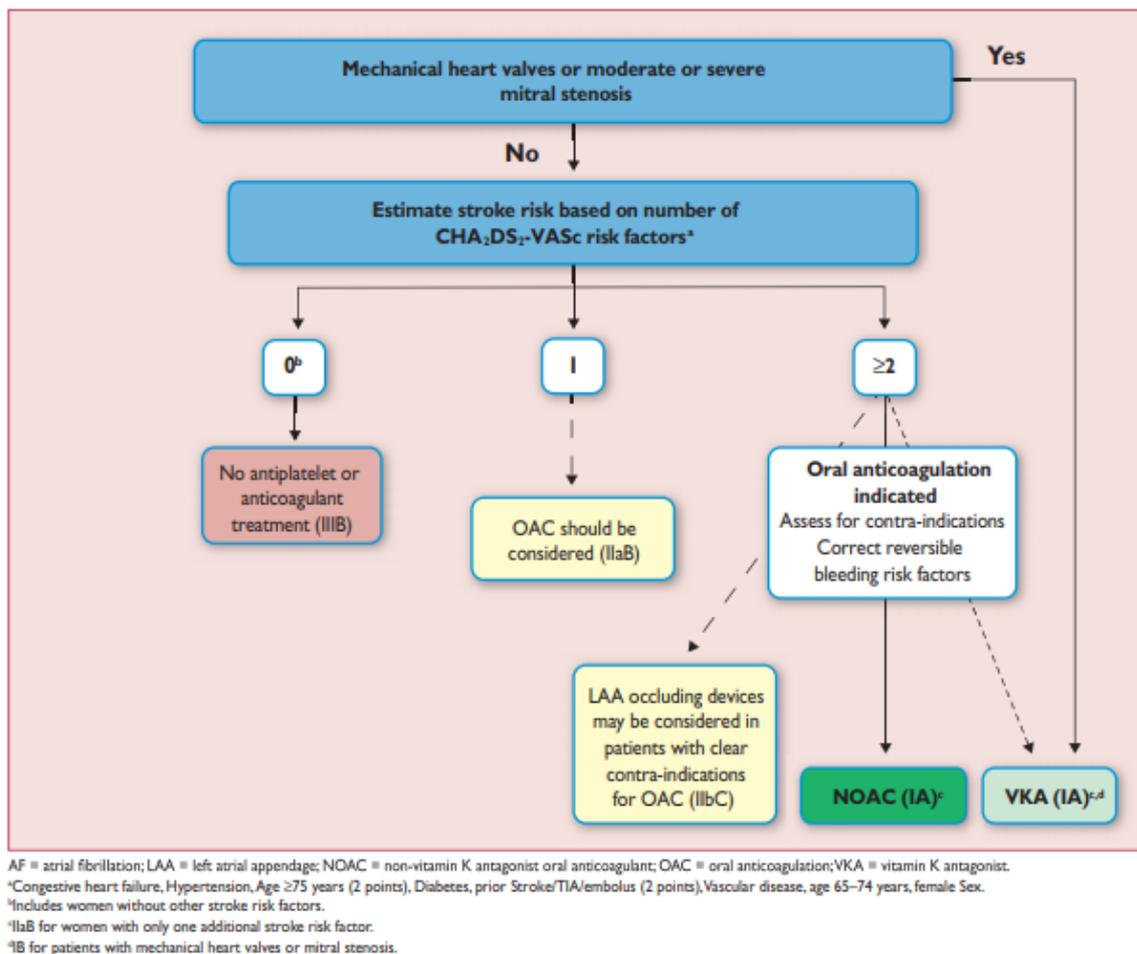


Figure 9 : recommandation européenne 2016 : décision d'anticoagulation

L'anticoagulation du fait de son risque hémorragique peut être contre indiquée. Il est intéressant de proposer aux patients, avec un risque ischémique élevé, une fermeture de l'auricule gauche. Les études PROTECT AF et PREVAIL ont montré que l'occlusion de l'auricule gauche n'était pas inférieure au traitement anti coagulant. La recommandation est de classe II avec un niveau de preuve B (46,47).

2. Modalité de l'anticoagulation

Historiquement, les antivitamines K étaient les premiers anti-coagulants utilisés. Ils ont montré une réduction d'un tiers des AVC et d'un quart de la mortalité (48). Leur utilisation est limitée par un intervalle thérapeutique très restreint nécessitant une surveillance rapprochée. Un défaut de surveillance peut aboutir à des complications hémorragiques ou ischémiques. Récemment une nouvelle famille s'est imposée. Les anticoagulants oraux directs (AOD) : famille hétérogène comprenant des inhibiteurs du facteur IIa : le dabigatran et des inhibiteurs du facteur Xa comme le rivaroxaban, l'apixaban ou l'edoxaban. Les essais thérapeutiques ont été menés afin d'évaluer leur efficacité et sécurité. Les doses ont été soigneusement sélectionnées et des règles claires pour la réduction de dose en cas de pathologie sont conseillées. Au vu des dernières études et des recommandations de l'HAS, le traitement de première intention est l'anticoagulation par AOD. Avant l'instauration du traitement, il faut s'assurer de l'absence de cardiopathie valvulaire ou d'insuffisance rénale. Ces traitements sont contre indiqués en cas de rétrécissement mitral, prothèse valvulaire mécanique et en cas d'insuffisance rénale avec DFG < 30 ml/kg/min. De grandes études prospectives ont montré leur équivalence avec un gain en sureté. Les quatre produits disponibles sont résumés dans le tableau suivant.

Tableau 1 : caractéristiques des différents AOD

	Dabigatran (49),(50) (RE-LY)	Rivaroxaban(51),(52) (ROCKET-AF)	Apixaban (53),(54)	Edoxaban(55) (ENGAGE-AF)
Clairance rénale	80%	35%	25%	50%
Nombre de patient	18113	14264	18201	21105
Dose	150 mg 2 prises par jour	20 mg une prise par jour	5 mg deux prises par jour	60 mg une fois par jour
Critère d'exclusion (DFG)	DFG <30ml/min	DFG <30ml/min	Creatinémie > 2.5 mg/dl DFG < 25 ml/min	DFG <30ml/min
Ajustement des doses en fonction du DFG	110 mg DFG 30-49 ml/min	15 mg DFG 30-49 ml/min	2.5 mg si créatinine < 1.5 mg/dl, age > 80 ans ou poids < 60kg	30 mg si DFG < 50 ml/min
Pourcentage de patient avec une insuffisance rénale	20 % avec DFG 30-49 ml/min	21 % avec DFG 30-49 ml/min	15% avec DFG 30-40ml/min	19% avec DFG < 50 ml/min
Réduction des hémorragies majeures comparées à la warfarin	Réduction chez les patients avec DFG > 80ml/min	Absence de différence	Réduction du risque	Absence d'information

B. Facteurs favorisants

Le praticien, avant de se demander s'il doit réduire ou ralentir, doit s'astreindre à rechercher une cause de la fibrillation atriale. Les étiologies les plus fréquentes sont l'hyperthyroïdie, l'infection, l'embolie pulmonaire ou la chirurgie. Ce facteur déclenchant modifie la prise en charge de la FA. En cas d'hyperthyroïdie, un traitement beta bloquant non cardio-selectif permet de contrôler la fréquence cardiaque. Lors du retour en euthyroïdie, dans la plupart des cas, le rythme sinusal est restauré. L'amiodarone est contre indiquée (6). Lors d'une infection ou d'une embolie pulmonaire, le traitement des deux étiologies permet une résolution de la FA. Enfin suite à une chirurgie et plus particulièrement une chirurgie cardiaque, la FA per ou post opératoire immédiate est fréquente et nécessite une prise en charge adaptée selon la durée, la cardiopathie sous-jacente et le risque de récurrence (56,57).

En cas de persistance de fibrillation atriale après résolution du facteur déclenchant, une prise en charge classique s'impose.

C. Contrôle du Rythme ou Contrôle de la Fréquence

1. Contrôle du Rythme

Le maintien du caractère physiologique du rythme sinusal présente de nombreux avantages. Avec la restauration du rythme sinusal, les symptômes liés aux palpitations sont diminués et la qualité de vie est améliorée. Le retour de la systole auriculaire permet d'améliorer le débit cardiaque (58). Elle évite l'auto entretien de la FA et l'aggravation du substrat. Le risque d'AVC devrait être diminué ainsi que la survenue d'insuffisance cardiaque.

Différentes classes de molécules permettent de lutter contre l'arythmie. Pour les identifier, la classification de Vaughan-Williams est la plus utilisée.

- Classe I : les bloqueurs du canal sodique rapide (INa), eux-mêmes constitués en 3 sous-classes (a, b, c) selon l'intensité et la durée du blocage sodique (b a c) ;
- Classe II : les β -bloquants adrénergiques ;
- Classe III : les médicaments qui allongent la durée de la repolarisation ventriculaire ;
- Classe IV : les inhibiteurs du courant calcique lent (ICaL).

Les molécules les plus étudiées pour la prévention des récurrences de FA sont la quinidine Ia (59), la flécaïne Ia (60), la disopyramide Ia (61), la propafénone, le sotalol III (62) et l'amiodarone III (63). Les traitements de classe Ia comme la flécaïne sont contre indiqués en cas de cardiopathie ischémique et d'insuffisance cardiaque. Le sotalol est également contre indiqué en cas de dysfonction ventriculaire gauche symptomatique. Le principal effet indésirable de la flécaïne est le flutter flécaïnidique. L'amiodarone au vu de ses différentes complications est un traitement de deuxième intention. En cas de cardiopathie associée, elle est souvent la seule alternative. Elle est responsable comme le sotalol de torsade de pointe lié à l'allongement du QT mais aussi de dysthyroïdie, de pneumopathie interstitielle, de photosensibilisation (63).

Les études ont montré la pérennisation du rythme sinusal avec les différents traitements AA sur une période longue dans 30 à 65% des cas. L'amiodarone étant la molécule la plus efficace. Mais ces molécules ont également des effets iatrogènes principalement par aggravation des troubles de conduction ou d'effets pro arythmogènes. Le nombre d'arrêt du traitement est important. Dans l'étude AFFIRM, 12 % des patients arrêtaient le traitement par amiodarone suite aux effets indésirables (63,64).

Malheureusement de nombreuses études, réalisées sur le sujet dans les années 2000, ne montrent pas de bénéfice sur la mortalité. La principale étude, AFFIRM, menée sur 4060 patients en FA à haut risque emboligène, ne met pas en évidence de diminution de la mortalité toute cause dans le groupe antiarythmique après un suivi de 5 ans (64). D'une même manière, il n'a pas été démontré de réduction du nombre d'AVC (65–67). Parallèlement, certaines études ont démontré un sur risque de mortalité lors de la prise d'anti arythmique. Il est parfois préférable de contrôler la fréquence cardiaque. Le contrôle du rythme doit donc reposer sur un rapport bénéfice/risque favorable du traitement antiarythmique.

2. Contrôle de la Fréquence

Le contrôle de la fréquence a pour but de diminuer les symptômes, d'optimiser l'hémodynamie en améliorant la diastole et de prévenir l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou cardiopathie rythmique. Cette approche élimine le risque de complication lié au traitement anti arythmique. Dans cette indication, le traitement bétabloquant a démontré la meilleure efficacité (64). Au vu de leur effet cardio dépresseur, les inhibiteurs calciques bradycardisants sont indiqués si la FEVG est supérieure 40 %. La digoxine peut être utilisée en alternative. Elle demande une surveillance rapprochée clinique et biologique (la fenêtre thérapeutique est très étroite). L'objectif de fréquence cardiaque est une valeur inférieure à 110 bat/ min. En effet, la tolérance d'une tachycardie modérée n'a pas engendré une surmortalité dans l'étude RACE par rapport à l'étude AFFIRM où l'objectif était fixé à 80 bpm (64,68).

Dans certains cas de FA rapides résistant au traitement antiarythmique et bradycardisant, il peut être proposé l'implantation d'un stimulateur cardiaque le plus souvent monochambre (uni ou bi-ventriculaire) suivie d'une ablation des voies de conduction nodohissiennes (NAV). La cadence ventriculaire est de ce fait imposée par le stimulateur, habituellement réglé en mode VVIR.

3. Cardioversion

En cas de FA persistante, les épisodes ne s'arrêtent généralement pas seuls ou alors après plus de 7 jours. Donc nous avons souvent recours à une cardioversion, soit immédiatement soit de manière différée.

La cardioversion immédiate est possible dans deux situations :

- FA de moins de 48 heures ;
- FA de plus de 48h ou de début inconnu après contrôle de l'auricule gauche par échographie trans-œsophagienne (ETO). La principale limitation de ce geste est son caractère invasif et désagréable pour le patient.

C'est pourquoi il est souvent choisi, en première intention, de ralentir la FA. Après 3 semaines d'anticoagulation une cardioversion différée peut être tentée sans recours à l'ETO.

Plusieurs solutions s'offrent alors au praticien :

- *La cardioversion médicamenteuse* grâce aux traitements anti arythmiques. Le traitement utilisé dans la majorité des cas est l'amiodarone. Cette molécule s'est avérée être la plus efficace dans des essais thérapeutiques. En l'absence de cardiopathie, la flécaïne peut être envisagée.
- *La cardioversion électrique par choc électrique externe (CEE)*. A court terme, il est plus efficace que le traitement anti arythmique mais nécessite une anesthésie générale. L'adjonction d'un traitement antiarythmique permet d'améliorer le résultat du choc électrique externe. En pratique courante, il est tenté une cardioversion médicamenteuse. En l'absence de retour au rythme sinusal, une cardioversion électrique est réalisée.

Afin de maintenir le rythme sinusal, le traitement anti arythmique est poursuivi la plupart du temps. L'anticoagulation est indispensable 3 semaines avant et 1 mois après la cardioversion, la poursuite du traitement se décide selon le score de CHADs-2-Vasc.

4. Limite de la prise en charge pharmacologique

Le traitement anti arythmique est donc pourvoyeur de complication et son efficacité est loin d'être de 100%. Il semble logique de chercher un autre procédé pour le maintien du rythme sinusal. Aucune étude n'a montré le bénéfice à long terme de traitements non pharmacologiques comme la stimulation ou défibrillation. Surtout, aucun de ces moyens n'a de vertu curative sur la fibrillation atriale. Aujourd'hui, une technique nous permet d'affranchir le patient du traitement médicamenteux et de donner une chance à la restauration du rythme sinusal sans ses effets adverses : l'ablation de FA. Cette technique a montré une diminution significative des récurrences par rapport au traitement antiarythmique.

IV. L'ABLATION DE FA PERSISTANTE

L'ablation est un traitement interventionnel visant à modifier le substrat arythmogène au niveau des oreillettes. Les premières publications faisant état d'une intervention sur le substrat responsable de la FA sont l'œuvre de chirurgiens cardiaques. Le but était de créer une cicatrice (fibrose) par le biais d'une section suivie de suture « cut and sew » afin d'obtenir un bloc électrique. Puis avec l'amélioration de la physiopathologie, les techniques se sont perfectionnées permettant d'obtenir une diminution de la masse critique fibrillatoire. Au cours des années 2000, les techniques endocavitaires se sont développées initialement pour la prise en charge des FA paroxystique avec une isolation des veines pulmonaires. Puis les indications se sont étendues aux formes persistantes avec un traitement complémentaire du substrat extra veineux.

A. Indication d'ablation de FA persistante

Selon les recommandations européennes de 2016, l'ablation de FA persistante doit être proposée en cas de FA symptomatique après échec du traitement anti arythmique (IIa). Une explication claire doit être apportée au patient et son accord obtenu.

B. Données sur les résultats d'ablation de FA persistante

L'ablation de FA améliore le maintien en rythme sinusal sans augmentation du nombre de complications.

L'étude SARA le démontre nettement : sur 146 patients, 69 des 98 patients (70%) du groupe ablation par cathéter et 21 patients sur 48 (43%) du groupe traitement anti arythmique sont restés en rythme sinusal. Ce résultat significatif plaide en faveur de l'ablation ($p < 0.002$).⁽⁷⁴⁾ L'étude réalisée par l'équipe de Forleo a retrouvé les mêmes résultats chez le patient diabétique avec, à un an, un retour en rythme sinusal chez 80% des patients après ablation versus 42% sans ablation ⁽⁷⁵⁾. En cas de récurrence de FA, la répétition des ablations permet d'augmenter le nombre de patients en rythme sinusal à 1 an. La méta analyse réalisée par Ganesan et al., incluant 6167 patients, montre un taux de réussite d'ablation après plusieurs procédures de 80% versus 41% ⁽⁷⁶⁾.

Tableau 2 : récapitulatif des principaux résultats de séries de patients traités par ablation de FA persistante

Auteurs	Papone et al(69)	Nademanee et al(70)	Fassini et al(71)	Haiseguere et al(72)	Oral et al(73)
Année	2003	2004	2005	2005	2007
Effectif	589	121	187	60	100
% persistante	31	53	33	100	100
Succes sans AA/ avec	79 ,6%/nc	76%/91%	Nc/62%	95% avec	57%/nc
Suivi	30	12	12	6	13+/-7
Complications graves	Nc	4.96	1.07	<5%	3

C. Complications :

5 à 7 % des patients souffriront de complications. Le taux de mortalité est inférieur à 0.2%. Les complications les plus sévères sont les AVC ischémiques (1%), la tamponnade (2%), la sténose des veines pulmonaire devenue rare depuis l'amélioration des techniques et la fistule atrio-oesophagienne très grave mais aussi très rare.

D. Préparation et matériel :

L'ablation peut être pratiquée sous anesthésie locale ou régionale selon l'organisation et l'expérience du centre (77). Le patient doit être anti coagulé depuis 1 mois de façon efficace. En cas de prise d'AOD, le traitement est soit arrêté 24 heures avant avec un relai par héparine pendant l'intervention (78) soit poursuivi avec des bolus d'héparine en per procédure. Lorsque le patient est sous AVK, le traitement est maintenu avec également bolus d'héparine per procédure. L'anticoagulation est suivie par ACT (activated coagulation time). L'anticoagulation doit être maintenue au moins 2 à 3 mois après l'intervention. La poursuite du traitement, passé ce délai, dépend bien évidemment de la réussite de la procédure et du risque (score CHADS-VASC²) du patient.

Trois introducteurs placés au niveau de la veine fémorale droite (6, 7 ou 8 French) permettent l'acheminement des différents cathéters au sein des oreillettes. Une pigtail est placée à travers un désilet 4 french au niveau de l'artère fémorale. En l'absence de foramen ovale perméable (FOP), une ponction du septum inter-auriculaire permet d'accéder à l'OG. Afin d'évaluer le calibre et la topographie de chaque veine, un scanner volumique cardiaque est exécuté la veille de la procédure (figure 10). De même, tous les patients bénéficient d'une ETO préopératoire afin de s'assurer de l'absence de thrombus intra cardiaque et de rechercher la présence d'un FOP.(79) Une fois les cathéters introduits dans l'OG, la cartographie électro-anatomique de l'OG est effectuée. Elle permet de visualiser l'activité cardiaque en temps réel et de dessiner une anatomie grossière de la cavité explorée. Cette cartographie électro-anatomique est réalisée de la manière suivante : le cathéter (émetteur/récepteur) de cartographie ou « mapping » électro-anatomique recueille un signal électrique qui va être transformé en information 3D par un champ électromagnétique (constitué de 3 aimants situés sous le patient) grâce à un algorithme de triangulation (détermination de la localisation précise du signal dans l'espace électromagnétique). L'aspect 3D polyédrique est créé par l'algorithme « STAR » permettant une interpolation entre les différents points recueillis. Le codage couleur dépend des temps d'activation électrique locaux par rapport à un électrogramme de référence.

Une fois cette cartographie terminée, les images électro-scanographiques sont fusionnées. Cette fusion des données tridimensionnelles des deux modalités d'imagerie permet la navigation et l'ablation en temps réel dans un volume scanographique référencé. L'ablation peut donc commencer.

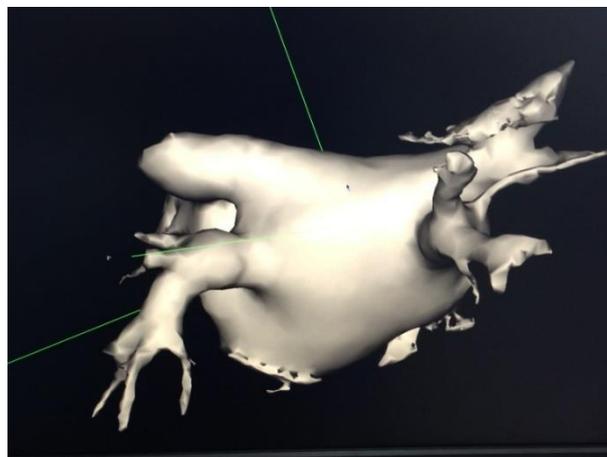


Figure 10 : scanner cardiaque : reconstruction volumique de l'oreillette gauche

E. Etapes de l'ablation de FA persistante

1. Isolation des veines pulmonaires

L'étape initiale consiste le plus souvent en une isolation des veines. Cette isolation doit être totale (80). Il existait deux techniques d'ablation des veines pulmonaires : électrophysiologique ou anatomique. Ces dernières ont été longtemps opposées. Aujourd'hui, de nombreuses équipes réalisent une ablation circonférentielle antrale associée à un contrôle électrophysiologique de l'isolation des VP.

Des ponts de conductions relient les veines pulmonaires et l'oreillette gauche. La destruction de ces derniers isole des veines pulmonaires. La déconnexion électrique est confirmée par un cathéter circulaire dix pôles « Lasso® » développé par la société Biosense-webster® avec l'aide du Pr Haïssaguerre (figure 11). Il permet l'enregistrement des potentiels électriques. En rythme sinusal, le lasso affiche le potentiel veineux. Lors de l'ectopie veineuse, le cycle est en sens inverse. Le potentiel veineux le plus précoce indique le lieu du pont musculaire site idéal d'isolation (81).



Figure 11 : encerclement des veines pulmonaires



Figure 12 : stimulation cardiaque par le sinus coronaire. Déconnexion d'une veine pulmonaire pendant un tir de RF avec disparition des PVP après le 3eme battement

2. Défragmentation de l'OG : « Stepwise approach »

La FA persistante est caractérisée par la présence fréquente d'un substrat extra veineux lié au remodelage de l'OG. Il aboutit à la survenue de circuit de réentrées ou rotors expliquant l'absence de retour en rythme sinusal après isolation des veines pulmonaires. Il est alors pratiqué une défragmentation de l'oreillette gauche (figure 3). Elle consiste à détruire les zones où sont présents les potentiels fragmentés.

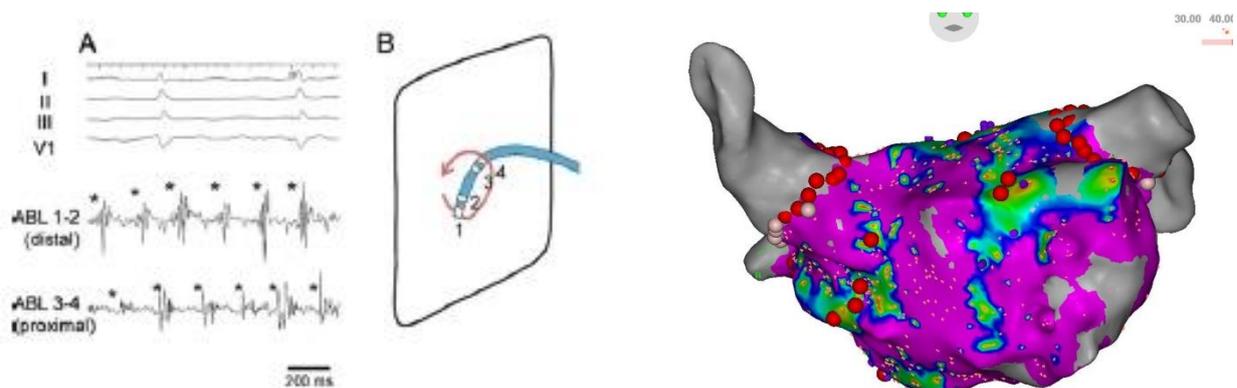


Figure 13 : ablation des potentiels fragmentés

Il est possible d'associer d'autres techniques comme les lésions linéaires. Le tableau suivant récapitule les études comparant les différentes techniques dans la fibrillation atriale persistante :

Tableau 3 : résultats des études évaluant les différentes approches de FA persistante

Auteurs	AmmarBusch et al(82)	Verna et al(83)	Bai et al(84)	Mohanty et al(85)	Bassiouny et al(86)	Fink et al(87)
Années	2015	2015	2016	2016	2016	2017
Effectif	90	589	52	113	90	118
Effectif par groupe	45/45	67/263/25 9	20/32	29/42/42	46/44	61/57
Type FA	Persistante et longue persistante	Persistante	Persistante	No paroxystique	Persistante	Persistante
Type ablation	PVI + CFAE VS PVI + CFAE + LL	PVI / PVI +CFAE /PVI + CFAE + LL	PVI / PVI + LAPW	FIRM/ FIRM + PVI/ PVI +LAPW+ non PV trigger	PVI + LAPW / PVI + LAPW + LFAE	PVI/ PVI + LFAE
Succes PVI/autre	Voir traduction	57/49/46% P :0.15	20%/65% p<0.001	14%/52%/76% % p< 0.001	35/30% P>0.05	54/57% P=0.86
Suivi		18 mois	3 ans	12+/- 7 mois	12 mois	12 mois

PVI : pulmonary vein isolation, CFAE : Complex Fractionated Atrial Electrograms, LAPW : left atrial posterior wall, LL : linear lesion, FIRM : focal impulse and rotor modulation,

Les résultats sont discordants. Actuellement la méthode la plus utilisée est la « stepwise approach ». L'ablation de type en paliers (« stepwise ») a été développée par l'équipe du Pr Haïssaguerre (88). Elle est effectuée en FA. Elle est provoquée si le patient arrive en RS. La procédure est arrêtée idéalement quand le RS est obtenu. Elle comprend plusieurs étapes réalisées après isolation des veines pulmonaires :

- Ablation de toute activité atriale organisée dans les oreillettes droite et gauche, particulièrement au niveau du septum, auricule gauche, sinus coronaire et mur postérieur de l'oreillette gauche ; ablation des potentiels fragmentés.
- Création de lignes : toit de l'oreillette gauche et isthme mitral.

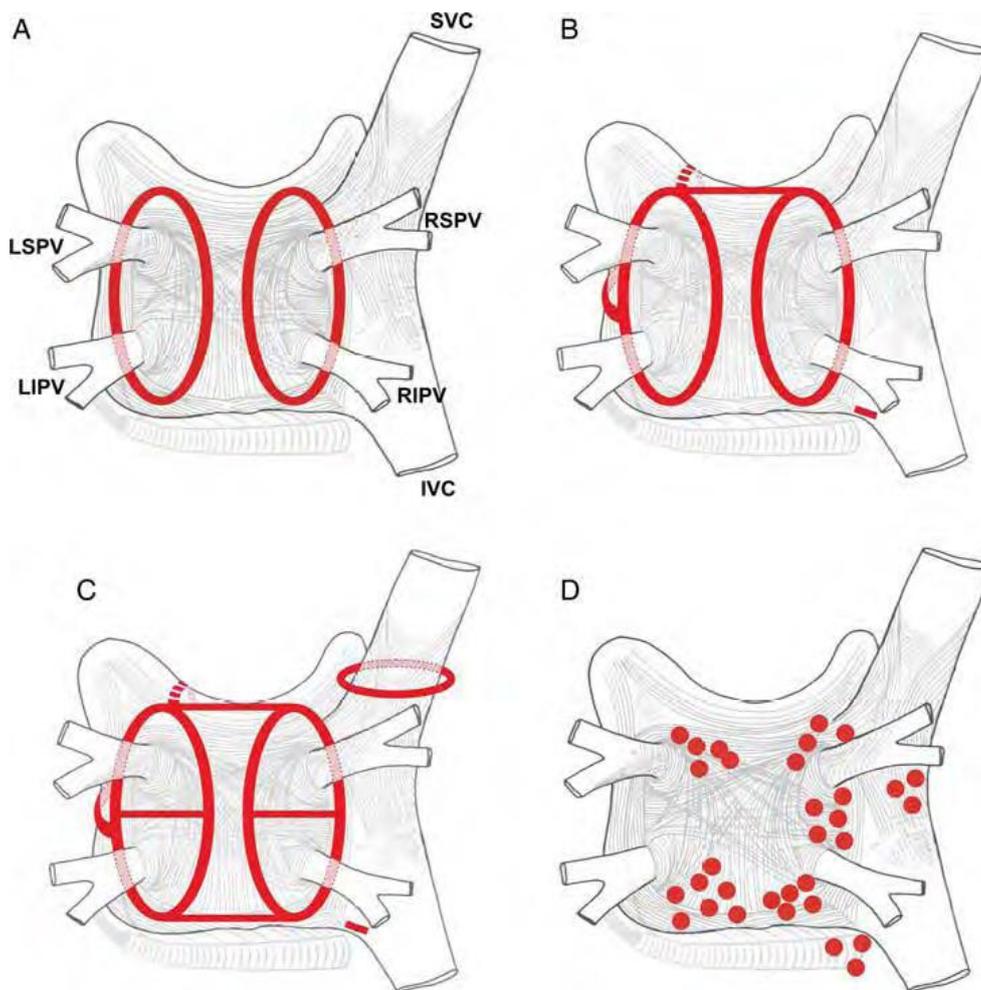


Figure 14 : représentation schématique des types de lésions effectuées lors d'une ablation de FA

- (A) Lésions d'ablations circonférentielles autour des VP gauches et droites
- (B) Sites les plus fréquents d'ablations linéaires
- (C) Similaire à (B) mais avec des lésions additionnelles entre les VP supérieures et inférieures, produisant une lésion en « 8 »
- (D) Certains des sites d'ablations lorsque des électrogrammes complexes fractionnés sont visés

Tableau 4 : résultats des études évaluant le succès de l'ablation par « stepwise approach »

Etude	Patient (n)	Suivi (m)	Survie sans FA après une ablation	Survie sans FA après multiple ablation	Survie sans FA après multiple ablations avec AA
Haiseguerre et al. (2005) (72)	60	11±6	-	88	95
Takahashi et al. (2007) (89)	40	9±5	-	88	98
Rostock et al. (2008) (90)	88	20±4	38	-	81
Sacher et al. (2008) (91)	43	18±5	-	-	84
Fiala et al. (2008) (92)	135	31±14	-	80	89
O'Neil et al. (2009) (93)	153	32±11	-	-	89
Matsuo et al (2009) (94)	90	28±4	31	84	-
Lin et al. (2009)(95)	30	19±11	70	77	83
Hocini et al (2010)(96)	148	22±9	-	-	87
Rostock et al. (2011)(97)	395	27±7	27	-	79
Chao et al. (2012)(98)	88	37	28	51	-
Park et al. (2012)(99)	140	19±8	47	-	-
Dong et al. (2014) (100)	146	12	60	-	-

F. Succès de l'ablation de FA persistante

Le succès à un an est défini comme l'absence de récurrence de FA/flutter/tachycardie atriale entre 3 mois et 12 mois. Le succès aigu est défini comme une isolation des veines pulmonaires (avec au moins un bloc d'entrée persistant pendant 20 minutes) et idéalement une terminaison de la FA après défragmentation, ou au moins une organisation de celle-ci pour les cas les plus complexes.

V. CONCLUSION - LIMITES ACTUELLES

L'ablation de FA persistante est aujourd'hui une pratique courante. Elle permet d'offrir une solution de maintien du rythme sinusal chez des patients invalidés par l'arythmie après échec du traitement anti arythmique. Après une procédure les taux de succès restent moins bons que pour la fibrillation atriale paroxystique avec par ailleurs une réalisation plus longue et plus complexe.

Il est nécessaire de bien identifier les patients pouvant profiter au mieux de l'ablation de FA persistante.

Le but de ce travail est de dégager des facteurs pronostiques favorables à la réussite de l'ablation de FA persistante et de définir des critères per opératoire permettant de mieux prédire la réussite de l'intervention.

PARTIE 2

Catheter ablation of persistent atrial fibrillation: A retrospective study of successful factors at one year

Catheter ablation of persistent atrial fibrillation: A retrospective study of successful factors at one year

Authors: Jérôme Felloni, MD (1); Arnaud Olivier, MD (1); Isabelle Magnin-Poull, MD (1); Nicolas Sadoul (1); Fabien Baruffaldi MD (1); Kossar Hosseini (2); Christian de Chillou, MD (1); Jean-Marc Sellal, MD (1).

1) Department of cardiovascular disease, Institut Lorrain du Coeur et des Vaisseaux, Nancy University Hospital, Nancy, France

(2) PARC, Institut Lorrain du Coeur et des Vaisseaux, Nancy University Hospital, Nancy, France

Corresponding author:

Dr Arnaud OLIVIER
Department of cardiovascular disease
Institut lorrain du Cœur et des Vaisseaux Louis Mathieu,
4 Rue du Morvan, 54500 Vandoeuvre lès Nancy, France.
Telephone number : + 333 83157356
E-mail: a.olivier@chru-nancy.fr

ABSTRACT

Introduction:

Catheter ablation of persistent atrial fibrillation (Pers-AF) has been demonstrated to be superior to antiarrhythmic (AA) drugs to maintain sinus rhythm. However, Pers-AF ablation is complex and success rate after the first procedure is still about 50%. Several procedures are frequently needed to achieve long term sinus rhythm. The aim of this study was to determine whether several baseline characteristics and procedural factors impact arrhythmia recurrence during one-year follow-up.

Methods:

The study was retrospective and monocentric. We included all consecutive patients with Pers-AF undergoing first catheter ablation between 06/08/2003 and 31/12/2016. Success was defined as maintenance of sinus rhythm more than 12 months after procedure. All patients had scheduled clinical visits to undergo 12-lead electrocardiography (ECG) and 24-h Holter recording at 3, 6 and 12 months after AF ablation.

Results:

631 patients were included, among which 348 (54.8%) were in sinus rhythm more than 12 months after Pers-AF ablation. Univariable factors correlating with success of AF termination were the left atrium (LA) area $> 21 \text{ cm}^2$ (OR 0.5; 95% CI, 0.3-0.7; $P= 0.002$), a LA volume $> 40 \text{ ml/m}^2$ (OR 0.6; 95% CI, 0.4-0.8; $P<0.0001$), ablation of cavotricuspid isthmus (OR 2; 95% CI 1.3 – 3.2; $p=0.0028$), the AF termination during procedure (OR ; 95% CI, 0.3-0.7; $P= 0.0001$). The AF Cycle Length (AFCL) before ablation (OR 0.99, 95% CI, 0.981-1, $P= 0.0474$) was the single significant factor in multivariate analysis.

Conclusions:

Small LA area, SR before CA, initial long AFCL, AF termination during procedure, and ablation of cavotricuspid isthmus correlate with one-year success of Pers-AF ablation outcome.

Keywords: Persistent Atrial Fibrillation; Catheter Ablation; Cavotricuspid isthmus, left atrium, AF termination

Abbreviations:

AF: Atrial Fibrillation

CA: Catheter Ablation

AA: Antiarrhythmic

PAF: Paroxysmal AF

Pers-AF: Persistent Atrial Fibrillation

LA: Left Atrium

RA: Right Atrium

LVEF: Left Ventricle Ejection Fraction

PVI: Pulmonary Vein Isolation

RF: RadioFrequency

CFAE: Complex Fractionated Atrial Electrograms

ECG: Electrocardiography

OSA: Obstructive Sleep Apnea

ACTI: Ablation of Cavotricuspid Isthmus

ACS: Ablation of Coronary Sinus

AFCL: AF Cycle Length

BMI: Body Mass Index

EES: External Electric Shock

INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF), the most common arrhythmia in humans, is a substantial burden of morbidity and cost on healthcare systems (1,2). With improved survival from other cardiovascular diseases and longer lifespan, its incidence is expected to continue increasing (3).

Catheter ablation (CA) has been demonstrated to be a very effective and potentially curative treatment in patients with paroxysmal AF (PAF). In contrast, results regarding persistent AF (Pers-AF), especially long-standing persistent AF, are more controversial, with largely varying success rates (4–6). Since the major role of the pulmonary veins in triggering atrial fibrillation (AF) was demonstrated, pulmonary vein isolation (PVI) has become the mainstay of non-pharmacological rhythm control strategies for AF. However, the efficacy of PVI is limited in patients with persistent AF (7). PVI strategies for radiofrequency catheter ablation (CA) of persistent AF resulted in only 20% 1-year arrhythmia freedom in a systemic meta-analysis published in 2010 (8). This difference in success suggests that the mechanisms underlying the maintenance of persistent AF are different from the mechanisms of their paroxysmal forms. One possible mechanism to explain this finding is the presence of more extra-venous AF foci in a larger LA where fibrosis and remodeling are more prominent. Structural remodeling results in electrical dissociation between muscle bundles and local conduction heterogeneities, favoring re-entry and perpetuation of the arrhythmia. Various adjunctive ablation strategies including complex fractionated atrial electrogram (CFAE) ablation, linear ablation, venous structure other than PV ablation, and driver-guided ablation have been used to improve efficacy. Such substrate modification strategies do not have robust procedure endpoints. Previous studies investigating more extensive ablation strategies in addition to PVI demonstrated heterogeneous results (9,10).

However some studies shown that catheter ablation is more effective than antiarrhythmic drug therapy to maintenance sinus rhythm in pers-AF (11,12). That's why CA is a second-line treatment after failure or intolerance to antiarrhythmic drug therapy (13). Long-term success in patients with Pers-AF is largely reliant on patient characteristics. Moreover, several procedures are frequently needed to achieve long term sinus rhythm.

Several variables have been found to have a potential role in predicting successful catheter ablation and recurrence risk. Taken separately, the predictive value of each of these variables remains relatively low and of limited interest in routine clinical practice.

In the setting of pers-AF, the optimization of candidate selection should improve the success rate of these procedures and therefore favorably increase the benefit/risk ratio of this invasive strategy. Identify characteristics predicting the ablation success is interesting to select candidates. The aim of this study was to determine whether several baseline characteristics and procedural factors impact arrhythmia recurrence during one-year follow-up.

METHOD

Patients

We included in this work all patients undergoing first Pers-AF catheter ablation between 06/08/2003 and 31/12/2016. This is a single-center, retrospective observational study. Pers-AF was defined by a continuous AF for minimum three months, long-lasting persistent AF was defined by AF lasting for more than one year. Patients with prior AF ablation even paroxysmal were excluded. Baseline characteristics including age, gender, medical history, medication, antiarrhythmic treatment, duration of Pers-AF and echocardiographic findings were extracted from medical records. Similarly, characteristics of catheter ablation were recorded: duration of ablation, pulmonary veins isolation, complex fractionated electrograms in left and right atrial, ablation of rotors, linear lesions, rhythm before, during and after ablation, electrical cardioversion.

All patients provided informed consent and all procedures were in line with CHU-Nancy guidelines. In a statistical analysis purpose, the population was divided in two groups: successfull pers-AF ablation and failure pers-AF ablation. According to the guidelines the success was defined by sinus rhythm at one year after catheter ablation.

Echocardiography study

An echocardiographic evaluation was carried out within 24 hours before procedure using the conventional transthoracic approach followed by transesophageal echocardiography.

Transthoracic echocardiography was performed with routine echocardiographic measurements, using parasternal short and long axes, and apical four- and two-chamber views. The left atrium (LA) area was obtained via apical four-chamber views of the left atrium (14). The LA volume and left ventricle ejection fraction (LVEF) were obtained via apical four and two chamber views.

All patients were evaluated before catheter ablation by complete transesophageal echocardiography. Left auricle thrombus and atrial septal defect were sought (15).

Catheter ablation procedure

Effective oral anticoagulation was administered (direct oral anticoagulant or Vitamin-K antagonist with a target INR 2.0–3.0) for at least 1 month prior to the procedure.

Surface electrocardiogram and bipolar endocardial electrograms were continuously monitored and stored on a computer-based digital amplifier/recorder system (LabSystem Pro; Bard Electrophysiology, Lowell, MA, USA).

Procedures were performed under local anesthesia and conscious sedation. The following catheters were inserted via the right femoral vein and advanced in the heart: 1) a steerable quadripolar catheter (Xtrem, ELA Medical, Montrouge, France) was positioned in the coronary sinus; 2) a decapolar variable-diameter (15-25mm) circumferential mapping catheter (Lasso, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA) was positioned in the left atrium following transseptal access using a standard needle (adult BRK 71 cm, St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota) and stabilized with a long sheath (Swartz SL0, St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA) that was continuously perfused with heparinized dextrose; 3) an irrigated-tip ablation catheter (3.5-mm tip, ThermoCool, Biosense Webster, Diamond Bar, CA, USA / 3.5-mm tip, Flexability, St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA).

Following transseptal puncture, bolus of heparin were administered to achieve a target ACT >300 seconds all along the procedure (16). 3D mapping of the LA was facilitated using a 3D mapping system (CARTO 3, Biosense-Webster, Diamond Bar, CA, USA / NavX, St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota, USA).

The ablation procedure consisted of a 2-step approach. In brief, the initial ablation step was pulmonary veins isolation (PVI), guided by the circumferential mapping catheter positioned at the venous ostium. Radiofrequency (RF) ablation was performed with a 550-kHz RF Stockert-Cordis generator. RF applications were delivered at the antrum of the veins with the power limited to 30 watts at the anterior part of the veins and 25 watts at their posterior parts. In most of the cases AF was still ongoing after PVI, then the second ablation step was initiated and targeted areas exhibiting complex fractionated atrial electrograms (CFAE) in all parts of the left atrium. In patients in whom AF terminated by conversion to atrial tachycardia during one of these two steps, conventional mapping tools were used to characterize and treat the arrhythmia.

Post-procedural management

All patients were monitored for at least 48 hours after the procedure. Patients who did not convert to sinus rhythm during the ablation procedure underwent electrical shock after the procedure.

Anticoagulant drugs remained used after ablation for at least 3 months, according to medical guidelines (13). Most of the time, antiarrhythmic drugs were maintained during the blanking phase.

Clinical outcome of persistent AF ablation

Success was defined as maintenance of sinus rhythm more than 12 months after the procedure. Failure was defined as documented recurrence of AF or atrial tachycardia lasting for more than 24 hours after the blanking period (3 months).

Follow up

All patients had scheduled clinical visits to undergo 12-lead electrocardiography (ECG) and 24-h Holter recording at 3, 6 and 12 months after AF ablation. The first 3 months after ablation were considered as a blanking period. Transient episodes of arrhythmia recurrence during this time were not counted.

Statistical analysis

Data were described with means and SD for continuous variables and percentages for categorical variables.

Patients' characteristics were compared between groups using Chi2 or Fisher tests for qualitative variables and Kruskal-Wallis test or Student's t test for quantitative variables.

Univariate analyses were performed to determine factors influencing arrhythmia outcome.

Multivariate analyses based on the logistic model to determine independent variables associated with success were performed with OS software, including all variables with a p value less than 20% in univariate analysis. The effect of different covariates was estimated using the Odds Ratio (OR) and 95% confidence interval (CI).

A p value inferior than 0.05 was considered statistically significant. Analyses involved the use of SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC).

RESULTS

From the 06/08/2003 to the 31/12/2016, 644 patients with persistent AF were eligible for our study. 13 patients were excluded due to a lack of follow up at 12 months. 631 patients were finally included in the study. Among these patients, 444 had a long-lasting persistent AF.

Baseline characteristics

In our patients, AF was diagnosed in mean four years before ablation. Baseline characteristics of the population are displayed in Table 1. The mean age was 55.6 ± 11 years and a male predominance (503/631; 78%) was noted. The mean LA volume was 48 ml and the mean LA area was 25.9 cm². In most cases the LVEF was normal, 444 (68%) patients had a LVEF superior to 50% and only 77 (12%) patients had moderate or severe LV dysfunction. Three hundred and thirty-three patients (51%) had structural heart disease including congenital heart disease, valvular disease, ischemic heart disease, cardiomyopathy, or unknown ventricular dysfunction. Most of our patients had an anti-arrhythmic treatment (94%). Among these patients, 449 (70 %) had amiodarone and 116 (18 %) had flecainide.

The percentage of EES before ablation was similar between patients in sinus rhythm (n= 137, 69%) and patients in AF (n= 318, 72%). The successful of EES was higher in patients in sinus rhythm (n=121, 71% vs n=227, 88%)

Ablation and procedural results

Ablation characteristics of the population are displayed in Table 2. In our study, 199 patients were in sinus rhythm before the procedure due to external electric shock before ablation. The pulmonary vein isolation (PVI) was performed in 97% of case, the LA ablation of complex fractionated atrial electrograms (CFAE) was performed in 78.6% of cases, the ablation within the coronary sinus (ACS) was performed in 39% of cases, the RA CFAE was performed in 32.6% of cases and the ablation of the cavotricuspid isthmus (ACTI) in 15.9% of cases. The mean AF cycle length (AFCL) at the beginning of the procedure was 199 ms. At the end of procedure, 262 (42%) patients were in sinus rhythm and 88 (13.8%) were in atrial tachycardia. For the patients still in AF at the end of the procedure the mean AF CL was 231 ms.

Characteristics comparison between successful and failure groups

The population was divided in two groups: successful pers-AF ablation and pers-AF Ablation failure. Overall, 348 (54.8%) patients were in sinus rhythm more than 12 months after AF ablation. Characteristics comparison between successful and failure groups are displayed in Table 3. Concerning clinical parameters, only the obstructive sleep apnea (OSA) rate was significantly higher in the failure group (16.5% vs 11% $p=0.0497$).

The LA area was significantly different between the two groups. In the success group LA area (24.9 ± 6.8 vs 27.2 ± 6.8 $p=0.0001$) and LA volume (46.1 ± 20.1 vs 49.6 ± 20.3 $p=0.0448$) were significantly lower. Failure group contained more patients with dilated LA (LA area > 21 cm^2) than success group (85.6% vs 72.8% $p=0.0001$). The number of patients with a high increase in LA volume (> 40 ml/m^2) was higher in failure group (66% vs 53 % $p=0.0021$).

In the success group, heart rate and AF cycle length (AFCL) before ablation were significantly lower (73.5 ± 20.6 vs 78.5 ± 21.1 $p=0.0066$ and 190.4 ± 60.1 vs 208.4 ± 71.7 $p=0.0077$). The rate of patients in sinus rhythm before AF ablation was higher (41.7% vs 17.7% $p<0.0001$). The ACTI was more frequently performed in successful group (19.9% vs 11% $p=0.0024$). The AF termination during procedure was higher in success group (55.6 vs 25.8 $p < 0.001$).

There was no difference between long-standing Pers-AF and Pers-AF (71% vs 68% $p=0.4$). The AFCL prolongation during intervention (delta change between beginning and end of procedure) was not associated with success of ablation (43 ms vs 30 ms $p=0.36$). The number of patients in atrial tachycardia at the end of procedure was similar between the two groups (55 patients in failure group and 33 patients in successful group ($p=0.07$)).

Factors Influencing Arrhythmia Outcome

Univariable factors correlating with success were the LA area > 21 cm^2 (OR 0.5; 95% CI, 0.3-0.7; $P=0.002$), the LA volume > 40 ml/m^2 (OR 0.6; 95% CI, 0.4-0.8; $P<0.0001$), SR before ablation (OR 3.3; 95% CI, 2.3-4.8; $P<0.0001$), ACTI (OR 2; 95% CI 1.3 – 3.2; $p=0.0028$), the AF termination during procedure (OR 3.34 ; 95% CI, 2.34-4.83; $P=0.0001$). The AFCL before ablation was the single multivariable factor correlating with success (OR 0.99, 95% CI, 0.981-1, $P=0.0474$).

Complications

Complications occurred in 5.1% of procedures. The minor complications were scarpa hematoma (1.7%), arterio-veinous fistula (0.7%), false aneurism (0.7%) and, pericardial effusion (1.3%), The major complications were tamponades (n=4) and ischemic strokes (n=2). One permanent dual chamber pace maker was implanted due to severe sinus node dysfunction after sinus rhythm restauration.

DISCUSSION

Our study confirms three important findings. Patient in sinus rhythm at the beginning of the procedure have better outcomes after Pers-AF ablation. The LA area is the better echocardiography parameter for predicting AF recurrence. The AF termination during procedure and ACTI in case of atrial flutter are important prognostic indicators for maintaining long-term sinus rhythm.

In our 631 Pers-AF patients population, the proportion of 1-year persistent sinus rhythm was approximately 55%. This result is similar to other studies. A systematic review of literature shows success rates of AF termination at one year between 35.3 and 70%. (17–22). Haïssaguerre et al showed an arrhythmia-free survival after single procedure of 35.3%±2.5 at one year. After multiple procedures the success rate was 89.7%±2. Like in our study, they used a “stepwise approach” and 65% of patients had a long-standing persistent AF. Our results confirm that in case of Pers-AF almost half of patients need more than one procedure to achieve persistent sinus rhythm(23).

Baseline parameters associated to successful outcome

Our study shows that the clinical characteristics (Table 3) of the two groups are similar. Only the sleep apnea rate was significant higher in the failure group (16.5% vs 11% p= 0.0497). Patients with OSA have an increased risk of developing AF. In a meta-analyse, Congrate et al demonstrated that compared to patients without OSA, the pooled OR of recurrent AF in patients with OSA was 1.70 (95% CI, 1.40-2.06). Among OSA patients, after successful catheter ablation, the use of continuous positive airway pressure was significantly associated with a decreased risk of recurrent AF with pooled OR of 0.28 (0.19-0.40) (24). Dimitri H et al showed

that OSA was associated with atrial remodeling (characterized by reduction in voltage site-specific and widespread conduction abnormalities), longer sinus node recovery and atrial enlargement. These features may in part explain association between OSA and AF. These features may in part explain the association between OSA and AF (25).

Concerning the echocardiographic parameters, the LA area ($24.9\text{cm}^2 \pm 6.8$ vs $27.2\text{cm}^2 \pm 6.8$ $p=0.0001$) and the LA volume ($46.1\text{ml/m}^2 \pm 20.1$ vs $49.6\text{ml/m}^2 \pm 20.3$ $p=0.0448$) in patients were associated with a successful outcome. The American society of cardiology defined the LA enlargement by LA area $> 21 \text{ cm}^2$ or severe enlargement by LA volume $> 40 \text{ ml/m}^2$. In univariable regression analysis, a LA area $> 21 \text{ cm}^2$ (OR 0.5; 95% CI, 0.3-0.7; $P= 0.002$) and a LA volume $> 40 \text{ ml/m}^2$ (OR 0.6; 95% CI, 0.4-0.8; $P<0.0001$) were significantly associated with recurrence. Several studies have identified larger LA as one of the risk factors for AF recurrence after PVI (18,23,26). One possible mechanism to explain this finding is the presence of more non-PV AF foci in a larger LA where fibrosis and remodeling are more prominent. Structural remodeling results in electrical dissociation between muscle bundles and local conduction heterogeneities, favoring re-entry and perpetuation of the arrhythmia(27). Quantifying LA area is easier and shorter than quantifying LA volume. Our study demonstrated that the LA area is a major parameter to predict AF recurrence.

Rhythmologic story associated to successful outcome

The patients in AF before ablation had a lower success rate (82.3 vs 58.3% $p=0.001$), and being in sinus rhythm before ablation was associated with a longer arrhythmia-free survival. Most of patients in sinus rhythm underwent efficient EES. Several explanations may be proposed: they had more symptomatic AF that's why physicians needed to restore sinus rhythm, but also EES before ablation may slow down the progression of atrial remodeling before ablation. We can also imagine that an efficient EES suggests a "less sick atrium". Reverse remodeling may facilitate procedural and clinical therapy. Previous studies showed that early cardioversion by an implantable atrial defibrillator was associated with a reduction in total arrhythmia duration and in left atrial size (28). In our study the percentage of EES before ablation was similar between patients in sinus rhythm and patients in AF, which suggests that patients in sinus rhythm were previously in AF but had a successful EES. Patients with non-efficient EES had probably a more advanced AF with more severe atrial adverse remodeling.

In European guidelines, AF is considered as persistent when the duration of arrhythmia is superior to 7 days. In our case, we used 3 months because no patient underwent CA of pers AF before 3 months after diagnosis. In our population the AF duration before CA did not influence outcomes, these findings may have differences explanations. First, it is frequently difficult to identify precisely in clinical practice the first AF episode, in our population we only had the year of the first episode. Secondly, most of our patients had long lasting persistent AF. Moreover, those results suggest that AF progression is not only influenced by time and support the notion that electrical remodeling is influenced by other parameters and contributes to the substrate underlying persistent AF.

Electrophysiologic parameters during ablation associated to successful outcome

Allessie et al demonstrated that the main feature of the substrate of longstanding AF was a significant increase in longitudinal dissociation, consisting of lines of block running parallel to the atrial musculature (27). The latter phenomenon reduces the local refractory period. Experimental mapping studies have shown that the AFCL is highly correlated with local refractory period (29), with maintenance of AF (30) and prolongs progressively or immediately before arrhythmia termination by drugs. In our study, the AFCL before ablation was the single multivariable factor correlating with success.

Matsuo et al shown that the surface ECG AFCL is predictive of maintenance of sinus rhythm. Compared with patients in whom AF was not terminated during procedure, patients with AF termination had a significantly longer surface ECG AFCL (154 ± 17 ms vs 132 ± 10 ms, $p < 0.0001$) (31). Moreover an increase in AFCL during PVI is associated with termination and non-inducibility of AF (32). Thus, the AFCL is a useful tool for predicting patients in whom sinus rhythm can be restored by CA.

The AFCL delta change was not associated with success, probably because patients with the best prognosis were in sinus rhythm at the end of procedures. In these patients, the delta change could not be measured. In a more homogenous population, Haïssaguerre demonstrated the prognostic interest of AFCL elongation (32).

The AF termination at the term of ablation is associated with success outcome (OR 3.4, 95% CI, 2.2 – 4.4; $P < 0.0001$). Numerous studies in scientific literature suggest that termination of AF by ablation is associated with a lower risk of recurrent arrhythmia compared with

procedural failure to terminate AF with the need for electric cardioversion (18,23,33). Haïssaguerre et al used a stepwise ablation approach (pulmonary vein isolation, electrogram-guided, and linear ablation) with the desired procedural endpoint being AF termination. In their study the arrhythmia-free survival rates after the last procedure were $89.7\pm 2.5\%$, $79.8\pm 3.4\%$, and $62.9\pm 4.5\%$, at 1, 2, and 5 years, respectively (23). Our results confirm previous published data that AF termination during the procedure is an important favorable factor.

The ACTI was associated with a better prognosis (OR 2; 95% CI, 1.3-3.2; P= 0.028). Atrial fibrillation and atrial flutter (AFL) share a common reentrant mechanism. Emory et al demonstrated the link between AFL and AF (34). AF occurrence after ACTI is frequent (>20%), especially in patients with a history of AF, in female patients and in patients treated with class I antiarrhythmics/amiodarone prior to AFL(35). Papageorgiou et al demonstrated that high right atrial extrastimuli that induced AF are associated with non-uniform anisotropic conduction of the posterior atrial septum and suggested that local reentry mechanism may be involved in AF initiation (36). The unstable activation in the atrial septum was important for the initiation and maintenance of the transient AF associated with typical AFL. The latter may constitute the trigger for AF development, and when this trigger is eliminated, AF may not recur in a considerable proportion ($\approx 50\%$) of patients. In contrast, some studies have tested the hypothesis that preventive PV isolation at the time of AFL ablation in patients who had no previous AF would reduce a future incidence of AF. During LA defragmentation, the AF may be organized in atrial flutter. In this case, sinus rhythm is most of the time restored after ACTI. These data may explain a part of our results due to the importance of AF termination.

In AF patients with prior history of atrial flutter, the ACTI seems to be an important factor for sinus rhythm maintenance.

Clinical implication

The measurement of LA area before ablation is necessary for explaining to the patient the likelihood of multiple interventions. The LA area assessment permits selecting responder patients. Selecting the right patients is important because Pers-AF ablation is usually complex and long. Several procedures are frequently needed to achieve long term sinus rhythm.

The main objective of catheter ablation is the termination of AF during the procedure. Termination of Pers-AF by ablation is the strongest predictor of freedom from arrhythmia recurrence during follow-up. Therefore, termination of AF may represent a valid electrophysiological endpoint during pers-AF ablation.

Study limitations

Patients in this single-center study were not randomized and the data analysis was retrospectively performed. Although the patients presented with sustained forms of arrhythmias, the potential for under-recognition of silent arrhythmia recurrences during follow-up exists. Before ablation, the medical care was not codified and may represent a bias.

Conclusions

In pers-AF patients, the first AF ablation permitted the maintenance of long-term sinus rhythm in more than half of our patients. Patients in sinus rhythm due to efficient EES before ablation had better outcomes. Factors associated with Pers-AF recurrences of catheter ablation were LA area > 21cm² and short AFCL at the beginning of the procedure. The strongest predictor factor to an arrhythmia-free survival was the pers-AF termination during procedure. In case of atrial flutter history, the ACTI reduced the risk of AF recurrence.

TABLE – FIGURE AND LEGEND

Table 1- Baseline population characteristics

	Overall (n=643)
Age (y)	55.6±11
Sex ratio (M)	78.1
AF duration < 1 years	30.4
BMI (kg/m ²)	29±5.2
Owerweight	75.3
Diabetes mellitus	13.6
Tabaco	25.4
Dyslipidemia	30.7
Sleep apnea	13.4
HBP	51
LA > 21cm ²	78.7
LA cm ²	25.9±7.1
LA volume ml/m ²	47.8
LA > 40 ml/m ²	58.8
LVEF > 50%	69.3
LVEF < 40%	12
Cardiopathy	51.4
Anti arrhythmic	
No	4.8
Flecainide	19
B- blocker	30
Amiodarone	71

LA: Left Atrium, HBP: High Blood Pressure, LVEF: Left Ventricle Ejection Fraction

Table 2 – First procedure characteristics

	Overall (n=643)
AF before Ablation	30.9
Heart Rate	75.5±20.9
Cycle Coronary Sinus	199.3±66.3
ACTI	15.9
NS ACTI	68±18.5
TS ACTI	76±13.3
PVI	97
NS PVI	49.4±25.5
TS PVI	34.9±18.1
CFAE LA	78.6
NS CFAE LA	46.4±22.5
TS CFAE LA	34.9±16.6
ACS	39
NS ACS	7.1±5.3
TS ACS	5.6±4.2
CFAE RA	32.6
NS CFAE RA	9.2±6.5
TS CFAE RA	6.2±4.9
NS total	91.9±37
TS total	67.2±27.2
Final AF	42.2
Organization	50.5
Cycle final CS	231±56.3
Amiodarone final	68.5
Anti arrhythmic	92

AF: Atrial Fibrillation, ACTI: ablation of cavo-tricuspid isthmus, NS: Number of Shots, TS: Time of Shots, PVI: Pulmonary Vein Isolation, CFAE: Complex Fractionated Atrial Electrograms, RA: Right Atrium, LA: Left Atrium, ACS: line ablation of coronary sinus, SC: coronary sinus

Table 3 – Comparison characteristics between successful and failure group

	Failure	Success	P
Age (v)	55.3±10.6	55.8±11.4	0.563
Sex ratio (M)	76.3	79.6	0.3226
BMI (kg/m ²)	29.2±5.3	28.8±5.1	0.3889
Diabetes mellitus	13.8	13.6	0.9404
Tobacco	25.5	24.9	0.8459
Dyslipidemia	33.7	28.9	0.1973
Sleep apnea	16.5	11.1	0.0497
High Blood Pressure	54.1	48.8	0.1926
AF duration < 1 year	28	31.7	0.4225
LA > 21cm ²	85.6	72.8	0.0001
LA cm ²	27.2±6.8	24.9±7.2	<0.0001
LA volume ml/m ²	49.6±20.3	46.1±20.1	0.0448
LA > 40 ml/m ²	66	53	0.0021
LVEF < 40%	14.5	10.1	0.1095
Heart disease	54.4	48.9	0.1641
AF before Ablation	82.3	58.3	<0.0001
Heart Rate	78.5±21.1	73.5±10.6	0.0066
Arrhythmia per procedure	74	65.5	0.2687
Cycle Coronary Sinus	190.4±60.1	208.4±71.7	0.0077
ACTI	11	19.9	0.0024
Termination AF	25.8	55.6	<0.0001
Cycle final CS	233±57.3	229.8±56	0.6106
Amiodarone	89.4	86.2	0.2256

BMI : Body mass index, LA : Left Atrium, LVEF : Left ventricle ejection fraction, AF: atrial Fibrillation, ACTI : ablation of cavo-tricuspid isthmus, CS: coronary sinus

Table 4 - Bivariable Analysis of Associated Factors of Sinus Rhythm Maintenance

	Odds ratio	IC*95%	P
LA>21 cm ²	0.5	0.3 -0.7	0.0002
LA > 40 ml/m ²	0.6	0.4-0,8	0.022
SR before ablation	3.3	2.3-4.8	<0.0001
ACTI	2	1.3 -3.2	0.0028
AF termination	3.4	2.2-4.4	<0.0001

LA : Left atrium, SR : sinus rhythm, ACTI : ablation of cavo-tricuspid isthmus, AF: atrial fibrillation

REFERENCES

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2014 Feb 25;129(8):837–47.
2. Sheikh A, Patel NJ, Nalluri N, Agnihotri K, Spagnola J, Patel A, et al. Trends in hospitalization for atrial fibrillation: epidemiology, cost, and implications for the future. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015 Oct;58(2):105–16.
3. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(35):2746–51.
4. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 2;43(11):2044–53.
5. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicedomini G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation*. 2000 Nov 21;102(21):2619–28.
6. O'Neill MD, Jais P, Takahashi Y, Jönsson A, Sacher F, Hocini M, et al. The stepwise ablation approach for chronic atrial fibrillation—evidence for a cumulative effect. *Europace*. 2006 Sep;16(3):153–67.
7. Schreiber D, Rostock T, Fröhlich M, Sultan A, Servatius H, Hoffmann BA, et al. Five-year follow-up after catheter ablation of persistent atrial fibrillation using the stepwise approach and prognostic factors for success. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015 Apr;8(2):308–17.
8. Brooks AG, Stiles MK, Laborderie J, Lau DH, Kuklik P, Shipp NJ, et al. Outcomes of long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review. *Heart Rhythm*. 2010 Jun;7(6):835–46.
9. Oral H, Chugh A, Yoshida K, Sarrazin JF, Kuhne M, Crawford T, et al. A randomized assessment of the incremental role of ablation of complex fractionated atrial electrograms after antral pulmonary vein isolation for long-lasting persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 3;53(9):782–9.
10. Verma A, Jiang C, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015 May 7;372(19):1812–22.
11. Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J*. 2014 Feb;35(8):501–7.
12. Forleo GB, Mantica M, De Luca L, Leo R, Santini L, Panigada S, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009 Jan;20(1):22–8.
13. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 Oct 7;37(38):2893–962.
14. To ACY, Flamm SD, Marwick TH, Klein AL. Clinical utility of multimodality LA imaging: assessment of size, function, and structure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Jul;4(7):788–98.
15. Ren J-F, Marchlinski FE, Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 19;43(10):1861–7.

16. Asbach S, Biermann J, Bode C, Faber TS. Early Heparin Administration Reduces Risk for Left Atrial Thrombus Formation during Atrial Fibrillation Ablation Procedures. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:615087.
17. Rostock T, Steven D, Hoffmann B, Servatius H, Drewitz I, Sydow K, et al. Chronic atrial fibrillation is a biatrial arrhythmia: data from catheter ablation of chronic atrial fibrillation aiming arrhythmia termination using a sequential ablation approach. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008 Dec;1(5):344–53.
18. Matsuo S, Lellouche N, Wright M, Bevilacqua M, Knecht S, Nault I, et al. Clinical predictors of termination and clinical outcome of catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Aug 25;54(9):788–95.
19. Lin Y-J, Tai C-T, Chang S-L, Lo L-W, Tuan T-C, Wongcharoen W, et al. Efficacy of additional ablation of complex fractionated atrial electrograms for catheter ablation of nonparoxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009 Jun;20(6):607–15.
20. Rostock T, Salukhe TV, Steven D, Drewitz I, Hoffmann BA, Bock K, et al. Long-term single- and multiple-procedure outcome and predictors of success after catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2011 Sep;8(9):1391–7.
21. Chao T-F, Tsao H-M, Lin Y-J, Tsai C-F, Lin W-S, Chang S-L, et al. Clinical outcome of catheter ablation in patients with nonparoxysmal atrial fibrillation: results of 3-year follow-up. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012 Jun 1;5(3):514–20.
22. Park YM, Choi J-I, Lim HE, Park SW, Kim Y-H. Is Pursuit of Termination of Atrial Fibrillation During Catheter Ablation of Great Value in Patients with Longstanding Persistent Atrial Fibrillation? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012 Oct 1;23(10):1051–8.
23. Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, Pascale P, Wilton SB, et al. Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015 Feb;8(1):18–24.
24. Congrete S, Bintvihok M, Thongprayoon C, Bathini T, Boonpheng B, Sharma K, et al. Effect of obstructive sleep apnea and its treatment of atrial fibrillation recurrence after radiofrequency catheter ablation: A meta-analysis. *J Evid-Based Med.* 2018 Aug;11(3):145–51.
25. Dimitri H, Ng M, Brooks AG, Kuklik P, Stiles MK, Lau DH, et al. Atrial remodeling in obstructive sleep apnea: implications for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2012 Mar;9(3):321–7.
26. Jianhui Z, Kai T, Xiankai L, Wenhui P, Yawei X. Predictive value of left atrial size for atrial fibrillation recurrence after single circumferential pulmonary vein isolation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart.* 2011 Oct 1;97(Suppl 3):A187–A187.
27. Allesie MA, de Groot NMS, Houben RPM, Schotten U, Boersma E, Smeets JL, et al. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010 Dec;3(6):606–15.
28. Tse H-F, Lau C-P, Yu C-M, Lee KLF, Michaud GF, Knight BP, et al. Effect of the Implantable Atrial Defibrillator on the Natural History of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999 Sep 1;10(9):1200–9.
29. Kim KB, Rodefeld MD, Schuessler RB, Cox JL, Boineau JP. Relationship between local atrial fibrillation interval and refractory period in the isolated canine atrium. *Circulation.* 1996 Dec 1;94(11):2961–7.
30. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation.* 1995 Oct 1;92(7):1954–68.

31. Matsuo S, Lellouche N, Wright M, Bevilacqua M, Knecht S, Nault I, et al. Clinical predictors of termination and clinical outcome of catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Aug 25;54(9):788–95.
32. Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, Hsu L-F, Shah DC, Scavée C, et al. Changes in atrial fibrillation cycle length and inducibility during catheter ablation and their relation to outcome. *Circulation*. 2004 Jun 22;109(24):3007–13.
33. Kochhäuser S, Jiang C-Y, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Impact of acute atrial fibrillation termination and prolongation of atrial fibrillation cycle length on the outcome of ablation of persistent atrial fibrillation: A substudy of the STAR AF II trial. *Heart Rhythm*. 2017;14(4):476–83.
34. Emori T, Fukushima K, Saito H, Nakayama K, Ohe T. Atrial Electrograms and Activation Sequences in the Transition Between Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998 Nov 1;9(11):1173–9.
35. Brembilla-Perrot B, Girerd N, Sellal JM, Olivier A, Manenti V, Villemin T, et al. Risk of Atrial Fibrillation After Atrial Flutter Ablation: Impact of AF History, Gender, and Antiarrhythmic Drug Medication: Antiarrhythmic Drug and Ablation of Atrial Flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014 Aug;25(8):813–20.
36. Papageorgiou P, Monahan K, Boyle NG, Seifert MJ, Beswick P, Zebede J, et al. Site-dependent intra-atrial conduction delay. Relationship to initiation of atrial fibrillation. *Circulation*. 1996 Aug 1;94(3):384–9.

PARTIE 3

Conclusions et Perspectives

I. COMPARAISON DE NOS RESULTATS AVEC LA LITTERATURE

L'ablation de la FA-pers a montré une supériorité par rapport au traitement médicamenteux dans le maintien du rythme sinusal à long terme (1). Néanmoins la durée et la complexité de l'intervention sont élevées. Il est important d'informer le patient du nombre d'interventions à prévoir et des chances de réussites. Pour répondre à ces questions, il est intéressant de connaître les facteurs cliniques et paracliniques prédictifs du succès de l'intervention.

Notre étude s'intéressait aux facteurs pronostiques de réussite de première ablation de FA-pers. Le taux de succès de la procédure s'élevait à 55.2% soit 348 sur 644 patients inclus. Ce résultat est dans les moyennes des études sur le sujet (94,95,98-100).

La dilatation de l'oreillette gauche paraît être le facteur échographique le plus important pour évaluer le risque de ré-intervention. Une surface de l'oreillette gauche supérieure à 21 cm² ou un volume supérieur à 40ml/m² prédisent le risque de récurrence à long terme. L'échographie réalisée avant chaque procédure est un outil d'information pour le cardiologue et le patient. Ce résultat est concordant avec la littérature. De nombreuses études ont démontré le lien entre dilatation de l'oreillette gauche et récurrence de fibrillation atriale (94,101,102). Grâce au traitement anti arythmique et au choc électrique externe, certains patients se présentent en rythme sinusal lors de l'intervention. Ces patients ont un plus faible risque de récurrence. La fibrillation atriale s'auto entretient. Avec le temps l'atrium gauche se dilate, les phénomènes de fibrose et d'inflammation se majorent. La restauration du rythme sinusal ralentit cette évolution inéluctable. La longueur du cycle de FA est révélatrice de ce remodelage. Plus le cycle pré-procédure sera long, meilleur sera le résultat final (101). Ces données font également poser la question de l'estimation de l'évolution de la FA par rapport au premier épisode. Le temps n'est pas le seul facteur en cause. Il est évident que, du fait du caractère multifactoriel du remodelage de l'OG, chaque patient présente un risque évolutif différent. Le paramètre d'ancienneté de la FA pris isolément dans notre étude n'est pas corrélé au succès à un an de l'ablation. Cela suggère que l'ancienneté n'est pas suffisante pour appréhender l'état d'avancement de la FA. En effet, certains patients rentrent dans la maladie d'emblée en FA persistante alors que d'autres ont une plus ou moins longue histoire de FA paroxystique. Certains patients atteints de FA

persistante sont en rythme sinusal au moment de l'ablation. Soit-ils présentent des épisodes de FA qui s'arrêtent seuls, soit ils ont bénéficié d'une cardioversion efficace et pérenne témoignant d'une oreillette moins remodelée. Si ces patients répondent mieux à une première procédure d'ablation, c'est probablement que leur substrat extra veineux est moins important et donc que le cercle vicieux de la FA est interrompu à un stade encore relativement précoce. Certains centres ne proposent une ablation endocavitaire que pour des patients en FA persistantes chez qui une cardioversion électrique permet le maintien d'un rythme sinusal d'un mois minimum. Dans le cas contraire, les patients peuvent être orientés vers des prises en charges hydrides « endo/epi ».

Le cycle de la FA qu'il soit mesuré au niveau du sinus coronaire ou au niveau de l'auricule gauche est corrélé directement au degré de remodelage de l'OG. En effet, plus l'OG est remodelée plus le nombre de foyers extra veineux ou « rotors » est important, ce qui multiplie les sources de la FA. Dans notre étude, la durée du cycle au début de l'ablation mesurée au niveau du sinus coronaire est associée à la probabilité de récurrence au cours de la première année. Plus le cycle est court plus le risque de rechute est important. L'allongement de ce dernier, au cours de la procédure chez des patients restant en FA, n'est pas associé à un maintien du rythme sinusal à un an. Ces données ont pourtant été mises en évidence par d'autres équipes dans des travaux similaires (103). Ce résultat s'explique probablement par l'effectif de notre étude et par le nombre relativement important de patients se présentant en rythme sinusal pour l'ablation. Nous retrouvons tout de même une tendance favorable pour l'augmentation du delta du cycle de la FA avant et après ablation (pour la population des patients en FA au début et en fin de procédure).

Les recommandations européennes de cardiologie préconisent une isolation totale des veines pulmonaire en cas de PAF. Durant l'ablation de FA-pers, l'objectif est de supprimer l'ensemble du terrain arythmogène. L'isolation des veines pulmonaires restent une étape fondamentale de l'ablation de FA persistante, mais l'équipe du Pr Haïssaguerre a montré l'importance de la restauration du rythme sinusal durant la procédure (105). Afin d'atteindre cet objectif, l'ablation doit être souvent étendue. Le retour en rythme sinusal est un indicatif de l'efficacité de l'intervention. Ainsi il est l'élément principal prédictif du succès de l'ablation au cours de la procédure. Ce facteur est connu et retrouvé dans la littérature. La « stepwise approach » repose sur cette constatation. Il a permis à l'équipe d'Haïssaguerre d'obtenir, après multiples ablations, des taux de succès approchant 95% (103). Le remodelage de l'atrium

gauche est le principal frein au retour en rythme sinusal durant la procédure et à son maintien à long terme. L'objectif est d'éviter ou de ralentir ce phénomène.

L'origine de la FA est située au niveau des veines pulmonaires. Toutefois, il existe un lien entre le flutter et la fibrillation atriale. Le flutter atrial est la deuxième arythmie supra ventriculaire en terme de fréquence. Il s'agit d'un circuit de macro-réentrée présent au niveau du massif de l'atrium droit. L'ablation concomitante de l'isthme cavo-tricuspide et des veines pulmonaires améliore le pronostic à un an. Nous l'expliquons par la disparition d'un des triggers de la FA (104). Il a été montré que des patients présentant à la fois une FA et un flutter font moins de récurrence de FA après ablation de l'ICT, ablation qui ne se fait pourtant que dans l'oreillette droite. Deuxièmement, en cours de procédure d'ablation de FA persistante, lors de la défragmentation de l'OG, il arrive que la FA s'organise en flutter. Dans ces conditions, l'ablation de l'ICT permet alors une restauration du rythme sinusal, ce qui comme nous l'avons vu précédemment est de bon pronostic.

II. PERSPECTIVES

A ce jour, une fois le remodelage de l'atrium gauche installé, aucun traitement médicamenteux n'arrive à inverser l'évolution de la maladie (28). Il est donc indispensable de l'éviter par l'information, la prévention et le traitement des facteurs associés.

A. Prévention et Diagnostic

La survenue de la FA peut être prévenue par l'information et la prévention. Nous connaissons les facteurs associés à la FA : l'hypertension artérielle, le surpoids, le diabète etc. (1). L'hygiène de vie comprenant l'alimentation et la pratique de l'exercice physique doit être promue à l'échelle nationale. La société française de cardiologie participe à la prévention au moyen de campagnes d'informations télévisuelles ou radiophoniques. Il s'agit d'une prise en charge globale du risque cardio vasculaire. La prévention de la FA, mais aussi des autres pathologies cardiovasculaires, est un enjeu majeur de santé public.

La prise en charge rapide est sous tendue par un diagnostic efficace. Plusieurs solutions s'offrent à nous :

- L'information du public sur les signes cliniques associés à la FA (palpitation, fatigue, dyspnée) et l'enseignement de la prise du pouls ;
- La sensibilisation de la médecine générale mais aussi l'introduction de plus en plus fréquente des électrocardiographes dans les cabinets de ville. La miniaturisation de l'appareil en simplifie l'utilisation ;
- Les nouvelles technologies permettent un diagnostic par le patient. De nombreuses applications existent sur téléphone portable. Elles indiquent soit simplement la fréquence cardiaque soit une ébauche de diagnostic. Le cardio-fréquence-mètre se popularise sous diverses formes : bracelets, ceinture... Le challenge est de pouvoir et de savoir interpréter ces multiples données.

Le diagnostic hors de la consultation de cardiologie évitera le retard de la prise en charge mais pose une interrogation. Aujourd'hui, tous les stimulateurs cardiaques mais également les défibrillateurs qui ont une sonde atriale permettent de détecter ce qui est appelé en anglais des AHRE (Atrial High Rate Episodes), c'est-à-dire de détecter la fibrillation atriale, la plupart du temps silencieuse. La découverte de FA concerne environ 10% des patients à 3 mois et 35% des patients à 2 ans dans l'étude ASSERT (106). Faut-il alors anticoaguler et traiter ces patients ? Sur le plan rythmique et physiopathologique, le traitement doit être débuté le plus tôt possible. Il est toutefois indispensable de prendre en compte la morbidité même du traitement. La prise en charge signifie une anticoagulation et un anti arythmique. Dans l'étude ASSERT, on a retrouvé une augmentation significative du risque ischémique à partir d'épisodes de durée supérieure à 6 min. Cela entraîne 2,5 fois plus de risque d'AVC, c'est-à-dire un risque d'AVC de 13 % à la fin du suivi. Il faut prendre la décision en regard du CHADS VASC. Un patient avec un score élevé et des épisodes de FA de plus de 6 minutes présente un risque d'AVC et donc une indication d'anticoagulation. L'étude en cours ARTESIA évalue le traitement par APIXABAN en fonction d'un score de risque d'accident vasculaire cérébral. Ces résultats nous guideront sûrement pour la prise en charge future. Actuellement se pose toujours la question « Devons-nous anticoaguler au premier épisode de FA ? » Une chose paraît pourtant certaine, c'est que le renforcement de la prise en charge globale des facteurs favorisant de la progression de la FA devrait permettre d'éviter la transition vers la FA persistante potentiellement plus symptomatique.

B. Prise en charge précoce

Le retour en rythme sinusal est la clé de la lutte contre le remodelage atrial. Comme vu précédemment, le traitement anti arythmique présente des effets adverses. L'ablation de fibrillation atriale a démontré son efficacité pour le maintien du rythme sinusal. Le succès est meilleur en cas de fibrillation paroxystique. Le délai entre l'intervention et le diagnostic est conditionné par une information auprès de médecins traitants et des cardiologues libéraux. La procédure n'est pas réservée à l'échec de la prise en charge médicamenteuse.

En cas de FA persistance, l'ablation précoce diminue le temps d'intervention, le taux d'irradiation et le risque de récurrence. L'enjeu des années à venir est de réduire le nombre d'ablation de FA persistante de longue durée et augmenter la prise en charge des FA paroxystiques ou persistantes de moins d'un an.

C. La Technologie

Depuis quelques années, il existe une énergie alternative à la radio fréquence : la cryoablation. La lésion est obtenue par contact d'une électrode portée basse température grâce à l'azote liquide. Les caractéristiques de la cicatrice seraient différentes et moins à risque de perforation ou de thrombus. L'introduction des ballons de cryothérapie permet l'isolation des VP en une seule application par comparaison à la délivrance de multiples applications autour des veines pulmonaires avec la RF. Après avoir vérifié l'occlusion de la VP (généralement par injection de contraste dans la lumière du ballon), une ou plusieurs applications de 4 à 5 minutes sont effectuées jusqu'à déconnection de la VP, suivies d'une application bonus afin de diminuer les récurrences. La principale limite par rapport à la RF est directement en rapport avec l'utilisation d'un ballon qui permet seulement l'isolation des VP. Pour des raisons de coût, il n'est pas licite de le coupler avec l'utilisation d'un cathéter de RF. La cryoablation ne permet donc pas l'ablation des CFAE. Néanmoins, les nouveaux ballons permettent une isolation très antrale des veines pulmonaires, détruisant par la même occasion des zones fréquemment associées à des CFAE. L'étude STAR-AF2 a confirmé l'importance de l'isolation circumferentielle antrale des veines pulmonaires lors de l'ablation de FA persistante. De ce fait, quelques équipes utilisent chez certains patients la cryoablation pour les premières procédures de FA persistante.

L'ablation de FA persistante par RF est une procédure longue aussi bien pour le patient que l'opérateur. L'intervention demande une concentration importante. La manipulation des cathéters dans l'oreillette gauche peut devenir éprouvante. Le CHU de Nancy est doté d'un système de navigation magnétique robotisé. Il est composé d'une plateforme technologique utilisant un champ magnétique orientable qui va guider à distance un cathéter souple à l'intérieur du cœur. Le champ magnétique orientable est constitué de deux aimants géants contrôlés par une plateforme informatique. Ces deux aimants sont placés en parallèle de la table de fluoroscopie. Ils génèrent un champ magnétique de telle façon que les trois petits aimants incorporés parallèlement à l'extrémité du cathéter de RF permettent une navigation en 3D. Le cathéter souple et la faible force exercée par le champ magnétique permettent une navigation très sûre à l'intérieur du cœur, c'est-à-dire avec un risque de perforation quasi nul. Cet outil présente les avantages suivants : diminution du temps d'exposition aux rayonnements, diminution de la fatigue de l'opérateur, amélioration de la sécurité par la souplesse du cathéter magnétique. La principale limite du système est son coût à mettre en balance avec sa disposition à traiter les arythmies complexe (107–110).

D. FA persistante et insuffisance cardiaque

Dans l'étude CABANA récemment présentée au congrès de l'ESC 2018, l'ablation de fibrillation atriale ne montre pas de bénéfice sur la mortalité dans la population générale. Or, la FA, en particulier dans sa forme persistante, est associée à l'insuffisance cardiaque dans 30% des cas. L'étude CASTLE AF étudie les conséquences de l'ablation de FA dans cette population. Le sous-groupe de FA persistante montre une diminution du critère composite, décès et hospitalisation pour insuffisance cardiaque, avec un odd ratio à 0.64 IC :0.41-0.99 (111). Ces résultats peuvent être expliqués. En rythme sinusal, le patient profite de la systole auriculaire pour améliorer son débit. Il améliore la diastole et favorise le remplissage, diminuant les risques d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque.

A la lumière de cette étude, les patients souffrants de l'association FA et insuffisance cardiaque sont des candidats à l'ablation de FA même persistante.

Par ailleurs, il existe des cardiopathies rythmiques provoquées par la FA le plus souvent persistantes. Dans cette population, le retour en rythme sinusal entraîne une amélioration de la FEVG. Le maintien du rythme est donc crucial. Au vu des limites du traitement anti arythmique

en termes d'efficacité et d'iatrogénie, il est légitime de leur proposer une ablation de FA persistante.

E. L'ablation hybride médico-chirurgicale

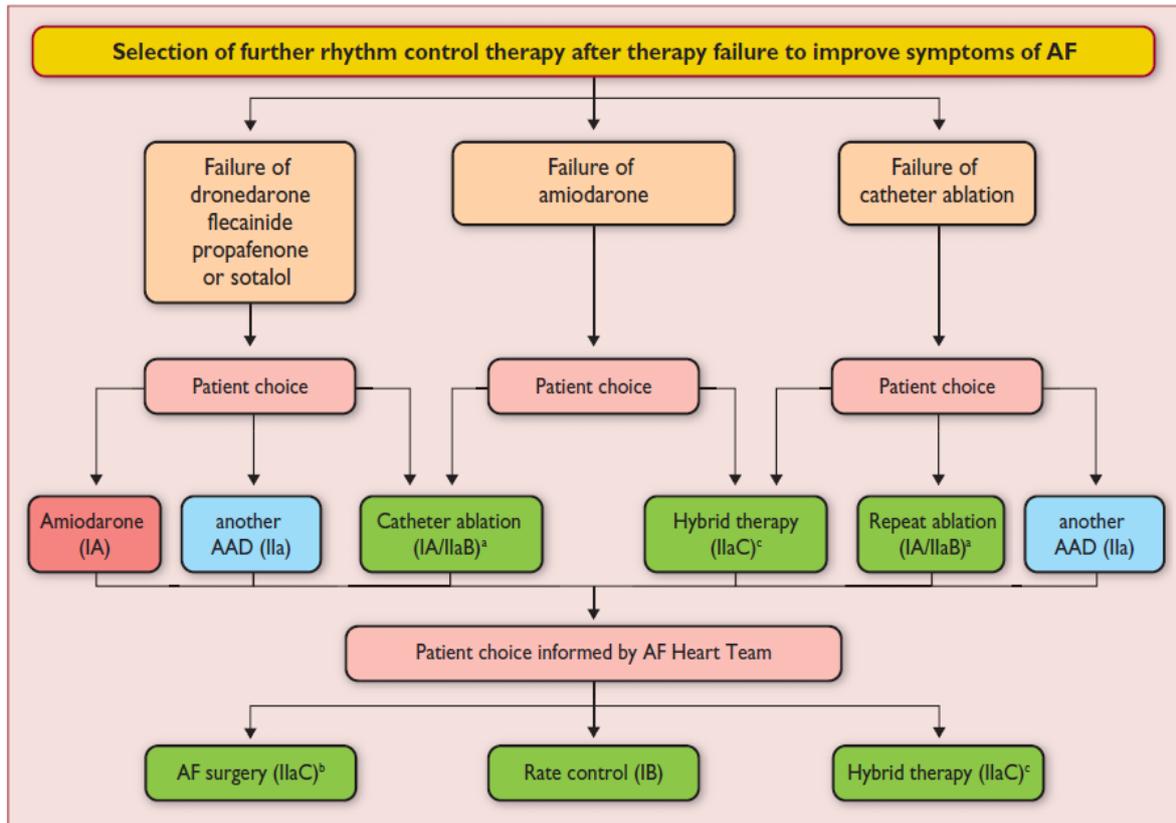
Elle consiste à réaliser une approche chirurgicale mini invasive combinée dans le même temps ou dans un second temps opératoire à un mapping électrophysiologique et une ablation complémentaire endocardique. Cette technique nécessite la coordination de l'expertise et des ressources des 2 équipes, chirurgicale et d'électrophysiologique. Elle demande un temps opératoire de 3 à 6 heures. Enfin, les durées d'hospitalisation sont allongées de 5 et 10 jours par rapport à l'approche endocavitaire. L'intérêt principal de la procédure hybride est de confirmer les blocs de conduction au niveau des lignes avec si nécessaire un complément d'ablation, ce qui n'est pas réalisé durant la procédure chirurgicale classique sous CEC (112).

Il manque pour sa généralisation, des études comparant l'ablation endocavitaire seule à ablation hybride. Les résultats en termes d'efficacité sont similaires voir supérieurs mais les conséquences pour le patient sont-elles égales ? Comme nous l'avons évoquées précédemment, ces techniques peuvent être proposées dans des centres experts à des patients symptomatiques présentant des FA complexes, sur des oreillettes très remodelées.

AVANTAGES	INCONVENIENTS
<ul style="list-style-type: none">➤ Visualisation macroscopique des lésions➤ Transmuralité➤ Absence de sténose pulmonaire➤ Ablation des plexus ganglionnaires➤ Délivrance efficace sur muscle épais ou grasse➤ Ablation des structures épiscopardiques arythmogènes (ex : ligament de Marshall)➤ Accès par voie endocardique à des zones non accessibles par voie épiscopardique (septum inter ventriculaire, isthme mitral, isthme cavo tricuspide)➤ Ligature de l'auricule (potentiel arythmogène : débattu)➤ Vérification des blocs de conduction➤ Ablation des circuits de tachycardie lorsque conversion de la FA en tachycardie organisée par carte d'activation	<ul style="list-style-type: none">➤ Morbidité plus élevée qu'une procédure d'endocavitaire (risque de conversion en thoracotomie..)➤ Durée d'hospitalisation plus longue (entre 5 et 10 jours)➤ Coût financier de procédure élevé

Figure 15 : avantages et inconvénients de l'approche hybride médico chirurgicale

Les recommandations européennes de cardiologie posent l'indication d'ablation hybride en cas d'échec du traitement anti arythmique ou échec de l'ablation conventionnelle.



AAD = antiarrhythmic drug; AF = atrial fibrillation; PVI = pulmonary vein isolation.
 ²catheter ablation should target PVI. IA for paroxysmal AF, IIaB for persistent and long-standing persistent AF.
 ³AF surgery may be PVI (e.g. in paroxysmal AF) or maze surgery (e.g. in therapy-refractory or persistent and long-standing persistent AF).
 ⁴Hybrid therapy involves combination of antiarrhythmic drugs, catheter ablation, and/or AF surgery.

Figure 16 : indication des prises en charge hybrides dans les recommandations ESC 2016 (1)

III. CONCLUSION

A l'heure des scandales médiatiques entraînant une crainte de l'iatrogénie médicamenteuse, les limites des traitements antiarythmiques font de l'ablation endocavitaire de la fibrillation atriale une thérapeutique d'avenir. Son développement grâce à l'amélioration du matériel a permis une meilleure prise en charge du patient atteint de FA. Néanmoins, le taux de succès après une procédure pour des patients atteints de FA persistante reste aux alentours de 50-60%, la sélection des patients reste encore difficile pour les cliniciens. Dans notre étude, deux profils semblent se distinguer comme étant les meilleurs répondeurs : les patients avec une OG peu dilatée et ceux chez qui un retour en rythme sinusal avant ablation est possible. Cela reflète la nécessité d'une prise en charge précoce avant un remodelage irréversible de l'atrium gauche. Même si le progrès technique et le développement de nouveaux matériels devraient permettre d'améliorer les résultats actuels, l'implication de la population et des acteurs de santé ciblant les facteurs responsables de l'arythmie et de son évolution restent plus que jamais nécessaires.

REFERENCES

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 Oct 7;37(38):2893–962.
2. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2014 Feb 25;129(8):837–47.
3. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *Am J Cardiol*. 2013 Oct 15;112(8):1142–7.
4. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213–20.
5. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *The Lancet*. 2015 Jul 11;386(9989):154–62.
6. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, Lindhardsen J, Olsen A-MS, Madsen JC, et al. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ*. 2012 Nov 27;345:e7895.
7. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Feb 6;49(5):565–71.
8. Baber U, Howard VJ, Halperin JL, Soliman EZ, Zhang X, McClellan W, et al. Association of chronic kidney disease with atrial fibrillation among adults in the United States: REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011 Feb;4(1):26–32.
9. Chamberlain AM, Agarwal SK, Folsom AR, Duval S, Soliman EZ, Ambrose M, et al. Smoking and incidence of atrial fibrillation: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Heart Rhythm*. 2011 Aug;8(8):1160–6.
10. Aizer A, Gaziano JM, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Albert CM. Relation of vigorous exercise to risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2009 Jun 1;103(11):1572–7.
11. Benjamin EJ, Wolf PA, D’Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998 Sep 8;98(10):946–52.
12. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014 Feb;45(2):520–6.
13. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JGF, et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 2014 Dec 20;384(9961):2235–43.
14. van der Hulle T, Kooiman J, den Exter PL, Dekkers OM, Klok FA, Huisman MV. Effectiveness and safety of novel oral anticoagulants as compared with vitamin K antagonists in the treatment of acute symptomatic venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost JTH*. 2014;12(3):320–8.
15. Haissaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998 Sep 3;339(10):659–66.

16. Gaita F, Riccardi R, Calò L, Scaglione M, Garberoglio L, Antolini R, et al. Atrial mapping and radiofrequency catheter ablation in patients with idiopathic atrial fibrillation. Electrophysiological findings and ablation results. *Circulation*. 1998 Jun 2;97(21):2136–45.
17. Jaïs P, Haïssaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. 1997 Feb 4;95(3):572–6.
18. Hocini M, Ho SY, Kawara T, Linnenbank AC, Potse M, Shah D, et al. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation*. 2002 May 21;105(20):2442–8.
19. Chen Y-C, Pan N-H, Cheng C-C, Higa S, Chen Y-J, Chen S-A. Heterogeneous expression of potassium currents and pacemaker currents potentially regulates arrhythmogenesis of pulmonary vein cardiomyocytes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009 Sep;20(9):1039–45.
20. Honjo H, Boyett MR, Niwa R, Inada S, Yamamoto M, Mitsui K, et al. Pacing-induced spontaneous activity in myocardial sleeves of pulmonary veins after treatment with ryanodine. *Circulation*. 2003 Apr 15;107(14):1937–43.
21. Wongcharoen W, Chen Y-C, Chen Y-J, Chang C-M, Yeh H-I, Lin C-I, et al. Effects of a Na⁺/Ca²⁺ exchanger inhibitor on pulmonary vein electrical activity and ouabain-induced arrhythmogenicity. *Cardiovasc Res*. 2006 Jun 1;70(3):497–508.
22. Kumagai K, Ogawa M, Noguchi H, Yasuda T, Nakashima H, Saku K. Electrophysiologic properties of pulmonary veins assessed using a multielectrode basket catheter. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 16;43(12):2281–9.
23. Sankaranarayanan R, Kirkwood G, Dibb K, Garratt CJ. Comparison of Atrial Fibrillation in the Young versus That in the Elderly: A Review. *Cardiol Res Pract*. 2013;2013:976976.
24. Nguyen BL, Fishbein MC, Chen LS, Chen P-S, Masroor S. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans. *Heart Rhythm*. 2009 Apr;6(4):454–60.
25. Allesie MA, de Groot NMS, Houben RPM, Schotten U, Boersma E, Smeets JL, et al. Electropathological substrate of long-standing persistent atrial fibrillation in patients with structural heart disease: longitudinal dissociation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010 Dec;3(6):606–15.
26. Spach MS, Josephson ME. Initiating reentry: the role of nonuniform anisotropy in small circuits. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994 Feb;5(2):182–209.
27. Shinagawa K, Shi Y-F, Tardif J-C, Leung T-K, Nattel S. Dynamic nature of atrial fibrillation substrate during development and reversal of heart failure in dogs. *Circulation*. 2002 Jun 4;105(22):2672–8.
28. Savelieva I, Camm AJ. Upstream therapies after pulmonary vein ablation: five negative studies—what’s next? *EP Eur*. 2010 Nov 1;12(11):1509–13.
29. Murray KT, Rottman JN, Arbogast PG, Shemanski L, Primm RK, Campbell WB, et al. Inhibition of angiotensin II signaling and recurrence of atrial fibrillation in AFFIRM. *Heart Rhythm*. 2004 Dec;1(6):669–75.
30. Lim HS, Willoughby SR, Schultz C, Gan C, Alasady M, Lau DH, et al. Effect of atrial fibrillation on atrial thrombogenesis in humans: impact of rate and rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Feb 26;61(8):852–60.
31. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A COMPUTER MODEL OF ATRIAL FIBRILLATION. *Am Heart J*. 1964 Feb;67:200–20.

32. Allesie M, Lammers W, Bonke F, Hollen J. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. In: Zipes D, Jalife J, editors. *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias*. Grune & Stratton; 1985. p. 265–76.
33. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allesie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 1994 Apr;89(4):1665–80.
34. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen S-A, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. Developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed by the governing bodies of the American College of Cardiology Foundation, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, the Asia Pacific Heart Rhythm Society, and the Heart Rhythm Society. *EP Eur*. 2012 Apr 1;14(4):528–606.
35. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allesie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995 Oct 1;92(7):1954–68.
36. Kalifa J, Tanaka K, Zaitsev AV, Warren M, Vaidyanathan R, Auerbach D, et al. Mechanisms of wave fractionation at boundaries of high-frequency excitation in the posterior left atrium of the isolated sheep heart during atrial fibrillation. *Circulation*. 2006 Feb 7;113(5):626–33.
37. Jalife J, Berenfeld O, Mansour M. Mother rotors and fibrillatory conduction: a mechanism of atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2002 May;54(2):204–16.
38. Otake H, Suzuki H, Honda T, Maruyama Y. Influences of autonomic nervous system on atrial arrhythmogenic substrates and the incidence of atrial fibrillation in diabetic heart. *Int Heart J*. 2009 Sep;50(5):627–41.
39. Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996 Oct;7(10):999–1007.
40. Shen MJ, Choi E-K, Tan AY, Lin S-F, Fishbein MC, Chen LS, et al. Neural mechanisms of atrial arrhythmias. *Nat Rev Cardiol*. 2011 Sep 27;9(1):30–9.
41. Bettoni M, Zimmermann M. Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2002 Jun 11;105(23):2753–9.
42. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010 Feb;137(2):263–72.
43. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J*. 2006 Mar;151(3):713–9.
44. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010 Nov;138(5):1093–100.

45. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Jul 19;58(4):395–401.
46. Holmes DR, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Jul 8;64(1):1–12.
47. Reddy VY, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, et al. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-Year Follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) Trial. *Circulation.* 2013 Feb 12;127(6):720–9.
48. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007 Jun 19;146(12):857–67.
49. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009 Sep 17;361(12):1139–51.
50. Hijazi Z, Hohnloser SH, Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Eikelboom JW, et al. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin in relation to baseline renal function in patients with atrial fibrillation: a RE-LY (Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulation Therapy) trial analysis. *Circulation.* 2014 Mar 4;129(9):961–70.
51. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011 Sep 15;365(11):981–92.
52. Fox KAA, Piccini JP, Wojdyla D, Becker RC, Halperin JL, Nessel CC, et al. Prevention of stroke and systemic embolism with rivaroxaban compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation and moderate renal impairment. *Eur Heart J.* 2011 Oct;32(19):2387–94.
53. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011 Sep 8;365(10):883–91.
54. Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L, Alexander JH, Amerena J, Hanna M, et al. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J.* 2012 Nov;33(22):2821–30.
55. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013 Nov 28;369(22):2093–104.
56. Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;(1):CD003611.
57. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA.* 2004 Apr 14;291(14):1720–9.
58. Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN. Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 1997 Oct;30(4):1039–45.
59. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation.* 1990 Oct;82(4):1106–16.
60. Anderson JL, Gilbert EM, Alpert BL, Henthorn RW, Waldo AL, Bhandari AK, et al. Prevention of symptomatic recurrences of paroxysmal atrial fibrillation in patients initially tolerating antiarrhythmic therapy. A

- multicenter, double-blind, crossover study of flecainide and placebo with transtelephonic monitoring. Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. *Circulation*. 1989 Dec;80(6):1557–70.
61. Karlson BW, Torstensson I, Abjörn C, Jansson SO, Peterson LE. Disopyramide in the maintenance of sinus rhythm after electroconversion of atrial fibrillation. A placebo-controlled one-year follow-up study. *Eur Heart J*. 1988 Mar;9(3):284–90.
 62. Reimold SC, Cantillon CO, Friedman PL, Antman EM. Propafenone versus sotalol for suppression of recurrent symptomatic atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 1993 Mar 1;71(7):558–63.
 63. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med*. 2000 Mar 30;342(13):913–20.
 64. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002 Dec 5;347(23):1825–33.
 65. Opolski G, Torbicki A, Kosior DA, Szulc M, Wozakowska-Kaplon B, Kolodziej P, et al. Rate control vs rhythm control in patients with nonvalvular persistent atrial fibrillation: the results of the Polish How to Treat Chronic Atrial Fibrillation (HOT CAFE) Study. *Chest*. 2004 Aug;126(2):476–86.
 66. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, Kingma JH, Kamp O, Kingma T, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002 Dec 5;347(23):1834–40.
 67. Carlsson J, Miketic S, Windeler J, Cuneo A, Haun S, Micus S, et al. Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study. *J Am Coll Cardiol*. 2003 May 21;41(10):1690–6.
 68. Groenveld HF, Tijssen JGP, Crijns HJGM, Van den Berg MP, Hillege HL, Alings M, et al. Rate control efficacy in permanent atrial fibrillation: successful and failed strict rate control against a background of lenient rate control: data from RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2013 Feb 19;61(7):741–8.
 69. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jul 16;42(2):185–97.
 70. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jun 2;43(11):2044–53.
 71. Fassini G, Riva S, Chiodelli R, Trevisi N, Berti M, Carbucicchio C, et al. Left mitral isthmus ablation associated with PV Isolation: long-term results of a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005 Nov;16(11):1150–6.
 72. Haïssaguerre M, Hocini M, Sanders P, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005 Nov;16(11):1138–47.
 73. Oral H, Chugh A, Good E, Wimmer A, Dey S, Gadeela N, et al. Radiofrequency catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms. *Circulation*. 2007 May 22;115(20):2606–12.
 74. Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J*. 2014 Feb;35(8):501–7.

75. Forleo GB, Mantica M, De Luca L, Leo R, Santini L, Panigada S, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009 Jan;20(1):22–8.
76. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013 Mar 18;2(2):e004549.
77. Kottkamp H, Hindricks G, Eitel C, Müller K, Siedziako A, Koch J, et al. Deep sedation for catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective study in 650 consecutive patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011 Dec;22(12):1339–43.
78. Asbach S, Biermann J, Bode C, Faber TS. Early Heparin Administration Reduces Risk for Left Atrial Thrombus Formation during Atrial Fibrillation Ablation Procedures. *Cardiol Res Pract*. 2011;2011:615087.
79. Ren J-F, Marchlinski FE, Callans DJ. Left atrial thrombus associated with ablation for atrial fibrillation: identification with intracardiac echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2004 May 19;43(10):1861–7.
80. Kuck K-H, Hoffmann BA, Ernst S, Wegscheider K, Treszl A, Metzner A, et al. Impact of Complete Versus Incomplete Circumferential Lines Around the Pulmonary Veins During Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016 Jan 1;9(1):e003337.
81. Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer I, et al. Electrophysiological breakthroughs from the left atrium to the pulmonary veins. *Circulation*. 2000 Nov 14;102(20):2463–5.
82. Ammar-Busch S, Bourier F, Reents T, Semmler V, Telishevska M, Kathan S, et al. Ablation of Complex Fractionated Electrograms With or Without ADDitional LINEar Lesions for Persistent Atrial Fibrillation (The ADLINE Trial). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2017 Jun;28(6):636–41.
83. Verma A, Jiang C, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2015 May 7;372(19):1812–22.
84. Bai R, Di Biase L, Mohanty P, Trivedi C, Dello Russo A, Themistoclakis S, et al. Proven isolation of the pulmonary vein antrum with or without left atrial posterior wall isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2016 Jan;13(1):132–40.
85. Mohanty S, Gianni C, Mohanty P, Halbfass P, Metz T, Trivedi C, et al. Impact of Rotor Ablation in Nonparoxysmal Atrial Fibrillation Patients: Results From the Randomized OASIS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016 19;68(3):274–82.
86. Bassiouny M, Saliba W, Hussein A, Rickard J, Diab M, Aman W, et al. Randomized Study of Persistent Atrial Fibrillation Ablation: Ablate in Sinus Rhythm Versus Ablate Complex-Fractionated Atrial Electrograms in Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016 Feb;9(2):e003596.
87. Fink T, Schlüter M, Heeger C-H, Lemes C, Maurer T, Reissmann B, et al. Stand-Alone Pulmonary Vein Isolation Versus Pulmonary Vein Isolation With Additional Substrate Modification as Index Ablation Procedures in Patients With Persistent and Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation: The Randomized Alster-Lost-AF Trial (Ablation at St. Georg Hospital for Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017 Jul;10(7).
88. O’Neill MD, Jaïs P, Takahashi Y, Jönsson A, Sacher F, Hocini M, et al. The stepwise ablation approach for chronic atrial fibrillation--evidence for a cumulative effect. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2006 Sep;16(3):153–67.
89. Takahashi Y, O’Neill MD, Hocini M, Reant P, Jonsson A, Jaïs P, et al. Effects of Stepwise Ablation of Chronic Atrial Fibrillation on Atrial Electrical and Mechanical Properties. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Mar 27;49(12):1306–14.

90. Rostock T, Steven D, Hoffmann B, Servatius H, Drewitz I, Sydow K, et al. Chronic atrial fibrillation is a biatrial arrhythmia: data from catheter ablation of chronic atrial fibrillation aiming arrhythmia termination using a sequential ablation approach. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2008 Dec;1(5):344–53.
91. Sacher F, Corcuff J-B, Schraub P, Le Bouffos V, Georges A, Jones SO, et al. Chronic atrial fibrillation ablation impact on endocrine and mechanical cardiac functions. *Eur Heart J.* 2008 May 1;29(10):1290–5.
92. Fiala M, Chovancík J, Nevalová R, Neuwirth R, Jiravský O, Januska J, et al. Termination of long-lasting persistent versus short-lasting persistent and paroxysmal atrial fibrillation by ablation. *Electrophysiol PACE.* 2008 Aug;31(8):985–97.
93. O'Neill MD, Wright M, Knecht S, Jaïs P, Hocini M, Takahashi Y, et al. Long-term follow-up of persistent atrial fibrillation ablation using termination as a procedural endpoint. *Eur Heart J.* 2009 May;30(9):1105–12.
94. Matsuo S, Lellouche N, Wright M, Bevilacqua M, Knecht S, Nault I, et al. Clinical predictors of termination and clinical outcome of catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Aug 25;54(9):788–95.
95. Lin Y-J, Tai C-T, Chang S-L, Lo L-W, Tuan T-C, Wongcharoen W, et al. Efficacy of additional ablation of complex fractionated atrial electrograms for catheter ablation of nonparoxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009 Jun;20(6):607–15.
96. Hocini M, Nault I, Wright M, Veenhuyzen G, Narayan SM, Jaïs P, et al. Disparate Evolution of Right and Left Atrial Rate During Ablation of Long-Lasting Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Mar 9;55(10):1007–16.
97. Rostock T, Salukhe TV, Steven D, Drewitz I, Hoffmann BA, Bock K, et al. Long-term single- and multiple-procedure outcome and predictors of success after catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2011 Sep;8(9):1391–7.
98. Chao T-F, Tsao H-M, Lin Y-J, Tsai C-F, Lin W-S, Chang S-L, et al. Clinical outcome of catheter ablation in patients with nonparoxysmal atrial fibrillation: results of 3-year follow-up. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012 Jun 1;5(3):514–20.
99. Park YM, Choi J-I, Lim HE, Park SW, Kim Y-H. Is Pursuit of Termination of Atrial Fibrillation During Catheter Ablation of Great Value in Patients with Longstanding Persistent Atrial Fibrillation? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012 Oct 1;23(10):1051–8.
100. Dong J-Z, Sang C-H, Yu R-H, Long D-Y, Tang R-B, Jiang C-X, et al. Prospective randomized comparison between a fixed “2C3L” approach vs. stepwise approach for catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Europace.* 2015 Dec;17(12):1798–806.
101. Zhuang J, Wang Y, Tang K, Li X, Peng W, Liang C, et al. Association between left atrial size and atrial fibrillation recurrence after single circumferential pulmonary vein isolation: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Europace.* 2012 May;14(5):638–45.
102. Schreiber D, Rostock T, Fröhlich M, Sultan A, Servatius H, Hoffmann BA, et al. Five-year follow-up after catheter ablation of persistent atrial fibrillation using the stepwise approach and prognostic factors for success. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015 Apr;8(2):308–17.
103. Haïssaguerre M, Sanders P, Hocini M, Hsu L-F, Shah DC, Scavée C, et al. Changes in atrial fibrillation cycle length and inducibility during catheter ablation and their relation to outcome. *Circulation.* 2004 Jun 22;109(24):3007–13.
104. Emori T, Fukushima K, Saito H, Nakayama K, Ohe T. Atrial Electrograms and Activation Sequences in the Transition Between Atrial Fibrillation and Atrial Flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998 Nov 1;9(11):1173–9.

105. Haïssaguerre M, Hocini M, Sanders P, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005 Nov;16(11):1138–47.
106. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012 Jan 12;366(2):120–9.
107. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, Gugliotta F, Mazzone P, Gulletta S, et al. Robotic magnetic navigation for atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Apr 4;47(7):1390–400.
108. Di Biase L, Fahmy TS, Patel D, Bai R, Civello K, Wazni OM, et al. Remote magnetic navigation: human experience in pulmonary vein ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 28;50(9):868–74.
109. Pappone C, Vicedomini G, Frigoli E, Giannelli L, Ciaccio C, Baldi M, et al. Irrigated-tip magnetic catheter ablation of AF: a long-term prospective study in 130 patients. *Heart Rhythm*. 2011 Jan;8(1):8–15.
110. Weiss JP, May HT, Bair TL, Crandall BG, Cutler MJ, Day JD, et al. A Comparison of Remote Magnetic Irrigated Tip Ablation versus Manual Catheter Irrigated Tip Catheter Ablation With and Without Force Sensing Feedback. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016 Mar;27 Suppl 1:S5–10.
111. Al Halabi S, Qintar M, Hussein A, Alraies MC, Jones DG, Wong T, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation in Heart Failure Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015 Jun 1;1(3):200–9.
112. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: executive summary. *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. 2017 Oct;50(1):1–55.

VU

NANCY, le **07 septembre 2018**

Le Président de Thèse
Professeur Nicolas SADOUL

NANCY, le **10 septembre 2018**

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 10420

NANCY, le **1^{er} octobre 2018**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : L'ablation par radiofréquence de fibrillation atriale persistante (FA pers) a démontré sa supériorité vis-à-vis du traitement anti-arythmique pour le maintien en rythme sinusal. Néanmoins, l'ablation de FA pers est complexe et le taux de succès après la première procédure est seulement d'environ 50%. Plusieurs procédures sont fréquemment nécessaires pour obtenir un rythme sinusal durable. L'objectif de cette étude était de déterminer l'impact des caractéristiques de bases et des facteurs liés à la procédure sur la récurrence de l'arythmie à un an.

Méthodes : L'étude était rétrospective et mono-centrique. Nous avons inclus tous les patients hospitalisés au CHU de Nancy pour une première ablation de FA pers entre le 06/08/2003 et 31/12/2016. Le succès de la procédure était défini comme le maintien du rythme sinusal à 12 mois. Chaque patient était convoqué à 3, 6 et 12 mois pour une consultation associée à la réalisation d'un électrocardiogramme et d'un holter ECG de 24h.

Résultats : 631 patients étaient inclus dans l'étude, parmi eux 348 (54.8%) étaient en rythme sinusal à 12 mois de l'ablation. Les facteurs corrélés, en analyse univariée, au succès de l'ablation étaient la surface de l'oreillette gauche (OG) > 21 cm² (OR 0.5; 95% CI, 0.3-0.7; P= 0.002), le volume de l'OG > 40 ml/m² (OR 0.6; 95% CI, 0.4-0.8; P<0.0001), l'ablation de l'isthme cavo-tricuspid (ICT) (OR 2; 95% CI 1.3 – 3.2; p=0.0028), le retour en rythme sinusal pendant la procédure (OR ; 95% CI, 0.3-0.7; P= 0.0001). Le cycle de la fibrillation atriale au début de l'ablation était le seul facteur significatif en analyse multivariée (OR 0.99, 95% CI, 0.981-1, P= 0.0474).

Conclusion : Le rythme sinusal avant ablation, l'OG non dilatée, le cycle initial de fibrillation atriale, arrêt de la FA pendant l'ablation et l'ablation de l'ICT sont corrélés avec le succès d'ablation à un an.

TITRE EN ANGLAIS

Catheter ablation of persistent atrial fibrillation: A retrospective study of successful factors at one year.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2018

MOTS CLES : Persistent Atrial Fibrillation; Catheter Ablation; Cavotricuspid isthmus, left atrium, AF termination

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
