

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2019-2020

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 11 septembre 2020 à la faculté de médecine de Poitiers
par **Monsieur CHANE-SONE Nicolas**

Analyse rétrospective de l'activité d'ablation endocavitaire de la fibrillation atriale
au CHU de Poitiers de Janvier 2013 à Décembre 2019

COMPOSITION DU JURY

Président :

Monsieur le Professeur CHRISTIAENS Luc-Philippe

Membres :

Monsieur le Professeur JAYLE Christophe

Madame la Professeure RAGOT Stéphanie

Monsieur le Docteur DEGAND Bruno

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur GARCIA Rodrigue

RESUME

Introduction : De nos jours l'ablation de fibrillation atriale (FA) est devenue une procédure courante. Elle être proposée en première intention chez les patients porteur d'une fibrillation atriale paroxystique réfractaire au traitement antiarythmique ou même à celui qui refuse le traitement médical après explication des bénéfices et risques de la technique (Recommandation ESC 2020, classe IIA, grade B). L'isolation des veines pulmonaires reste l'étape incontournable quel que soit le type de fibrillation atriale.

Patients et méthodes : L'ablation de fibrillation atriale a fait son arrivée dans les années 2010 au CHU de Poitiers. Cette étude rétrospective, monocentrique a enrôlé de manière consécutive tous les patients qui ont bénéficié d'une procédure d'ablation de FA sur une période de 6 ans (de janvier 2013 à décembre 2019). Le recueil des informations s'est faite essentiellement sur dossier informatisé et auprès des cardiologues traitants.

Le but de ce travail était de dresser un état des lieux de l'activité d'ablation de FA dans un but d'efficience.

Résultats : Un total de 834 patients soit 971 ablations ont été inclus. Tous les patients qui ont bénéficié d'une ablation de fibrillation atriale étaient symptomatiques malgré au moins 2 lignes d'antiarythmiques. La proportion d'ablation de FA paroxystique et persistante occupait une part quasiment égale à 47% avec au premier rang la primoablation soit 791 procédures (81,5%). La cryoablation qui a fait ses débuts en 2017 occupe actuellement un tiers de l'activité en 2019. L'isolation des veines pulmonaires a été réalisée dans 99,6% des cas.

La durée médiane d'hospitalisation était de 3 jours. Le délai de récurrence moyen était estimé dans notre cohorte à $11,8 \pm 14,5$ mois.

Discussion : En termes d'activité, l'ablation de FA croit de façon exponentielle depuis la création d'un nouveau centre cardiovasculaire en janvier 2017. L'élargissement des indications d'ablation dans les recommandations ESC de 2016 et l'arrivée de la cryothérapie

Au niveau des complications, le taux de complication procédural patient année est le plus élevé en 2017 probablement à cause de la taille de l'introducteur du cryoballon.

Quant à la récurrence d'arythmies atriales, celle-ci est toujours difficile à apprécier étant donné son caractère souvent asymptomatique et par le fait d'un suivi ultérieur difficilement planifiable.

Conclusion : L'ablation occupe une plus grande place dans notre centre depuis les recommandations de 2016 mais surtout. Ceci est désormais possible depuis l'ouverture du centre cardiovasculaire, la diminution des temps de procédure et l'arrivée de la cryothérapie. De surcroît, on ne notait pas de surrisque pour le patient, malgré un rebond de complications en 2017 avec l'arrivée de la cryothérapie. Actuellement, ce taux est d'environ 3% au niveau vasculaire et < 1% de complications graves.

Enfin, en termes de suivi patient/année, ce taux de récurrence est artificiellement bas en 2019 en lien avec un biais méthodologique.

Nos perspectives d'avenir reposeront sur la possibilité d'ablation des rotors et à l'introduction de la technique d'ablation hybride.

Mots Clés : Fibrillation atriale ; paroxystique ; persistante ; persistante de longue durée ; ablation de fibrillation atriale ; radiofréquence ; cryothérapie ; traitement ;

Université de Poitiers
Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2019-2020

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 11 septembre 2020 à la faculté de médecine de Poitiers
par **Monsieur CHANE-SONE Nicolas**

Analyse rétrospective de l'activité d'ablation endocavitaire de la fibrillation atriale
au CHU de Poitiers de Janvier 2013 à Décembre 2019

COMPOSITION DU JURY

Président :

Monsieur le Professeur CHRISTIAENS Luc-Philippe

Membres :

Monsieur le Professeur JAYLE Christophe

Madame la Professeure RAGOT Stéphanie

Monsieur le Docteur DEGAND Bruno

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur GARCIA Rodrigue

REMERCIEMENTS

A Monsieur Le Professeur Luc-Philippe CHRISTIAENS,

Qui me fait le grand honneur de présider ce jury de thèse. Vous êtes un excellent pédagogue et professeur. Je vous remercie de votre soutien et de votre confiance. Merci de m'avoir accompagné durant ces quatre années d'internat.

A mon Directeur de Thèse le Docteur Rodrigue GARCIA,

Je vous remercie de m'avoir soutenu dans ce projet de thèse. Vous avez été très disponible face à toutes mes interrogations. Ce sujet, m'a permis de regarder d'un autre angle la rythmologie. Vos conseils, votre bienveillance et la participation aux recherches universitaires reste toujours l'une de vos meilleurs préoccupations. Grâce à vous j'ai appris à aimer la rythmologie et l'art de la réflexion et de l'autocritique. Merci pour votre patience.

A Monsieur Le Professeur Christophe JAYLE,

Qui me fait le grand honneur de faire partie de ce jury de thèse. Merci pour avoir participer à mon parcours professionnel. Merci d'avoir éclairé mes connaissance sur les différents aspects chirurgicaux.

A Madame La Maître de Conférence Stéphanie RAGOT,

Je vous remercie d'avoir répondu favorablement à la participation à ce jury. Cette thèse est pour moi l'aboutissement de ma formation en médecine.

A toi Le Docteur Alexandre GAMET,

Qui a participé en grande partie à ce que je suis devenu. Merci de m'avoir enseigné tous les rudiments de la cardiologie ainsi que les gestes techniques. Sans toi, je ne sais pas ce que je serais devenu.

A toi Le Docteur Benjamin ALOS,

Grâce à toi j'ai appris beaucoup notamment avec les cours théoriques hebdomadaires. Merci pour ta patience.

A toi Le Docteur Pauline BECAT,

Grâce à toi, j'ai appris à maîtriser les aspects techniques de l'échographie. Merci pour ta gentillesse et ta patience.

A vous Madame La Professeure Claire BOULETI,

Nous n'avons hélas pas encore eu l'occasion de travailler ensemble. Mais j'espère que dans l'avenir, cela pourra être le cas. Je serais honorer de me compter parmi un de vos élèves dans ma formation prochaine dans l'imagerie cardiaque en coupe et non invasive.

A mes cointernes et tout particulièrement à Vincent et Geoffrey,

Ces quatre années d'internat ont été difficiles mais agréable à vivre grâce à votre présence. J'ai beaucoup appris à vos côtés. Merci pour votre soutien.

A mes parents et à ma sœur Ketty,

Je vous remercie de m'avoir soutenu tout au long de ma vie.

Vous avez toujours cru en moi malgré les moments de doute et de peine que j'ai eu.

Malgré la distance, vous avez toujours été là. Ce que je suis devenu, je vous le dois en grande partie.

A ma grand-mère et à mon grand-père maternel,

Je vous remercie de votre présence, de votre soutien.

A mes amis,

Les années lycées ont été les meilleures, je m'en souviens encore comme si c'était hier.

A cette époque, je n'imaginai pas qu'un jour je deviendrais médecin.

J'ai été heureux d'avoir partagé de bons moments. Aujourd'hui je suis en passe de le devenir.

Je tiens à te remercier personnellement, Camille, mon meilleur ami avec qui on a passé d'excellents moments et qui avons surmonté ensemble l'épreuve de la première année de médecine.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES FIGURES

GLOSSAIRE

INTRODUCTION1

PREMIERE PARTIE : LA FIBRILLATION ATRIALE EN GENERAL...3

1. DEFINITION.....	3
2. EPIDEMIOLOGIE.....	3
a. Incidence et prévalence.....	4
b. Mortalité et morbidité.....	4
c. Facteurs de risque et cardiopathies.....	5
3. PHYSIOPATHOLOGIE.....	6
a. Déclenchement.....	6
b. Perpétuation.....	7
c. Modulation.....	8
d. Complications.....	8
i. Thromboemboliques.....	8
ii. Cardiopathie rythmique et insuffisance cardiaque.....	9
4. SYMPTOMES.....	9
5. DIAGNOSTIC.....	10
6. TRAITEMENT.....	10
a. Prévention des risques thrombo-emboliques.....	11
i. Stratification du risque embolique et hémorragique.....	11
b. Anticoagulants oraux.....	12
i. Les antivitamines K.....	12
ii. Les anticoagulants oraux d'action directe.....	12

- c. Contrôle du rythme et/ou de la cadence ventriculaire.....13
- d. L'avènement de l'ablation de la fibrillation atriale.....14

SECONDE PARTIE : L'ABLATION DE FIBRILLATION ATRIALE..15

- 1. LES PREMIERS PAS DE LA CHIRURGIE.....15
- 2. L'ABLATION PAR VOIE ENDOCAVITAIRE.....17
 - a. Radiofréquence.....17
 - b. Cryothérapie.....17
- 3. L'APPROCHE NOUVELLE DE L'ABLATION HYBRIDE.....18
- 4. COMPLICATIONS PER ET POST PROCEDURE DE L'ABLATION ENDOCAVITAIRE.....19
 - a. Commune aux deux techniques19
 - b. Spécifique à la radiofréquence.....19
 - c. Spécifique à la cryothérapie.....19
- 5. LES DIFFERENTES STRATEGIES ABLATIVES ENDOCAVITAIRES.....20
 - a. L'isolation des veines pulmonaires.....20
 - b. Les lignes.....20
 - c. La défragmentation.....20
 - d. L'ablation des rotors et des sources focales.....21
 - e. L'ablation des ganglions du système nerveux autonome.....22
 - f. L'alcoolisation de la veine de Marshall.....22

TROISIEME PARTIE : TRAVAIL DE THESE.....23

- 1. OBJECTIF DE L'ETUDE.....23
- 2. MATERIELS ET METHODES.....23
 - a. Méthodologie.....23
 - b. Population cible.....23
 - c. Collecte des données.....24
 - d. Bilan d'éligibilité.....26
 - e. Description de la procédure d'ablation de fibrillation atriale.....27
 - i. Commune aux deux techniques.....27
 - ii. En cas d'utilisation de la radiofréquence.....28

iii. En cas d'utilisation de la cryothérapie.....	28
f. Suivi post-procédure.....	29
g. Suivi à distance.....	29
h. Analyse statistique.....	30
3. RESULTATS.....	30
a. Caractéristiques cliniques de la population cible.....	31
b. Caractéristiques de la fibrillation atriale.....	32
c. Caractéristiques morphologiques avant l'ablation.....	35
d. Caractéristiques procédurales.....	36
e. Complications péri-procédurales.....	38
f. Suivi à distance.....	39
4. DISCUSSION.....	41
a. Rappel des principaux résultats.....	41
b. Comparaison des résultats aux données de la littérature.....	43
i. Caractéristiques épidémiologique et cliniques.....	43
ii. Caractéristiques procédurales.....	44
a. Stratégies ablatives d'une fibrillation paroxystique....	44
b. Stratégies ablatives d'une fibrillation persistante et persistante de longue durée.....	44
c. Complications per et post-procédurales rencontrées...	45
d. Gestion du suivi.....	45
e. Gestion des récurrences en fonction de la blanking period.....	46
c. Limites de l'étude.....	47
d. Futur de la FA.....	47

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES.....49

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....50

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Localisation des foyers initiateurs de fibrillation atriale chez 45 patients atteints de fibrillation atriale paroxystique

Figure 2 : ECG 12 dérivations montrant des extrasystoles précoces avec P sur T

Figure 3 : ECG retrouvant une fibrillation atriale à 144/min

Figure 4 : Schématisation de la procédure du corridor

Figure 5 : Technique « *Cox-Maze IV* »

Figure 6 : Courbe de survie (absence de récurrence de FA) estimée par la méthode de Kaplan-Meier : (A) Analyse en intention de traiter de la population entière ; (B) Analyse en intention de traiter du sous-groupe de patient naïf d'antiarythmique

GLOSSAIRE

AAR	Antiarythmique
ACT	Temps de coagulation activé
ADO	Anticoagulant oral d'action directe
AG	Auricule gauche
AIT	Accident ischémique transitoire
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Antivitamines K
b.p.m	Battements par minute
CFAE	Complexes atriaux fractionnés (Complex Fragment Atrial Electrograms)
CEE	Choc électrique externe
CHA ₂ DS ₂ Vasc	Insuffisance cardiaque ou fraction d'éjection ventriculaire gauche < 35%, hypertension artérielle, âge (65-75ans ou >75 ans), diabète, accident ischémique (AVC/AIT/SCA d'origine embolique), maladies vasculaires athéromateuses, sexe féminin
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CoroTDM	Scanner cardiaque
DFG	Débit de filtration glomérulaire
ECG	Electrocardiogramme
ESC	European Society of Cardiology
ETO	Echographie trans-oesophagienne
ETT	Echographie trans-thoracique

FA	Fibrillation atriale
FeVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
HAS BLED	Hypertension artérielle non contrôlée (> 160mmHg de systolique ou > 110mmHg de diastolique, insuffisance hépatique ou rénale, antécédent d'AVC/AIT, antécédent de saignement, INR labile
HTA	Hypertension artérielle
IC	Insuffisance cardiaque
ICT	Isthme cavo-tricuspid
IDM	Infarctus du myocarde
IMC	Indice de masse corporelle
INR	International Normalized Ratio
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LOM	Ligament de Marshall
mEHRA	Modified European Heart Rythm Association symptom scale
NACO	Nouveaux anticoagulants oraux
NAV	Nœud auriculo-ventriculaire
NYHA	New York Heart Association
OG	Oreillette gauche
PM	Pacemaker
PVP	Potentiel veineux pulmonaire
RF	Radiofréquence
RR	Risque relatif
SAOS	Syndrome d'apnée obstructif du sommeil
SCA	Syndrome coronaire aigu
SCC	Score calcique coronaire

SIA	Septum inter-atrial
SNA	Système nerveux autonome
SRAA	Système rénine-angiotensine-aldostérone
TDM	Scanner
VOM	Veine de Marshall
VP	Veine(s) pulmonaire(s)
VPD	Veines pulmonaires droites
VPG	Veines pulmonaires gauches
VPID	Veine pulmonaire inférieure droite
VPIG	Veine pulmonaire inférieure gauche
VPSD	Veine pulmonaire supérieure droite
VPIG	Veine pulmonaire inférieure gauche

INTRODUCTION

La fibrillation atriale (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquente. Elle touche environ 2 à 4% de la population adulte et jusqu'à 8% des sujets de plus de 80 ans.

Du fait de sa fréquence, de sa gravité et de l'augmentation de l'espérance de vie, son coût médico-économique est devenu important. Ses principales complications sont d'ordres thromboemboliques avec les AVC (par ordre de fréquence) et d'ordre hémodynamique avec l'insuffisance cardiaque et au maximum vers le décès.

Ses symptômes sont nombreux (palpitation, asthénie, léthargie, dyspnée, insuffisance cardiaque) mais pas toujours présents. L'absence de symptômes liée à la FA, est dénommée « *FA silencieuse* ».

Son diagnostic repose principalement sur l'électrocardiogramme.

Actuellement, de nombreux outils diagnostiques de dépistage sont commercialisés, en passant du plus connu l'AppleWatch® aux Teeshirts connectés. Ces nouveaux outils permettent de détecter ces patients porteurs de « *FA silencieuse* ».

Pendant très longtemps, sa prise en charge a reposé uniquement sur les traitements pharmacologiques. Il s'agissait principalement des antiarythmiques pour le maintien du rythme sinusal et des anticoagulants pour prévenir le risque d'AVC. Les années 80 ont marqué un tournant dans cette prise en charge grâce au développement des explorations endocavitaires et aux chirurgiens.

L'un des pionniers de l'ablation de FA a été le Dr Williams avec son expérience sur les chiens dans les années 80. S'en sont suivi d'autres techniques, dont celle qui reste encore utilisée aujourd'hui, celle de Cox-Maze III, dont le principe repose sur le guidage de l'influx électrique du nœud sinusal vers le nœud auriculo-ventriculaire (« *le labyrinthe* »).

Mais depuis l'identification du trigger par le Pr Haissaguerre en 1998, l'ablation endocavitaire est en plein essor. En effet, ce trigger, situé dans les veines pulmonaires est à l'initiative de nombreux épisodes de FA. Il s'agit d'une technique interventionnelle, mini-invasive, passant par voie percutanée au travers de la veine fémorale puis du septum inter-atrial. Cette technique d'ablation fait appel à deux types d'énergie, la radiofréquence et plus récemment la cryothérapie.

L'isolation des veines pulmonaires (IVP) est devenue le traitement de référence de la fibrillation atriale paroxystique.

Quant au traitement endocavitaire des FA persistante et persistante de longue durée, les questions restent toujours d'actualité devant la découverte récente du rôle des rotors, des sources focales et dernièrement du ligament de Marshall. En effet, nombres d'études publiées sont contradictoires entre elles et d'autres sont toujours en cours.

De même, en matière de prévention des risques d'AVC et d'embolie systémiques, les années 2000 ont révélées d'autres surprises. En effet, l'arrivée sur le marché des « *nouveaux* » anticoagulants oraux directs ont révolutionné le traitement anticoagulant et ont détrôné les antivitamines K. Nous citerons plus loin quelques études phares : RE-LY, ARISTOLE, ROCKET-AF...

L'objectif de ce travail était de faire le bilan d'activité des procédures d'ablation de FA au CHU de Poitiers entre 2013 et 2019.

Dans une première partie, nous rappellerons grâce aux données de la littérature, la physiopathologie de la FA, sa prise en charge et ses différentes possibilités thérapeutiques.

Dans une seconde partie, nous décrirons les différentes techniques d'ablation utilisées de nos jours en passant par les avantages et les risques.

Enfin dans une troisième partie nous détaillerons les résultats de notre étude poitevine et discuterons des résultats obtenus en les comparant aux données de la littérature.

PREMIERE PARTIE :

LA FIBRILLATION ATRIALE EN GENERAL

1. DEFINITION

La fibrillation atriale (nomenclature internationale) ou fibrillation « *auriculaire* » est définie comme une tachycardie irrégulière rapide, pouvant décharger jusqu'à 400bpm (ou encore connue sous le nom d'arythmie). Elle est secondaire à une activité automatique, anarchique et désynchronisée des myocytes atriaux. La réponse ventriculaire est variable pour chaque patient, dépendante du nœud auriculo-ventriculaire et de sa période réfractaire.

Selon les recommandations ESC de 2016 (1), FA est définie par « *des intervalles R-R irréguliers et l'absence d'onde P* ».

On distingue plusieurs formes de FA en fonction de sa durée :

- Premier diagnostic (sans condition de durée dans le temps ou l'éventuelle ampleur des symptômes) ;
- Paroxystique : FA durant moins de sept jours ou cardioversée dans les sept jours (médicamenteuse ou électrique) ;
- Persistante : FA durant plus de sept jours ou cardioversée (médicamenteuse ou mécanique par choc électrique) ;
- Persistante de longue durée : FA durant plus d'un an et quand une stratégie de contrôle du rythme est réalisée
- Permanente : si échec de régularisation ou si décision de respecter celle-ci.

2. EPIDEMIOLOGIE

C'est la tachycardie la plus fréquente, touchant environ 2 à 4% de la population adulte, dont la prévalence augmente avec l'âge, jusqu'à 8% des sujets de plus de 80 ans.

a. Incidence et prévalence

En 2010, la fibrillation atriale concernait environ 20,9 millions et 12,6 millions d'hommes et de femmes respectivement(2).

Sa prévalence est encore sous-estimée car beaucoup de personnes seraient asymptomatiques « *FA silencieuse* ». D'ici 2030, la fibrillation atriale concernera environ 14 à 17 millions de personnes en Europe. Cette augmentation de prévalence serait attribuée à une meilleure détection de la FA infraclinique via les nouvelles technologies (AppleWatch®, TeeShirt connecté - CardioSkin®, Pulse Smart®...).

Il s'agit là d'un véritable problème de santé publique aux coûts médico-économiques importants, en augmentation chaque année, en parallèle à l'augmentation de l'espérance de vie(4).

b. Mortalité et morbidité

La fibrillation atriale est indépendamment associée à un risque de mortalité toutes causes. Celle-ci est multipliée quasiment par 2 chez les femmes (RR = 1,9 ; 95% IC 1,5-2,2) et de 1,5 chez les hommes (RR = 1,5 ; 95% IC 1,2-1,8) après ajustement avec l'âge, l'hypertension artérielle, le tabagisme actif, le diabète, l'hypertrophie ventriculaire gauche, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque, les valvulopathies, les AVC/AIT(5)

En termes de morbidité, elle est responsable de :

- 20 à 30% des AVC. Les données de l'étude de Framingham suggèrent en outre que 1 femme sur 5 et 1 homme sur 6 atteignant l'âge de 55 ans sans AVC développeront un AVC au cours de leur vie restante(6).
- 10 à 40% des hospitalisations pour insuffisance cardiaque. En effet, l'étude CASTLE-AF de Nassir F. Marrouche et al. avait trouvé une réduction statistiquement significative d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque après ablation de FA (37 (20%) vs 66 (35,9%), RR = 0,56 ; 95% IC 0,37-0,83 ; $p = 0,004$)(7)
- 20 à 30% de cardiopathie rythmique (définie plus loin dans le chapitre *Complications*).

c. Facteurs de risque et cardiopathies

Plusieurs facteurs de risque extrinsèques sont reconnus pour développer une FA, une récurrence ou des complications associés à la FA :

- Insuffisance cardiaque (IC) : en effet, il existe un lien commun physiopathologique entre FA et IC. L'activation inappropriée du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est l'un des éléments clés. L'augmentation des pressions de remplissage et de la post-charge par rétention hydrosodée va entraîner une dilatation et fibrose de l'oreillette gauche.
- L'hypertension artérielle (HTA)
- Les valvulopathies environ 30% des patients en FA sont porteur d'une valvulopathie(10). De plus, chez les patients avec des valvulopathies sévères, la FA est alors un marqueur de mauvais pronostic.
- Le diabète, la cohorte de Framingham avait retrouvé un risque augmenté de 40% et 60% chez l'homme et la femme respectivement(6)
- L'obésité(12) augmente le risque de FA et ce risque augmente avec l'IMC. Par ailleurs, l'obésité majore le risque de récurrence de FA après l'ablation mais aussi le risque de complication per procédure et augmente les doses d'irradiation.
- L'apnée du sommeil et autres pathologies respiratoires. L'apnée du sommeil exposerait à un risque relatif de 1,25 (95% ; IC 1,08-1,45) de récurrence de FA après cardioversion et ablation)(13) Ainsi de nombreuses études montrent l'intérêt de corriger l'apnée du sommeil après tout traitement endocavitaire.
- L'insuffisance rénale chronique, la prévalence de la FA va de pair avec l'aggravation de l'insuffisance rénale. Sur un suivi de 6 ans chez environ 235 818 patients, la prévalence de la FA est de 57% (RR = 1,57, 95% ; IC 0,89-2,77) chez les sujets qui ont une insuffisance rénale sévère (DFG selon la clairance de la créatinine < 30ml/min/m²) comparé à 32% (RR = 1,32, 95% ; IC 1,08-1,62) chez les sujets qui ont une insuffisance rénale modérée (DFG compris entre 30 et 60ml/min/1,73m²). (15)
- L'alcool, selon une méta-analyse publiée par Céline Gallagher et al,(16) les niveaux élevés de consommation d'alcool étaient associés à un risque relatif de 34% de FA (RR = 1,34, 95% ; IC 1,20-1,49, $p < 0,001$) tandis des niveaux modérés étaient associés à un risque relatif de 26% de FA (RR = 1,26, 95% ; IC 1,04-1,54, $p < 0,02$) alors que consommation de zéro ou d'un verre standard par jour ne semblait pas être associé à un risque de développer une FA (RR = 0,95, 95% ; IC 0,85-1,06, $p < 0,37$)

- Cardiopathie ischémique, la présence d'une cardiopathie ischémique expose à un risque relatif de 46% de développer une FA par rapport à l'absence de coronaropathie selon la cohorte de Framingham (17)
- Dans de rares cas, une origine génétique de la FA est évoquée. En effet, quelques cardiopathies sont reconnues comme facteur causal de FA (Syndrome de Brugada, cardiomyopathie (18), pré-excitation ventriculaire...) ou encore les mutations génétiques (tel que SCN5A, PITX2...)

3. PHYSIOPATHOLOGIE

L'oreillette gauche « *saine* » joue un rôle central dans la mécanique cardiaque.

En effet, elle possède 3 fonctions :

- Fonction réservoir : réception et stockage du flux artériel pulmonaire jusqu'à la prochaine systole
- Fonction conduit : passage du sang de l'oreillette gauche au ventricule gauche après l'ouverture de la valve mitrale (phase passive)
- Fonction contractile : participe jusqu'à 20-30% du débit cardiaque par sa systole (phase active)

Cette perte de contraction atriale « *efficace* » favorise la formation de thrombus au sein de l'auricule gauche (zone appendiculaire de l'oreillette gauche), les épisodes d'insuffisances cardiaques surtout chez les patients « *dépendant de la systole atriale* ».

Enfin si celle-ci perdure, elle entrainera une fibrose et une dilatation atriale qui à son tour entretiendra la fibrillation atriale (cercle vicieux).

a. Déclenchement

Comme l'avait montré le Professeur Haïssaguerre, l'initiation de la FA est due à la présence de foyers ectopiques d'hyperexcitabilité (zones gâchettes), situés préférentiellement au niveau des veines pulmonaires (94%)(19,20). Les 6% restants provenaient du tissu auriculaire droit et gauche. (Figure 1). Cette activité ectopique prenait naissance au niveau des fibres myocardiques striées.

Ces extrasystoles sont représentées à l'ECG par un aspect P/T. (Figure 2). Grâce à ces constatations, l'IVP est devenue une étape fondamentale dans l'ablation de FA.

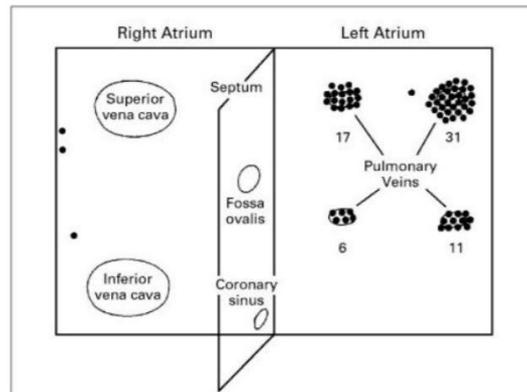


Figure 1 : Localisation des foyers initiateurs de fibrillation atriale chez 45 patients atteints de fibrillation atriale paroxystique, d'après le Pr Haïssaguerre et al. (19)

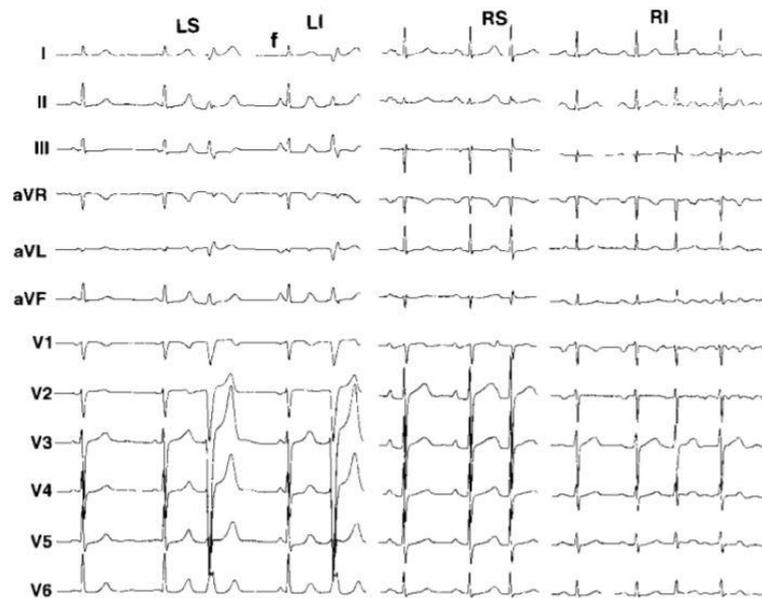


Figure 2 : ECG 12 dérivation montrant des extrasystoles précoces avec P sur T provenant de la veine supérieure gauche (LS), de la veine inférieure gauche (LI), de la veine supérieure droite (RS) et de la veine inférieure droite (RI). Sur le dernier tracé ECG à droite, l'extrasystole atriale déclenche un accès de FA, d'après le Pr Hasaïguerre et al. (20)

b. Perpétuation

L'hypothèse réentrante, a été décrite initialement par Mines en 1914 et implémentée plus tard par Lewis. Cette hypothèse émet l'idée que de multiples fronts d'activations ou « *multiple wavelets theory* » existent au sein du tissu myocardique atrial gauche, entraînant ainsi des

collisions d'ondes. Grâce aux différentes périodes réfractaires de chaque cellule et aux blocs de conduction, l'arythmie est maintenue. Cette hypothèse fut confirmée en 1994 pour la première fois chez l'homme. (21)

Plusieurs phénomènes participatifs sont ainsi décrits :

- Au niveau anatomique : la dilatation atriale permet de faire coexister plusieurs circuits de réentrée, permettant d'atteindre la « *masse critique* » nécessaire à la propagation de l'arythmie.
- Au niveau histologique : l'inflammation provoquée par l'activation fibroblastique, entraîne nécrose myocytaire, dépôts lipidiques/amyloïdes et formation de fibrose. Cette fibrose crée des modifications électrophysiologiques : zone de conduction lente, bloc uni ou bidirectionnels. Ces modifications pouvant ainsi perpétuer la FA.

En parallèle, une réentrée ou « *leading circle* » composée d'un gap excitable entretiendrait le phénomène.

Les rotors ont été découverts plus tard. Il s'agit-là de microcircuits de réentrée intra-auriculaire. Son initiation est secondaire à la rupture d'un front d'activation résultant de sa collision à une queue d'activation ou à un obstacle fonctionnel ou anatomique par un phénomène de « *vortex shedding* ». Ce mécanisme est d'autant plus important que l'oreillette est dilatée.

c. Modulation

L'allongement des périodes réfractaires, l'hyperphosphorylation des canaux calciques et l'intervention du système sympathique entretiendrait cette FA.

d. Complications

i. Thromboemboliques

En effet, dans près de 90% des cas, un thrombus était retrouvé au niveau de l'auricule gauche des FA non valvulaires.

ii. Cardiopathie rythmique et insuffisance cardiaque

La cardiopathie rythmique correspond à l'altération secondaire de la fonction systolique ventriculaire gauche ± biventriculaire en période d'arythmie. Cette arythmie peut être d'ordre supraventriculaire ou ventriculaire sans qu'il y ait de notion de durée minimale. En revanche, elle sera confirmée uniquement en présence d'une récupération « *ad integrum* » dans les 3 mois après rétablissement d'un rythme sinusal. Son mécanisme résulte de l'imbrication d'une arythmie (irrégularité des cycles cardiaques), d'une tachycardie et d'un asynchronisme. La part de chacun de ces facteurs varie en fonction du type d'arythmie.

4. SYMPTOMES

Les symptômes de la FA peuvent varier en fonction des patients, allant d'asymptomatique, à symptomatique avec dyspnée, asthénie, palpitation, trouble du sommeil, à invalidant avec une insuffisance cardiaque sévère ou encore léthargie...

Afin de grader ce retentissement clinique, nous disposons de quelques scores cliniques.

La classification NYHA est un score allant de I à IV :

- Classe I : Pas de limitation de l'activité physique. Activité usuelle sans fatigue, dyspnée, palpitation ou douleurs angineuses
- Classe II : Aucun symptôme au repos, mais diminution légère de l'activité physique ; l'activité usuelle entraîne soit fatigue, dyspnée, douleurs angineuses ou palpitations
- Classe III : Aucun symptôme au repos, mais gêne au moindre effort
- Classe IV : Gêne au moindre effort et au repos

Le score mEHRA (modifié par Wynn et al. (25)), qui va de 1 à 4 :

- 1 : Aucun symptôme ; la FA est asymptomatique
- 2A : Peu symptomatique ; activité quotidienne non affectée par les symptômes liés à la FA (correspond généralement à l'asthénie, fatigabilité/dyspnée à l'effort et moins fréquemment palpitation et douleur thoracique)
- 2B : Symptômes modérés ; activité quotidienne légèrement affectée par les symptômes liés à la FA,
- 3 : Symptômes sévères ; activité quotidienne affectée par les symptômes liés à la FA
- 4 : Invalidant ; l'activité quotidienne est limitée

5. DIAGNOSTIC

La présence d'une FA peut être détectée par la simple prise du pouls ou par un tensiomètre.

Son diagnostic est essentiellement électrocardiographique (gold-standard), objectivant une trémulation de la ligne de base sans onde P individualisable. Par convention, un épisode de > 30secondes est nécessaire. (1) (Figure 3)

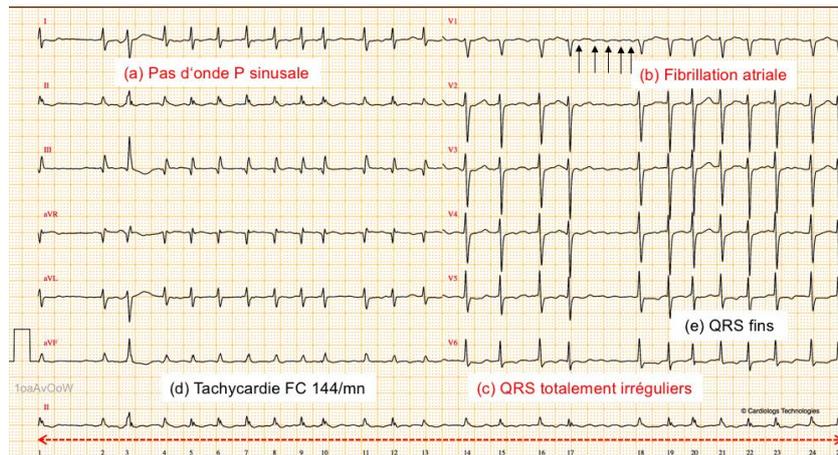


Figure 3 : ECG retrouvant une fibrillation atriale à 144/min, d'après les images de P. Taboulet

Actuellement, il existe de nombreux instruments technologiques permettant de détecter de la FA asymptomatique (encore appelée infraclinique ou silencieuse) : HolterECG de courte ou de longue durée ; Holter implantable ; les appareils de stimulation ou de défibrillation ; Smartphones – Apple Watch® - système AliveCor Kardia® ; Mini ECG connectés - Bewell Connect® Teeshirts connectés - CardioSkin® ...

6. TRAITEMENT

Les objectifs du traitement de la FA sont :

- Contrôle du rythme et/ou de la cadence ventriculaire
- Prévention des risques d'AVC et d'embolie systémique
- Améliorer de la qualité de vie et limitation du taux d'hospitalisation
- Eliminer les facteurs précipitants et les facteurs de risque cardiovasculaire

a. Prévention des risques thromboemboliques

i. Stratification du risque embolique et hémorragique

Score CHA₂DS₂ Vasc

De nombreuses études ont montré que la présence d'une FA était la cause d'un AVC sur cinq et multipliait par cinq le risque de faire un AVC quel que soit le type de FA.

Actuellement avant de débiter un traitement anticoagulant, nous avons à notre disposition un score de risque embolique appelé « *Score CHA₂DS₂ Vasc* » (26).

Ce score a été défini à partir d'une population de 1084 patients de la cohorte EuroHeart Survey en 2009. Chaque item présente un point au minimum, soit 2 points lorsque ce risque est élevé avec un score maximal à 9. En effet, un score égal à 0 a un risque de 0% d'AVC par an, un score égal à 1 a un risque de 1,3% par an et un score égal à 9 a quant à lui un risque de 15,2% par an. Lorsque celui-ci est > 2 il existe une indication théorique à une anticoagulation curative (Recommandations niveau I, grade A, d'après l'ESC Guidelines de 2016 publié dans l'European Heart Journal) (1). En revanche s'il est égal à 0, il n'y a pas d'indication à une anticoagulation curative (Recommandations niveau III, grade B, d'après l'ESC Guidelines de 2016 publié dans l'European Heart Journal) (1). Néanmoins, lorsque le score est égal à 1, une discussion au cas par cas selon la balance bénéfique/risque du risque hémorragique est réalisée (Recommandations niveau IIA, grade B, d'après l'ESC Guidelines de 2016 publié dans l'European Heart Journal) (1).

Les éléments du score sont basés sur l'antécédent d'insuffisance cardiaque gauche ou FeVG < 45%, l'antécédent d'hypertension artérielle, l'âge ≥ 65ans (1 point car risque intermédiaire) ou ≥ 75ans (2 points car risque élevés), l'antécédent de diabète, d'AVC/AIT/Embolie artérielle, maladie vasculaire, le sexe féminin (ne cote uniquement que si femme ≥ 65ans).

Score HAS BLED

Il s'agit d'un score de risque hémorragique(27) basé sur les données de 3978 patients de la EuroHeart Study, porteur d'une FA. Les éléments du score sont basés sur l'antécédent d'hypertension artérielle non contrôlée qui est définie par une pression systolique > 160mmHg, une dysfonction rénale (dialyse ou créatinine ≥ 200umol/l ou hépatique (cirrhose ou bilirubine > 2 fois la normale associée à ASAT/ALAT > 3 fois la normale), l'antécédent d'AVC, de saignement ou une prédisposition (anémie), un INR labile sous AVK, un âge >

65ans, la consommation d'alcool ou les médicaments (antiplaquettaires, AINS). Un score à 0 traduit un risque hémorragique à 1,9 à 1 an tandis qu'à 3 un risque à 8,4 à 1 an et ≥ 5 un risque hémorragique à 12,3 à 1 an. Un score > 3 indique un haut risque hémorragique nécessitant une surveillance clinico-biologique étroite.

b. Anticoagulants oraux

Actuellement on dénombre 2 classes d'anticoagulants oraux, les antivitamines K et les les anticoagulations oraux d'action directe.

i. Les antivitamines K

Anciennement décrit comme le traitement de référence pour la prévention des AVC chez les patients en FA. Comme son nom l'indique, ils inhibent la production des facteurs « *vitamines K dépendants* ». Il s'agit des facteurs X, IX, VII et II. Actuellement, ils sont recommandés en deuxième intention depuis l'apparition dans anticoagulants oraux.

ii. Les anticoagulants oraux d'action directe

Ces ADO agissent selon deux types de mécanismes d'action : (Figure 11)

- Inhibiteur direct de la thrombine : dabigatran (PRADAXA[®])
- Inhibiteur du facteur X activé : apixaban (ELIQUIS[®]), rivaroxaban (XARELTO[®]), edoxaban (LIXIANA[®]). Ce dernier n'est pas commercialisé en France.

Leur efficacité, leur simplicité d'utilisation et leur sécurité ont permis de révolutionner la prise en charge de la prévention de l'AVC et de l'embolie systémiques chez les patients porteurs une FA « *non valvulaire* ». En effet, l'une des principales contre-indications concernent ces patients. Elle est définie par la présence d'une valve mécanique ou d'un rétrécissement mitral au moins modéré (gradient moyen transmitral ≥ 5 mmHg).

L'autre principale contre-indication est l'insuffisance rénale, initialement pour un cut-off de DFG < 30 ml/min/1,73m² (selon formule de MDRD ou Cockcroft) ou les patients dialysés.

On pourra citer quelques essais randomisés comparant ADO et AVK :

- L'étude ARISTOLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thrombo-embolic Events in Atrial Fibrillation)(28) qui comparait l'apixaban versus warfarine, avec une

réduction du risque embolique de 21% et une réduction significative de 11% de la mortalité, sans augmentation du risque hémorragique.

- L'étude RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy)(29) avec le dabigatran qui à la dose de 150mg 2 fois par jour a montré une réduction de 35% du risque thromboembolique sans augmentation significative du risque hémorragique.
- L'étude ROCKET-AF (Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation) (30) retrouve une non-infériorité par rapport à la warfarine en analyse en intention de traiter en terme de prévention du risque thromboembolique et une réduction statistiquement significative de 21% du risque embolique en analyse per-protocole.

c. Contrôle du rythme et/ou de la cadence ventriculaire

Après avoir étudié le risque embolique et hémorragique, le clinicien se concentrera sur la stratégie médicamenteuse à adopter en fonction du type de FA, du terrain et des éventuelles contre-indications.

En effet, il existe deux types de stratégies, pouvant être pris isolément ou combinés entre elles :

- Contrôle du rythme : correspond au maintien du rythme sinusal par utilisation des antiarythmiques de classe I ou III. L'amiodarone semble être le plus efficace dans les études CTAF (32) et AFFIRM (33) avec un succès de maintien du rythme sinusal à 65% après 18 mois de traitement. Néanmoins, l'amiodarone est à éviter chez les sujets jeunes en raison de ses nombreux effets secondaires (dysthyroïdies, photosensibilité, pneumopathie interstitielle immuno-allergique, allongement du QT)

L'étude AFFIRM (A Comparison of Rate Control and Rythm Control in Patients with Atrial Fibrillation) (33) publiée en 2002 n'avait pas montré de différence significative entre les 2 stratégies en termes de mortalité (RR = 1,15, 95% ; IC 0,99-1,34, $p = 0,08$). (Figure 14)

- Contrôle de la cadence ventriculaire (objectif de fréquence cardiaque de repos < 110b.p.m). Pour cela, nous disposons de plusieurs classes thérapeutiques :
béta-bloquants (bisoprolol (BISOCE[®]), aténolol (TENORMINE[®]), métoprolol (METOPROLOL[®])) ; inhibiteurs calciques (tildiem (DILTIAZEM[®]) ou isoptine (VERAPAMIL[®])), digitaliques (DIGOXINE[®], HEMIGOXINE[®])

En cas de FA réfractaire au traitement médical (symptômes non contrôlés et/ou cadence ventriculaire > 110b.p.m), on peut faire appel, en dernier recours, à l'implantation d'un pacemaker suivi de l'ablation du nœud-auriculoventriculaire (Recommandations niveau IIA, grade B, d'après l'ESC Guidelines de 2016 publié dans l'European Heart Journal) (1)

d. L'avènement de l'ablation de FA

Les premières publications faisant l'état d'une intervention sur la FA sont l'œuvre des chirurgiens cardiaques. L'ablation de la fibrillation atriale consistait à créer une isolation électrique (fibrose) entre les zones malades et le tissu sain de l'oreillette gauche par le biais d'une section suivie d'une suture « *cut and sew* ».

SECONDE PARTIE :

L'ABLATION DE FIBRILLATION ATRIALE

1. LES PREMIERS PAS DE LA CHIRURGIE

Au cours des années 80, plusieurs groupes ont commencé à développer des procédures chirurgicales pour traiter la FA.

- Les incisions au bistouri

En effet, deux des premières procédures consistaient globalement à « *isoler l'oreillette gauche* ».

- Williams et al. était à l'origine de la première procédure, étude menée sur 10 chiens, basée sur le concept de la masse critique. (35) Cette technique consistait à réaliser après atriectomie gauche standard, une ligne antérieure passant au travers du faisceau de Bachmann jusqu'à l'anneau mitral, en arrière une ligne de l'anneau mitral postérieur jusqu'au sinus coronaire et enfin une cryolésion à -60° pendant 2 min au niveau du septum interatrial.

Cette technique donnait de bon résultat en termes de maintien du rythme sinusal mais majorait le risque thromboembolique.

- « *The corridor procedure* » inventée par le Guiraudon et al en 1985 (36) consistait à isoler le nœud sinusal et le nœud auriculo-ventriculaire du reste du massif atrial droit et gauche en créant 2 lignes de part et d'autre de ces nœuds, le but étant de « *guider l'activité électrique du nœud sinusal au ventricule* ». (Figure 4)

Sur un suivi moyen de 41 mois, 25 (69%) des 36 patients sont restés libre de toute récurrence de FA (sans imprégnation à un traitement antiarythmique). (37)

Malheureusement, malgré le succès attendu, ces 2 procédures se heurtaient à 3 principales complications :

- L'inconfort et l'anxiété lors des accès de palpitations
- La perte de la systole auriculaire gauche
- Le risque thromboembolique

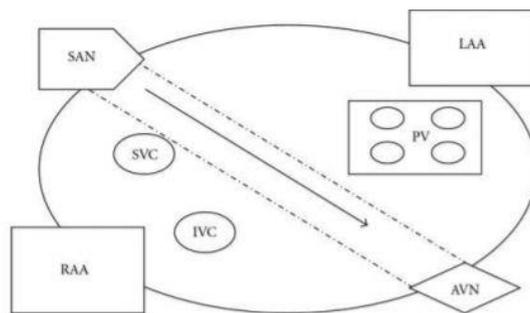


Figure 4 : Schématisation de la procédure du corridor, d'après Guiraudon et al.

- Les interventions chirurgicales hybrides (bistouri et cryolésion/radiofréquence)

En 1993, Cox et al. inventa la technique « maze » (labyrinthe) dont l'objectif est de « conduire » l'onde de dépolarisation atriale et à égarer, les activations ectopiques. De multiples sutures atriales gauches et droites ainsi que du septum interventriculaire sont effectuées. Devant l'efficacité de la première version mais grevée par l'incompétence chronotrope et le risque augmenté d'implantation de pacemaker, la technique fut améliorée. Actuellement la technique chirurgicale « Cox-Maze IV » est largement utilisée, celle-ci en plus de la technique « Cox-Maze III » fait appel à l'ablation par radiofréquence et à la cryothérapie. (Figure 5). Cette technique a montré d'excellents résultats à long terme. Dans une série de 187 patients qui ont bénéficié de la technique « Cox-Maze III », 97% (soit 172/187 sujets) sont libre de toute récurrence de FA à 5,4±2,9ans. (38)

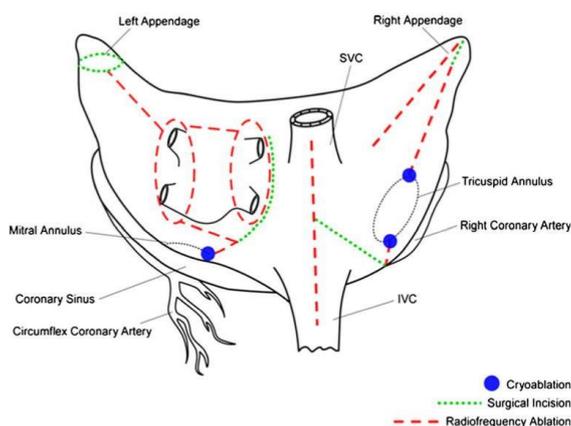


Figure 5 : Technique « Cox-Maze IV », d'après l'illustration de Timo Weimar et al. (39)

A- L'ensemble des lésions auriculaires gauches comprend l'IVP droites et gauche, puis une ligne supérieure et inférieure reliant les veines, une exclusion de l'AG et une ligne de la VPIG à l'anneau mitral

B- L'ensemble des lésions auriculaires droites comprend des lignes d'ablations le long de la veine cave supérieure et inférieure et une ligne traversant la paroi libre de l'oreillette droite jusqu'à l'anneau tricuspide.

2. L'ABLATION PAR VOIE ENDOCAVITAIRE

Pour cela, nous disposons actuellement de deux types d'énergie (Figure 17), la radiofréquence et la cryothérapie.

a. Radiofréquence

L'ablation par RF (40) est apparue pour la première fois dans les années 80 dans le cadre de l'ablation de la jonction nodo-hissienne. Ce n'est que dans les années 90 que celle-ci sera utilisée pour l'ablation de la FA. Son ancêtre était la fulguration. Elle consistait à détruire les cellules myocardiques par une décharge électrique au point de contact.

La RF repose sur l'émission des ondes radio dont le spectre est situé entre 3 kHz et 300 GHz. Ces ondes délivrées en mode unipolaire ou bipolaire vont provoquer des lésions tissulaires définitives (cicatrice fibreuse inerte) par échauffement direct du tissu.

Pour ce faire, le générateur délivre un courant alternatif sinusoïdal à l'extrémité proximale du cathéter endocavitaire (anode) formant un arc électrique avec les plaques (cathode) positionnées sur le dos du patient. Des applications d'environ 40 à 60 secondes sont réalisées pour obtenir une lésion efficace. La température est surveillée en continu afin de ne pas dépasser les 100°C (risque de vaporisation du tissu).

b. Cryothérapie

L'ablation par cryothérapie, (41) apparue après la radiofréquence, consiste à détruire définitivement les cellules myocardiques par l'application d'un élément froid. Pour cela, on injecte du protoxyde d'azote à -70°C sur la paroi interne d'un cryoballon lui-même apposé à l'ostium de la VP. Elle est indolore et présente comme intérêt une réversibilité de la lésion pour une température moyennement abaissée à -30°C.

L'intérêt principal est lié à sa rapidité de déconnexion des veines pulmonaires par création en d'une lésion circonférentielle homogène en une seule application. Les autres avantages sont : la stabilité du cathéter, la diminution du risque embolique, le respect du tissu sain.

Néanmoins, avec cette technique, les doses d'irradiation et les temps de scopie sont nettement allongés par rapport à la radiofréquence en raison de son utilisation comme moyen de guidage. L'équipe de K. Kuck et al. avait en effet retrouvé un temps de procédure

significativement plus court pour la cryothérapie par rapport à la radiofréquence ($124,4 \pm 39,0$ vs $140 \pm 54,9$, $p < 0,001$) mais au prix d'un temps de scopie plus long ($21,7 \pm 13,8$ vs $16,6 \pm 17,8$, $p < 0,001$). (42)

3. L'APPROCHE NOUVELLE DE L'ABLATION HYBRIDE

La procédure hybride est, par définition, « *une procédure d'ablation conjointe réalisée par des électrophysiologistes et des chirurgiens cardiaques soit dans le cadre d'une seule procédure, soit réalisée en tant que deux procédures distinctes mais à moins de six mois d'intervalle* ». (43)

Des études récentes ont montré la nécessité d'une approche épiscopardique (44). La technique la plus couramment pratiquée fait appel à une mini-thoracotomie bilatérale assistée par vidéo ou par approche thoracoscopique. Elle est réalisée sous anesthésie générale en ventilation mécanique et guidée par ETO. L'avantage est l'absence de recours à une circulation extracorporelle. Cette approche permet la réalisation d'ablation par radiofréquence (bipolaire) afin de créer une isolation veineuse pulmonaire, du mur postérieur et l'exclusion de l'AG par voie épiscopardique. L'équipe de Beyer E. et al.(45) avait montré un taux de succès initial de 93%, 96% et 71% pour la FA paroxystique, la FA persistante et la FA permanente respectivement.

Théoriquement l'approche hybride comporterait certains avantages par rapport aux deux techniques pris isolément :

- La capacité à confirmer les blocs de conduction
- La capacité à combler les lacunes identifiées en endocavitaire et non accessible par l'approche endocavitaire seule
- Minimiser les blessures chirurgicales des structures difficilement accessibles
- Diminuer le risque de paralysie phrénique par rapport à l'approche endocavitaire seule car l'approche épiscopardique pourrait permettre de le protéger
- Réduction du risque de tamponnade par rapport à l'approche endocavitaire seule car le péricardique est ouvert
- Réduction du risque de thrombose de cathéter en réduisant le délai d'ablation endocavitaire

4. COMPLICATIONS PER ET POST PROCEDURE DE L'ABLATION ENDOCAVITAIRE

a. Commune aux deux techniques

Selon le registre européen multicentrique « *Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study* » regroupant pas moins de 72 centres et conduit par une des filières de l'ESC, le taux de complication lors des ablations de fibrillation atriale était inférieur à 5%. (46)

Le plus fréquent était d'ordre vasculaire (1,2%), au niveau de l'abord fémoral, avec des hématomes, des fistules artérioveineuses, des faux anévrismes, ou encore une hémorragie active nécessitant une intervention chirurgicale ou une transfusion.

Le risque de tamponnade était d'environ 1%.

Les complications thromboemboliques de type AVC concernaient moins de 1% des cas.

Les autres complications plus graves étaient heureusement plus rares, de l'ordre de 0,5% tel que la sténose des VP (0,08%), l'insuffisance cardiaque, le syndrome coronarien aigu ou encore le décès (0,07%) ...

b. Spécifique à la radiofréquence

La survenue de fistule oeso-atriale (0,07%), potentiellement mortelle car de diagnostic difficile et à l'origine de translocation bactérienne, pouvant conduire vers le décès. (46)

c. Spécifique à la cryothérapie

La paralysie/parésie phrénique, actuellement de moins en moins fréquente grâce au monitoring en per-procédure survient dans environ 2% des cas. (46) En effet, le nerf vague étant proche des veines pulmonaires droites, peut être lésé temporairement ou définitivement lors du refroidissement. Afin d'éviter cela, une stimulation du nerf est réalisée via une sonde placée dans la veine cave supérieure. Si l'intensité de cette contraction diminue, le ballon est réchauffé progressivement. Le nerf phrénique récupèrera la plupart du temps avec une kinésithérapie intensive.

5. LES DIFFERENTES STRATEGIES ABLATIVES ENDOCAVITAIRES

a. L'isolation des veines pulmonaires

Découverte par l'équipe du Pr Haïssaguerre en 1998, cette technique est largement répandue dans le monde entier. (47) L'IVP est la pierre angulaire du traitement de la FA. En effet, elle permet d'éliminer les zones gâchettes et de détruire une partie du substrat.

Des tirs de radiofréquence sont pratiqués point par point autour des ostias des veines pulmonaires en évitant de tirer dans la VP sous peine de sténose pulmonaire à terme. (Figure 20) De même que certaines équipes, préfèrent réaliser des « *box 2 à 2* » en isolant les veines pulmonaires gauches (VPSG et VPIG) des veines pulmonaires droites (VPSD et VPID).

L'étude FIRE and ICE (Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation) publié par l'équipe de K. Kuck en 2016 dans le NEJM montrait que la cryothérapie était non-inférieure à l'ablation par radiofréquence en cas de FA paroxystique réfractaire au traitement antiarythmique (RR = 0,96, 95% ; IC 0,76-1,22) au prix d'une sécurité équivalente. (42)

b. Les lignes

Ce principe repose sur la « *compartmentalisation* » de l'oreillette gauche. En effet, le fait de réaliser des lignes au sein de l'oreillette gauche, permet de bloquer l'influx électrique et ainsi isoler les différents substrats potentiels.

L'inconvénient de cette stratégie est de créer artificiellement des zones de gap (zone de conduction persistante entre tissu malade et tissu sain) et ainsi favoriser les macro-réentrées (Ex : flutter atypique).

c. La défragmentation

Avec la cartographie 3D et l'analyse de l'influx électrique, il est actuellement possible de déterminer des « *zones à risques* », de faibles voltages et fragmentées encore appelées CFAE. Ces zones, possible substrat de l'arythmie, participeront à la perpétuation de la FA.

A noter que l'ablation de ces zones reste toujours débattue en fonction des études. (48–51)

d. L'ablation des rotors et des sources focales

Cette technique nécessite que le mapping soit réalisé en FA après avoir obtenu au moins 5 demi-vies du médicament antiarythmique ou au moins 60 jours pour l'amiodarone.

L'essai monocentrique et prospective CONFIRM menée par Sanjiv M. Narayan et al (52) semblait prometteur, mais restait à confirmer devant le faible effectif et l'absence de randomisation. Cette étude a inclus de manière prospective en ouverte 92 patients sur 107 ablations consécutives de patient en FA paroxystique ou persistante avec 2 bras selon un ratio 1:2, ablation des rotors/sources focales suivie d'une ablation conventionnelle (n = 36 ; FIRM-guided) versus ablation conventionnelle seule (n = 71 ; FIRM-blinded).

Les rotors/sources focales sont retrouvés chez 98/101 cas en FA per-procédure avec en moyenne $2,1 \pm 1,0$ sources. Le groupe FIRM-guided était libre de FA dans 82,4% des cas vs 44,9% avec le groupe conventionnel, sans différence sur survenue de complications dans les 2 groupes. (Figure 6)

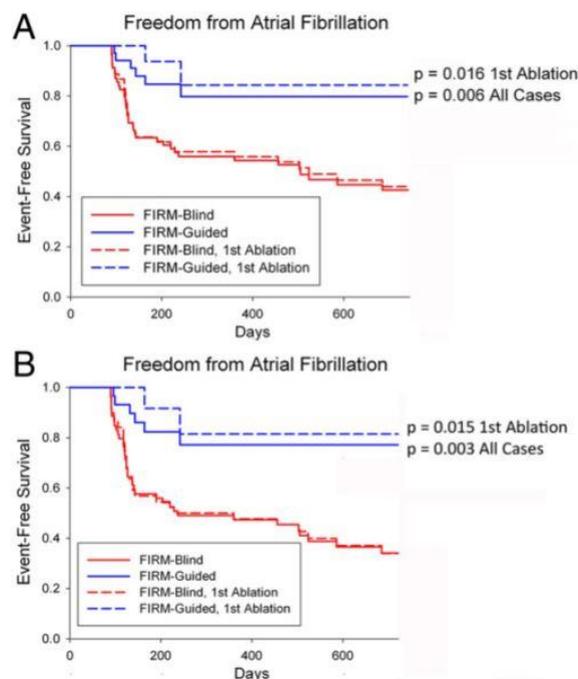


Figure 6 : Courbe de survie (absence de récurrence de FA) par la méthode de Kaplan-Meier : (A) Analyse en intention de traiter de la population entière ; (B) Analyse en intention de traiter du sous-groupe de patient naïf d'antiarythmique, d'après l'étude CONFIRM de Narayan et al. (52)

La ligne rouge et la ligne rouge pointillée représente le groupe contrôle et l'ablation conventionnelle seule

La ligne bleu et la ligne bleu pointillée représente respectivement le groupe qui possède des rotors/sources focales et ablation des rotors/sources focales + ablation conventionnelle

e. L'ablation des ganglions du système nerveux autonome

Elle consiste à détruire les ganglions du SNA présents au niveau de la graisse épocardique, situés en regard de l'abouchement de chaque VP.

La technique consiste à provoquer une réaction vagale par stimulation à haute fréquence afin de repérer ces ganglions. La disparition de la réponse vagale permet de juger de l'efficacité de l'ablation.

f. L'alcoolisation de la veine de Marshall

Le ligament de Marshall est impliqué dans l'initiation et dans le maintien de la FA. Il est constitué de plusieurs structures : tissus fibreux et graisseux, bandelettes musculaires, structures nerveuses et la veine de Marshall. Cette veine correspond au reliquat embryonnaire de la veine cave supérieure gauche et se draine dans le sinus coronaire.

La technique d'alcoolisation de la veine de Marshall, telle que décrite par l'équipe de T. Pambrun et al., consiste à cathétériser le sinus coronaire proximal puis de repérer celle-ci par angiographie du sinus coronaire. (54) (Figure 24)

Après avoir repéré la veine de Marshall, on réalise plusieurs injections d'éthanol à 100%. Puis on réalise un complément d'ablation par radiofréquence sur les insertions proximales et distales du LOM. Enfin, la procédure est complétée par une isolation conventionnelle des VP et par une segmentation atriale (ligne de ligne de toit, isthme mitral et isthme cavo-tricuspide). Actuellement, cette technique est encore en cours d'expérimentation mais les résultats préliminaires semblent encourageants.

TROISIEME PARTIE :

TRAVAIL DE THESE

1. OBJECTIF DE L'ETUDE

Dans les années 2000, le CHU de Poitiers s'est lancé dans l'ablation de la fibrillation atriale (FA). Malheureusement, jusqu'à présent, nous ne disposons pas de base de données sur ces patients. L'intérêt de ce travail était de créer une base de données pour évaluer l'activité d'ablation de FA au CHU de Poitiers. Ceci permettant de comparer ces données avec les données de la littérature.

Premièrement, nous décrirons les caractéristiques de la population traitée. Deuxièmement nous étudierons les caractéristiques procédurales. Enfin nous analyserons le suivi ultérieur de ces patients.

2. MATERIELS ET METHODES

a. Méthodologie

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, rétrospective, monocentrique, menée au CHU de Poitiers.

b. Population cible

Toutes les procédures d'ablations de FA (paroxystique, persistante, persistante de longue durée), tachycardie atriale gauche et flutter atrial gauche réalisées entre janvier 2013 et décembre 2019 ont été inclus de manière consécutive.

Par souci de lisibilité, les ablations de flutter et de tachycardie atriale gauche sont comptabilisées dans le groupe « *fibrillation atriale paroxystique* ».

Les critères d'inclusions étaient : les sujets âgés ≥ 18 ans, ablation de fibrillation atriale ou flutter gauche ou tachycardie atriale gauche, par radiofréquence ou cryothérapie. Il pouvait alors concerner les primoablations ou redoablations (2^{ème} procédure d'ablation) ou tridux (3^{ème} procédure d'ablation) ou quadruux (4^{ème} procédure d'ablation).

Les critères d'exclusions étaient : le refus du patient à la procédure, la non-indication ou la contre-indication à la procédure et enfin la FA permanente.

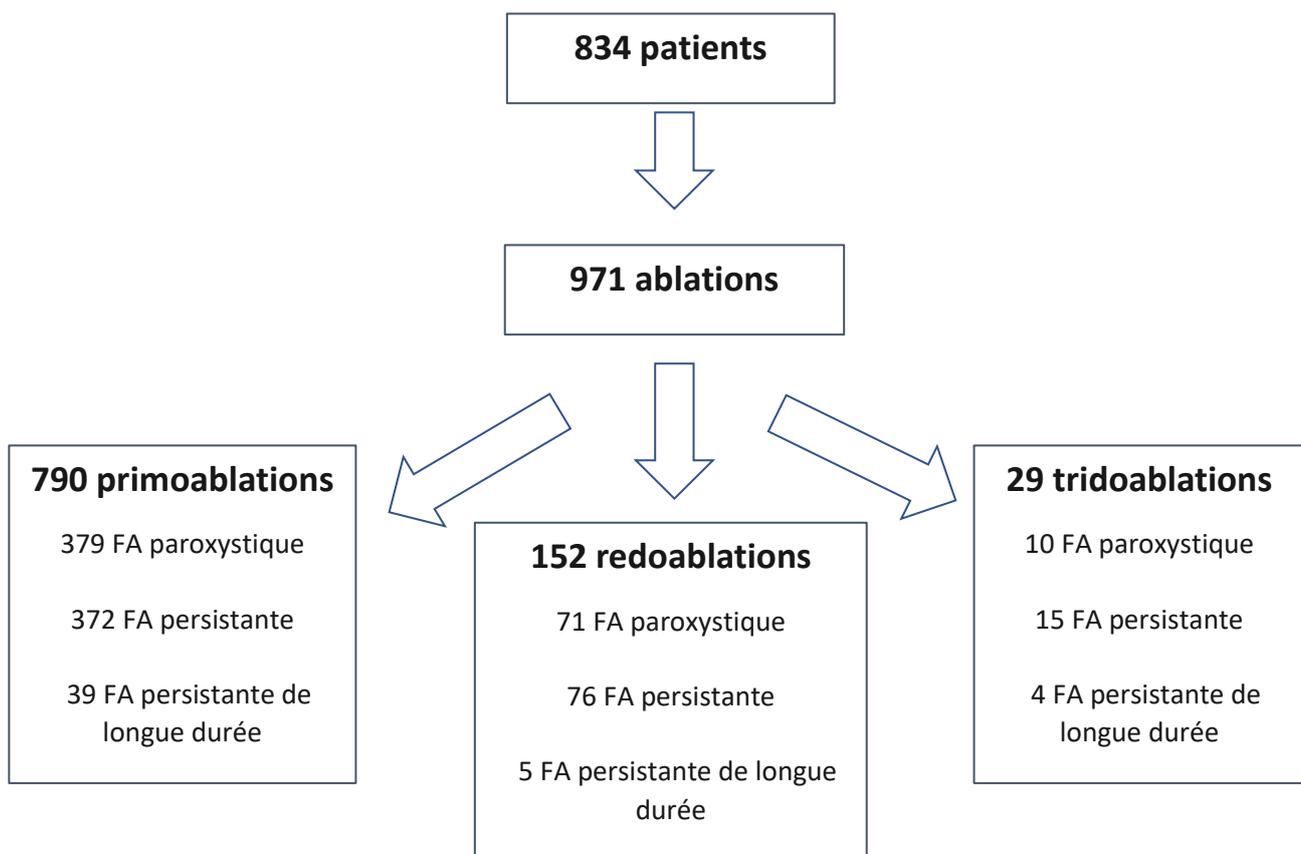


Figure 1 : Diagramme de flux

c. Collecte des données

Pour chaque patient, nous avons recherché les données dans leur dossier médical informatisé, les archives médicales papiers (pour les ablations les plus anciennes), ou en prenant contact auprès du médecin traitant ou du cardiologue traitant.

Diverses données ont ainsi été récoltées : les données démographiques, les comorbidités associées, la présence de cardiopathie sous-jacente, les symptômes (Classification NYHA, Score mEHRA), les scores de risque (le score CHA₂DS₂ Vasc et HAS BLED), les traitements pharmacologiques (antiarythmiques (AAR), anticoagulants, traitements ralentisseur de la FA), les paramètres échographiques essentiels (fraction d'éjection ventriculaire gauche (FeVG), volume de l'oreillette gauche, diamètre télédiastolique du ventricule gauche (DTDVG)), les paramètres scanographiques (tel que le score calcique, l'anomalie de naissance ou de trajet coronaire, le volume de l'oreillette gauche, l'absence de thrombus intra auriculaire gauche, le nombre de veines pulmonaires).

La recherche d'apnée du sommeil au moyen d'un ApneaLink™, Resmed a été mise en place dans notre centre qu'à partir de janvier 2015. Celle-ci était réalisée la veille de la procédure, à tous les patients non connus comme porteur d'apnée du sommeil (SAOS). Le dépistage était positif à partir d'un IAH > 5 (index d'apnée-hypopnée) exprimé en nombre par heure. S'il était positif, une consultation de pneumologie était prévue et le patient bénéficiait alors d'une polygraphie ventilatoire et d'une polysomnographie de confirmation si la polygraphie revenait positive. Enfin, le pneumologue pouvait instaurer un appareillage de l'apnée du sommeil à la suite de ces examens.

Concernant la procédure, nous avons recherché : les types de FA (paroxystique, persistante, persistante de longue durée) ; le nombre d'ablation réalisé (primoablation (1^{ère} procédure) ; redoablation (2^{ème} procédure) ; tridux (3^{ème} procédure) ; quadrix (4^{ème} procédure) ; le type d'énergie utilisé (cryothérapie ou radiofréquence (RF)) ; les stratégies ablatives adoptées (isolation des veines pulmonaires (IVP), ablation isthme cavo-tricuspidé (ICT), ligne de toit, ablation de l'isthme mitral et ablation des complexes fractionnés (CFAE)) ; les temps de procédure ; l'électrocardiogramme (ECG) en début de procédure ; la durée d'hospitalisation ; la survenue de complications (liée à la procédure).

De même la réalisation d'une cardioversion électrique au cours de la procédure et la persistance de FA en fin de la procédure était signalée.

A signaler qu'un passage en flutter droit ou gauche lors d'une ablation par cryothérapie, n'était pas traité (raison technique, pas d'ablation possible en cryothérapie).

Enfin, quel que soit le type d'énergie utilisé, si la FA persistait en fin de procédure malgré les CEE, celle-ci était alors acceptée et la procédure était considérée dans l'analyse comme un échec.

A noter que dans le cadre des ablations de flutter gauche et de TA gauche, celle-ci ne pouvaient se dérouler que si cette dernière était présente au cours de l'ablation.

Dans le cadre du suivi ultérieur, nous avons recherché les récurrences d'arythmies atriales, les réhospitalisations (pour insuffisance cardiaque ou pour récurrence de tachycardie), les décès toutes causes, les différentes stratégies adoptées en cas de récurrence (acceptation ; instauration d'un traitement ou changement du traitement antiarythmique ; nouvelle ablation ; ablation du nœud auriculo-ventriculaire (NAV) et implantation d'un pacemaker (PM) ; cardioversion électrique externe (CEE)).

d. Bilan d'éligibilité

Tous les patients avaient bénéficié d'une consultation de rythmologie au préalable.

Les points essentiels abordés lors de cette consultation étaient : la recherche de symptômes, l'explication des modalités de la procédure, les bénéfices attendus mais aussi les complications possibles de la procédure.

Un bilan pré-ablation minimal était réalisé avant toute ablation :

- Scanner cardiaque (CoroTDM) pour rechercher la vacuité de l'oreillette (imagerie par résonance magnétique (IRM) myocardique ou échographie par voie transoesophagienne (ETO) si allergie à l'iode), pour rechercher une éventuelle cardiopathie ischémique et pour localiser et quantifier les veines pulmonaires. Si le score calcique était ininterprétable (score calcique coronaire > 400), le patient bénéficiait d'un test ischémique systématique. Si le coroTDM ou le test ischémique s'avérait positif, le patient bénéficiait d'une coronarographie. L'angioplastie était alors laissée à la discrétion de l'opérateur. S'il existait un thrombus dans l'auricule gauche, le patient devait réaliser un nouveau coroTDM de contrôle à 3 mois après avoir adapté son traitement anticoagulant ou en ajoutant du Kardégic.
- Echographie cardiaque (ETT) pour évaluer les volumes ventriculaires gauche, le volume de l'oreillette gauche, rechercher une valvulopathie ou une cardiopathie structurelle sous-jacente
- Une consultation d'anesthésie si la procédure se déroulait sous anesthésie générale

Les patients étaient tous hospitalisés la veille de l'intervention. Ils étaient de nouveau examinés par un des rythmologues du service. Celui-ci s'assurait de la bonne observance thérapeutique aux anticoagulants durant les 3-4 semaines précédentes, de la bonne compréhension des avantages et des risques de l'ablation.

Il n'était pas nécessaire d'arrêter le traitement AAR avant la procédure. Néanmoins, concernant les anticoagulants, les anticoagulants oraux directe (ADO) étaient arrêtés la veille (saut de la dernière prise) et les antivitamines K (AVK) étaient suspendus la veille si l'INR était supérieur à 2.

Un consentement oral et écrit était obligatoire.

La procédure était réalisée le lendemain en salle hybride, sous anesthésie générale ou sous anesthésie locale avec sédation légère.

e. Description de la procédure d'ablation de fibrillation atriale

i. Commune aux deux techniques

La « *salle hybride* » correspond à un bloc opératoire équipé d'un système de radiographie perfectionné permettant la réalisation d'intervention mixte en chirurgie et en interventionnel.

L'ablation de FA était réalisée par au moins un praticien expert en ablation. (JO Décret n° 2009-410 du 14 avril 2019). Il y avait un anesthésiste et un infirmier anesthésiste si la procédure se déroulait sous anesthésie générale. Il y avait aussi au moins deux paramédicaux formés à la rythmologie interventionnelle dont au moins un IDE. De temps en temps, on pouvait faire appel à un échographiste pour guider le geste de trans-septal.

Un double abord veineux fémoral était réalisé. Puis une ponction transseptale à l'aide d'une aiguille de Brockenbourgh au niveau du foramen ovale était réalisée par échoguidage (ETO) et par scopie. Une injection d'héparine non fractionnée à la dose de 1mg/kg était effectuée après la ponction transseptale puis une surveillance étroite de l'ACT (temps de coagulation activé) était réalisée (cible entre 250 et 300 secondes) tout au long de la procédure.

ii. En cas d'utilisation de la radiofréquence

La baie EnSite[®], St. Jude Medical ou le système CARTO 3[®], Biosense-Webster était utilisée.

Les cathéters utilisés étaient le cathéter décapolaire à mémoire de forme (Lasso[®], Biosense-Webster) et le cathéter d'ablation.

L'isolation des veines pulmonaires (IVP) était réalisée en fonction de l'opérateur soit une par une de la VPSG (veine pulmonaire supérieure gauche puis VPIG (veine pulmonaire inférieure gauche) puis VPSD (veine pulmonaire supérieure droite) puis VPID (veine pulmonaire inférieure droite) ou par box VPG (veine pulmonaire gauche) puis VPD (veine pulmonaire droite). L'isolation des veines pulmonaires était un succès s'il existait un bloc bidirectionnel avec à la fois une perte de conduction et une dissociation des potentiels veines pulmonaires distaux et une perte de capture de l'oreillette gauche par une stimulation dans la VP (burst) ou par les manœuvres de provocation avec l'injection locale d'adénosine triphosphate STRIADYNE[®] ou par isoproterenol ISUPREL[®] (contrôle réalisé au moins 20minutes après la déconnexion, dans chaque VP)

Une ablation de l'ICT était réalisée en cas d'inductibilité ou d'une documentation antérieure comme le préconise les recommandations. (Recommandations niveau IIA, grade B, d'après l'ESC Guidelines de 2016 publié dans l'European Heart Journal). (1) Celle-ci était complète lors qu'il existe un bloc de conduction bidirectionnel en fin d'ablation.

L'ablation des CFAE, quant à elle, ne pouvait se faire que lorsque la procédure était réalisée en FA.

Enfin, concernant les caractéristiques du générateur, la puissance moyenne était située entre 20 et 35 Watts pour une température inférieure à 45°C et débit de perfusion de soluté saline était réglé entre 10 et 60ml/min en fonction de la puissance souhaitée.

iii. En cas d'utilisation de la cryothérapie

Les ballons (Arctic Front[®], Medtronic) et le cathéter circulaire de cartographie (Achieve[™] Mapping Catheter, Medtronic) étaient utilisés. Le ballon de cryoablation était alors introduit dans une gaine défectable 15F (FlexCath[®], Medtronic), au niveau du premier abord fémoral.

Et l'autre abord permettait de placer un cathéter quadripolaire dans le sinus coronaire lorsque qu'on réalisait la cryothérapie des VP gauche (permet de dissocier les potentiels VP des potentiels de l'auricule gauche en stimulation) et de stimuler le nerf phrénique via la veine cave supérieure lorsque qu'on réalisait la cryothérapie sur les VP controlatérales.

f. Suivi post-procédure

- Surveillance télémétrique et ECG quotidien à la recherche de récurrence précoce d'arythmie atriale
- Surveillance des points de ponction et d'éventuelles complications de la procédure
- Une échocardiographie transthoracique était réalisée systématiquement à tous les patients en fin de procédure et le lendemain de l'ablation afin d'écartier un éventuel épanchement péricardique passé inaperçu.
- Des bilans biologiques à la recherche de déglobulisation, de syndrome inflammatoire, d'insuffisance rénale...

g. Suivi à distance

Des holter-ECG étaient systématiquement réalisés auprès du cardiologue référent à 1 mois et à 6 mois alors que celui à 3 mois était réalisé au CHU de Poitiers. Ces holter-ECG pouvaient être de 24h ou au maximum de 15jours. (Figure 25)

Passé 6 mois, le patient bénéficiait annuellement d'une consultation de cardiologie pour réévaluation clinique, avec réalisation d'un électrocardiogramme, plus ou moins associé d'un holter-ECG (si suspicion de récurrence).

Par ailleurs, les patients pouvaient à tout moment consulter un cardiologue ou se diriger vers les urgences cardiologiques si leurs symptômes réapparaissaient. Si l'ECG n'était pas évocateur, un holter-ECG était réalisé en externe. Toute récurrence de tachycardie supraventriculaire ou dénommée « *arythmie atriale* » (FA, flutter, tachycardie atriale) durant 30secondes au minimum, constituait une récurrence.

On distingue habituellement 3 types de récurrences (ou récurrences) :

- Précoces ou « *blanking period* » surviennent dans les 3 mois suivant l'intervention
- Tardives entre 4 mois et 1 an
- Très tardives à > 1 an

Les récurrences d'arythmies atriales comptabilisées dans la rubrique « *blanking period* » ne sont pas pris en compte dans l'analyse par souci de lisibilité.

Du côté thérapeutique, les antiarythmiques pouvaient être arrêtés dans les 3 premiers mois après la procédure selon l'absence de récurrence, toujours à la discrétion de l'opérateur. Les anticoagulants pouvaient aussi être arrêtés dès le premier mois si le score CHA2DS2 Vasc était égal à 0.

h. Analyse statistique

L'analyse des données portait sur un total de 834 patients soit un total de 971 ablations car certains patients ont bénéficié de plusieurs ablations pour récurrence de FA.

Les variables catégorielles sont exprimées en nombre et pourcentage.

Les variables continues (temps entre diagnostic et ablation ; durée moyenne d'hospitalisation ; délai entre ablation et première récurrence ; suivi au long cours) sont exprimées en moyenne \pm écart-type.

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS 23.0.

3. RESULTATS

Un total de 971 ablations (effectif total) a été inclus dans l'analyse. Celles-ci concernaient 834 patients. En effet, les 137 autres ablations (14,1%) correspondaient à une reprise d'ablation (redo, tridux, quadrix).

Dans cette étude, nous avons choisi d'analyser dans un premier temps toutes les procédures indépendamment de l'année d'ablation, puis dans un second temps nous avons analysé les

résultats année par année. Ces résultats annuels sont présentés dans les différents tableaux et graphiques ci-dessous.

a. Caractéristiques cliniques de la population cible

Le tableau 1 résume les caractéristiques cliniques de notre cohorte poitevine, année par année.

La proportion de sexe masculin était prédominante avec 618 patients (74%) pour une moyenne d'âge de $63 \pm 10,8$ ans.

Dans notre série de 834 patients, il y avait par ordre de fréquence : 401 (48,1%) patients hypertendus (HTA), 277 (33,2%) patients porteurs d'une dyslipidémie, 258 (30,9%) patients avec un indice de masse corporel $\geq 30 \text{kg/m}^2$ (IMC), 114 (13,7%) patients qui souffrait de diabète, 120 (14,4%) consommaient toujours du tabac ou avaient arrêté de fumer il y a moins de 3 ans, 14 (1,7%) souffraient d'éthylisme chronique.

Concernant la présence d'apnée obstructif du sommeil (SAOS) ($n = 834$), 118 (14,1%) patients étaient diagnostiqués avant la procédure et 109 (92,3%) d'entre eux étaient appareillés. Sur les 716 patients restants, 518 patients (72,3%) avaient bénéficié d'un dépistage de l'apnée du sommeil par la pose d'un ApneaLink™ (Resmed). Celui-ci était positif chez 311 patients (60%) et seul 98 (31,5%) ont été confirmé par la polysomnographie, dont 70 cas (22,5%) ont nécessité un appareillage.

Seul 48 patients (5,8%) n'avaient aucune comorbidité.

La grande majorité des patients avaient un faible risque embolique et hémorragique, 183 (18,8%) avaient un score CHA₂DS₂ Vasc égal à 0, 608 (62,6%) avaient un score CHA₂DS₂ Vasc ≤ 2 et 957 (98,6%) patients avaient un score HAS BLED < 3 .

Année	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Sexe masculin	45 (75%)	59 (75,6%)	84 (77,1%)	72 (72,7%)	109 (76,8%)	154 (75,5%)	202 (72,4%)
Age (ans)	60,2±11,3	59,2±11,2	59,6±11,8	62,9±9,5	65±8,9	62,6±11	63,7±10,3
Facteur de risques							
IMC (<30kg/m ²)	13 (21,7%)	31 (39,7%)	54 (49,5%)	38 (38,4%)	52 (36,6%)	89 (43,6%)	110 (39,4%)
IMC (≥30kg/m ²)	18 (30%)	23 (29,5%)	24 (22%)	31 (31,3%)	46 (32,4%)	51 (25%)	110 (39,4%)
HTA	24 (40%)	34 (43,6%)	49 (45%)	47 (47,5%)	73 (51,4%)	86 (42,2%)	155 (55,6%)
Diabète	5 (3,9%)	10 (7,9%)	13 (10,2%)	14 (11%)	11 (8,7%)	23 (18,1%)	51 (40,2%)
Dyslipidémie	18 (30%)	27 (34,6%)	34 (31,2%)	29 (29,3%)	47 (33,1%)	62 (30,4%)	100 (35,8%)
Tabagisme actif ou sevré < 3ans	9 (15%)	11 (14,1%)	23 (21,1%)	18 (18,2%)	12 (8,5%)	36 (17,6%)	40 (14,3%)
Ethylisme chronique	2 (3,3%)	0 (0%)	2 (1,8%)	1 (1%)	1 (0,7%)	7 (3,4%)	6 (2,2%)
SAOS appareillé	9 (15%)	5 (6,4%)	18 (16,5%)	19 (19,2%)	36 (25,4%)	55 (27%)	69 (24,7%)
Score CHA₂DS₂ Vasc							
0 - 1	38 (63,4%)	46 (59%)	50 (45,9%)	38 (38,4%)	42 (29,6%)	83 (30,7%)	85 (30,5%)
2	8 (13,3%)	11 (14,1%)	24 (22%)	26 (26,3%)	46 (32,4%)	45 (22,1%)	66 (23,7%)
3 - 4	11 (18,3%)	20 (25,7%)	31 (28,5%)	30 (30,3%)	42 (29,6%)	57 (27,9%)	103 (36,8%)
≥ 5	3 (5%)	1 (1,3%)	4 (3,7%)	5 (7%)	12 (8,4%)	19 (9,4%)	25 (9%)
Score HAS BLED							
< 3	60 (100%)	77 (98,7)	106 (91,8%)	98 (99%)	141 (99,3%)	202 (99%)	273 (97,8%)
≥ 3	0 (0%)	1 (1,3%)	3 (2,8%)	1 (1%)	1 (0,7%)	2 (1%)	6 (2,2%)

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques de notre cohorte poitevine année par année ($n = 834$)

b. Caractéristiques de la fibrillation atriale

Les caractéristiques de la FA année par année figurent dans le tableau 2.

La proportion de FA paroxystique et persistante étaient de 460 (47,4%), 463 (47,7%) respectivement.

Le pourcentage de primoablation restait stable au fil des années entre 45 et 60%, ainsi que pour les redoablations et tridux de l'ordre de 40 à 50% et de 4 à 7% respectivement. Ainsi, 791 procédures (81,5%) étaient des primoablations, 152 (15,5%) de redoablations et 29 (3%) étaient au moins à leur 3^{ème} ablation (27 procédures tridux et deux 4^{ème} procédure). Les 2 patients qui étaient à leur quadrix (4^{ème} ablation) avaient été comptabilisés dans le groupe tridux par souci de lisibilité).

539 des FA (64,6%) survenaient sur « *cœur sain* » (absence de cardiopathie structurale sous-jacente). Lorsque la FA était associée à une cardiopathie, on retrouvait par ordre de fréquence : 15% de cardiopathie ischémique, 13% de cardiopathie rythmique, 2% à part égale de cardiopathie dilatée à coronaire saine et de cardiopathie valvulaire.

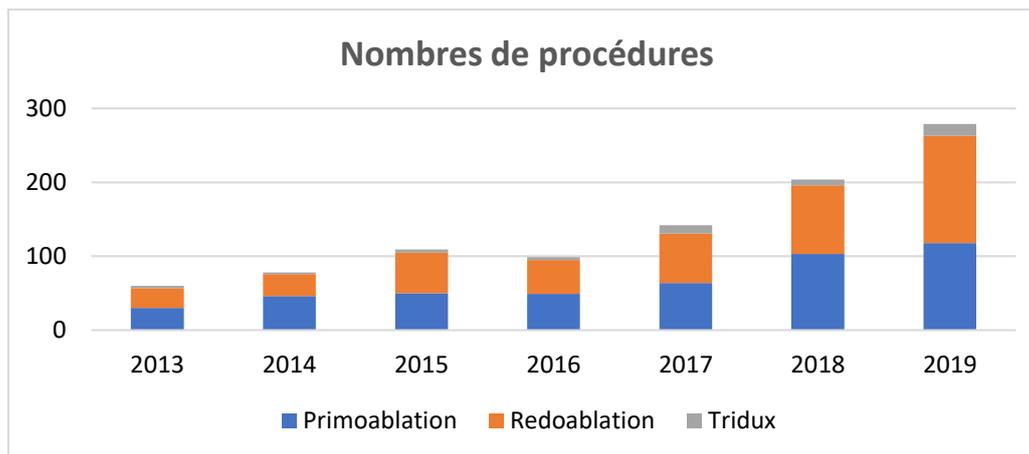
Tous les patients étaient symptomatique malgré au moins 2 lignes d'antiarythmiques. 458 des procédures (47,2%) étaient imprégnées à la CORDARONE, 764 (78,7%) sous bêtabloquants et 687 (70,8%) des procédures étaient réalisées chez des patients sous ADO. On dénombrait 362 patients qui avaient bénéficié d'une cardioversion électrique préalable, celle-ci avait été efficace dans 309 cas (85,4%).

Concernant le retentissement sur la qualité de vie, 496 (51,1%) des ablations concernaient des FA symptomatiques avec un score NYHA au moins égal à 2 et 614 des procédures (63,2%) étaient réalisées pour score mEHRA au moins égal à 2B (symptômes modérés, activité quotidienne conservée mais grevée par les symptômes).

Année	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Type de FA							
Paroxystique	30 (50%)	46 (59%)	50 (45,9%)	49 (49,5%)	64 (45,1%)	103 (50,5%)	118 (42,3%)
Persistante	27 (45%)	30 (38,5%)	55 (50,5%)	46 (46,5%)	67 (47,2%)	93 (45,6%)	145 (52%)
Persistante de longue durée	3 (5%)	2 (2,6%)	4 (3,7%)	4 (4%)	11 (7,7%)	8 (3,9%)	16 (5,7%)
Cardiopathie sous-jacente							
Cœur "sain"	46 (76,7%)	52 (66,7%)	68 (62,4%)	66 (66,7%)	90 (63,4%)	132 (64,7%)	169 (60,6%)
Ischémique	6 (10%)	12 (15,4%)	19 (17,4%)	11 (11,1%)	22 (15,5%)	28 (13,7%)	47 (16,8%)
Dilatée	0 (0%)	1 (1,3%)	3 (2,8%)	0 (0%)	6 (4,2%)	5 (2,5%)	6 (2,2%)
Rythmique	6 (10%)	9 (11,5%)	10 (9,2%)	16 (16,2%)	19 (13,4%)	23 (11,3%)	42 (15,1%)
Classification NYHA							
< 2	21 (35%)	38 (48,7%)	49 (45%)	59 (59,6%)	72 (50,7%)	96 (47,1%)	140 (50,2%)
≥ 2	39 (65%)	40 (51,3%)	60 (55%)	40 (40,4%)	70 (49,3%)	108 (52,9%)	139 (49,8%)
Score mEHRA							
1 - 2A	38 (63,3%)	44 (56,4%)	52 (47,7%)	57 (57,6%)	47 (33,1%)	44 (21,6%)	75 (26,9%)
2B	16 (26,7%)	29 (37,2%)	45 (41,3%)	36 (36,4%)	63 (44,4%)	87 (42,6%)	121 (43,4%)
3 - 4	6 (10%)	5 (6,4%)	12 (11%)	6 (6,1%)	32 (22,5%)	73 (35,8%)	83 (29,3%)
Traitement médicamenteux							
NACO	14 (23,3%)	38 (48,7%)	53 (48,6%)	61 (61,6%)	101 (71,1%)	174 (85,3%)	246 (88,2%)
AVK	46 (76,7%)	38 (48,7%)	56 (51,4%)	38 (38,4%)	41 (28,9%)	30 (14,7%)	33 (11,8%)
CORDARONE	30 (50%)	28 (35,9%)	40 (36,7%)	38 (38,4%)	76 (53,5%)	91 (44,6%)	155 (55,6%)
FLECAINE	9 (15%)	12 (15,4%)	11 (10,1%)	17 (17,2%)	21 (14,8%)	34 (16,7%)	43 (15,4%)
Bétabloquants	38 (63,3%)	61 (78,2%)	89 (81,7%)	78 (78,8%)	109 (76,8%)	168 (82,4%)	221 (79,2%)
Naïf d'AAR	4 (6,7%)	5 (6,4%)	2 (1,8%)	3 (3%)	4 (2,8%)	11 (5,4%)	7 (2,5%)
IEC	24 (40%)	24 (30,8%)	46 (42,2%)	34 (34,3%)	60 (42,3%)	86 (42,2%)	136 (48,7%)

Tableau 2 : Caractéristiques de la fibrillation atriale année par année ($n = 971$)

Le graphique 1 représente le nombre d'ablation de FA tous types confondus en fonction des années. Chaque barre, représente le nombres de procédures à l'année et sépareit les patients en fonction du nombre d'ablation qu'ils avaient déjà bénéficié.



Graphique 1 : Nombres de procédures d'ablation de fibrillation atriale par année ($n = 971$)

c. Caractéristiques morphologiques avant l'ablation

Le tableau 3 représente les paramètres échographiques et scanographiques obtenus lors du bilan pré-ablation de FA.

Concernant les paramètres échographiques étudiés, on retrouvait une FeVG moyenne de $59,7 \pm 11,9$ (exprimée en %) avec un volume auriculaire gauche moyen à $40,5 \pm 14,8$ (exprimé en ml/m^2).

Quand on s'intéressait au volume auriculaire gauche mesuré sur le coroTDM, celui-ci était un peu plus important à $71 \pm 23,2$ (exprimé en ml/m^2). Le score calcique était < 400 , dans 73% des cas (soit 686 coroTDM).

Par ailleurs, sur les 936 coroTDM réalisés, on avait découvert fortuitement chez 8 patients (0,9%), une anomalie de naissance ou de trajet coronaire.

Année	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Paramètres échographiques							
DTDVG (ml/m^2)	$27,4 \pm 3,8$	$24,4 \pm 1,7$	$28 \pm 5,7$	$26,2 \pm 3,7$	$26,7 \pm 3,5$	$26,5 \pm 3,9$	$26,1 \pm 3,7$
FeVG (%)	$60,6 \pm 11,2$	$61,2 \pm 10$	$60,9 \pm 11,4$	$62,3 \pm 10,7$	$59,1 \pm 12$	$58,6 \pm 12,9$	$58,7 \pm 12,4$
Volume OG (ml/m^2)	$41,5 \pm 17,6$	$39,7 \pm 14,5$	$37,4 \pm 12$	$38 \pm 12,3$	$40,3 \pm 15,1$	$39,4 \pm 15,3$	$43,7 \pm 15,1$
Paramètres scanographiques							
Volume OG (ml/m^2)	$64,9 \pm 22,4$	$61,3 \pm 23,6$	$61,5 \pm 20,9$	$59,7 \pm 17,7$	$77,7 \pm 23$	$74,3 \pm 22,8$	$77,2 \pm 22,4$

Tableau 3 : Caractéristiques morphologiques du bilan pré-ablation année par année ($n = 971$)

a. Caractéristiques procédurales

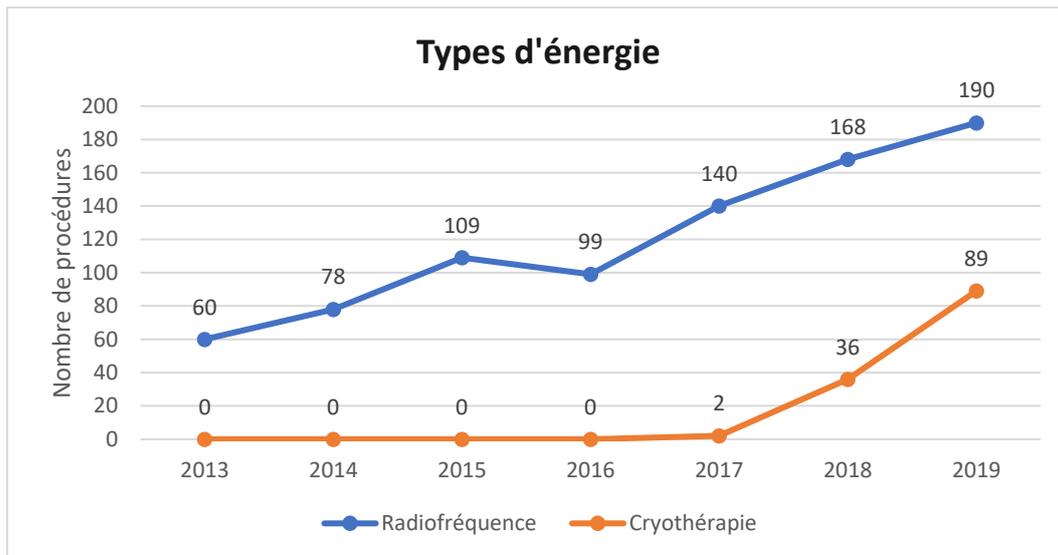
Le tableau 4 recensait les données procédurales annuelles.

Année d'ablation	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Numéro de procédure							
					111	174	227
Primoablation	47 (78,3%)	64 (82,1%)	90 (82,6%)	77 (77,8%)	(78,2%)	(85,3%)	(81,4%)
Redoablation	12 (20%)	13 (16,7%)	16 (14,7%)	19 (19,2%)	27 (19%)	26 (12,7%)	39 (14%)
Tridux	1 (1,7%)	1 (1,2%)	3 (2,7%)	3 (3%)	4 (2,8%)	4 (2%)	13 (4,6%)
Type d'énergie utilisée							
			109		140	168	190
Radiofréquence	60 (100%)	78 (100%)	(100%)	99 (100%)	(98,6%)	(82,4%)	(68,1%)
Cryothérapie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,4%)	36 (17,6%)	89 (31,9%)
Caractéristiques procédurales							
			107		137	197	267
IVP	60 (100%)	77 (98,7%)	(98,2%)	95 (96%)	(96,5%)	(96,6%)	(95,7%)
Ablation ICT	4 (6,7%)	17 (21,8%)	54 (49,5%)	29 (29,3%)	18 (12,7%)	25 (12,3%)	48 (17,2%)
Ligne de toit	11 (18,3%)	6 (7,7%)	39 (35,8%)	33 (33,3%)	23 (16,2%)	14 (6,9%)	31 (11,1%)
Ablation CFAE	4 (6,7%)	3 (3,8%)	14 (12,8%)	7 (7,1%)	31 (21,8%)	48 (23,5%)	81 (29%)
Ablation de l'isthme mitral latéral	0 (0%)	5 (6,4%)	25 (22,9%)	26 (26,3%)	23 (16,2%)	15 (7,4%)	27 (9,7%)
CEE pendant la procédure	11 (18,6%)	18 (23,1%)	29 (26,9%)	23 (23,2%)	46 (32,6%)	54 (26,5%)	98 (35,1%)
Nombres de patients en rythme sinusal à la fin de la procédure (%)							
			107				270
	57 (95%)	77 (98,7%)	(98,2%)	98 (99%)	132 (93%)	200 (98%)	(96,8%)
Temps de procédure (min)							
	174,6±47,9	148,1±38,1	135,5±40	120,8±39,4	109,7±30,7	98,8±26,5	90,3±25,6
Temps de scopie (min)							
	5,8±4	6,7±6,5	6,8±5,5	5,2±4,5	15,6±8,8	15,9±8,1	14,6±6,1
Durée d'hospitalisation							
					110	156	220
≤ 3 jours	49 (81,6%)	67 (85,9%)	98 (89,9%)	81 (82,7%)	(77,5%)	(76,5%)	(79,1%)
Entre 4 et 7 jours	10 (16,7%)	11 (14,1%)	11 (10,1%)	16 (16,3%)	27 (18,8%)	40 (19,7%)	50 (18%)
> 7 jours	1 (1,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	5 (3,7%)	8 (3,8%)	8 (2,9%)

Tableau 4 : Caractéristiques des paramètres procéduraux annuels ($n = 971$)

La radiofréquence était utilisée dans 844 (86,9%) des procédures. (Graphique 2)

86% des procédures étaient réalisées sous anesthésie générales et les 14% restants sous anesthésie locale.



Graphique 2 : Types d'énergie utilisés par année ($n = 971$)

L'ECG en début de procédure (seuls 963 tracés retrouvés) était en rythme sinusal dans 572 cas (59,4%).

L'IVP avait été réalisée dans 940 procédures/945 procédures (99,6%) des cas, car dans 26 procédures de reprise d'ablation de FA (redo, tridux) ils n'existaient pas de reconnexion des VP lors de l'exploration électrophysiologique basale.

Sur les 372 primoablations de FA persistante, le taux d'isolation des VP était de 100% (RF ou cryothérapie) ; ablation de l'ICT dans 20,7% pour flutter documenté ou passage en flutter per-procédure.

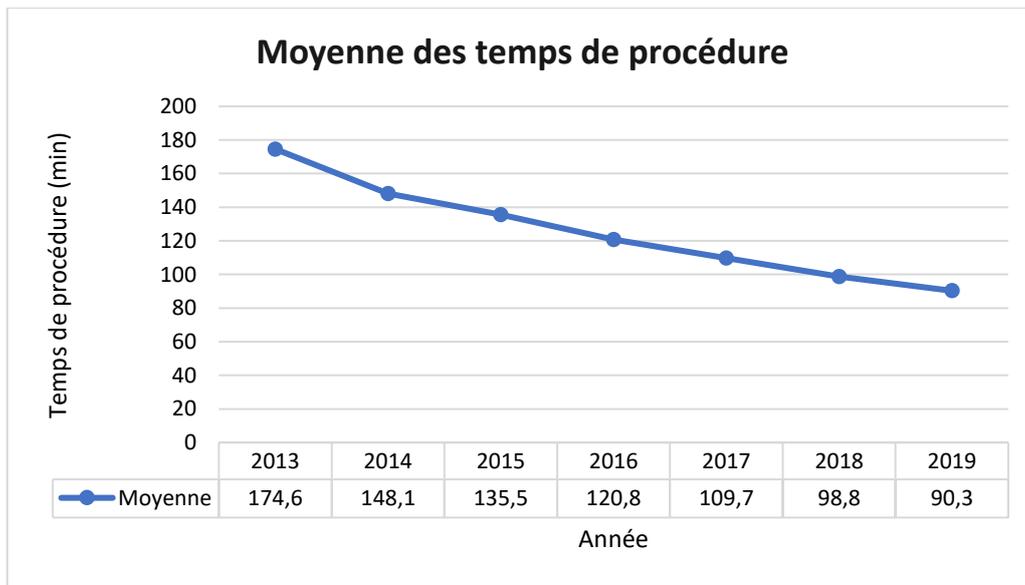
Sur les 971 procédures, seul 169 procédures (16,9%) avaient déjà bénéficié d'une ablation de l'ICT. Dans ces 169 procédures, 34 (20,1%) ont dû bénéficier d'une nouvelle ablation de l'ICT pour cause de reperméabilisation de celui-ci.

Les lignes de toit avaient été réalisées dans 157 procédures (16,2%), l'ablation des CFAE dans 188 procédures (19,4%), l'ablation de l'isthme mitral dans 121 procédures (12,5%).

Enfin, 279 procédures nécessitaient une cardioversion pendant ou à la fin de la procédure (28,8%).

Seuls 30 patients (3,1%) étaient sortis en FA à la fin de la procédure au rang desquels : 4 patients classés comme FA paroxystique (13,3%), 19 (63,3%) classés comme FA persistante, et 7 (23,4%) classés comme FA persistante de longue durée.

Le graphique 3 représente la répartition des temps de procédure en fonction des années.



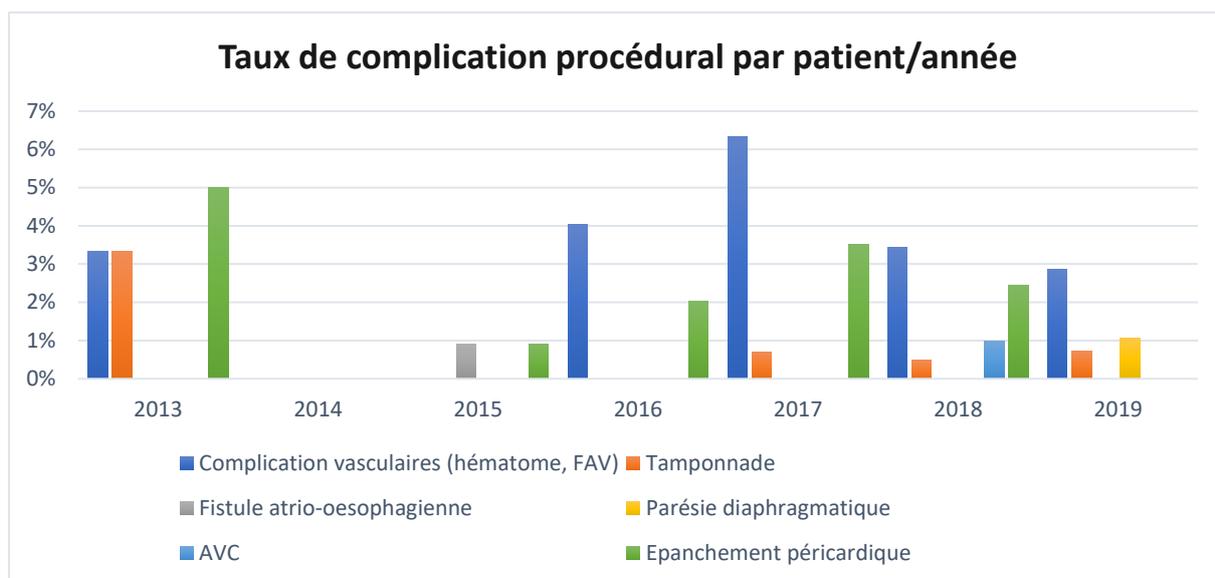
Graphique 3 : Temps de procédure moyen en fonction des années ($n = 911$)

b. Complications péri-procédurales

La durée médiane d'hospitalisation était de 3 jours.

Le pourcentage de complications était relativement faible de l'ordre de 6% (58 événements au total), avec au premier rang : les complications vasculaires de type d'hématome (sans sanction chirurgicale ou de nécessité de transfusion sanguine), fistules artérioveineuses au nombre de 30 (51,7%) ; 6 tamponnades drainées en urgence (10,3%) ; 3 cas de parésie phrénique (5,1%) ; 2 AVC (3,4%) ; 1 cas de fistule atrio-oesophagienne (1,7%).

Le graphique 4 représente le taux de complication procédural par patient/année.



Graphique 4 : Taux de complication procédural par patient/année

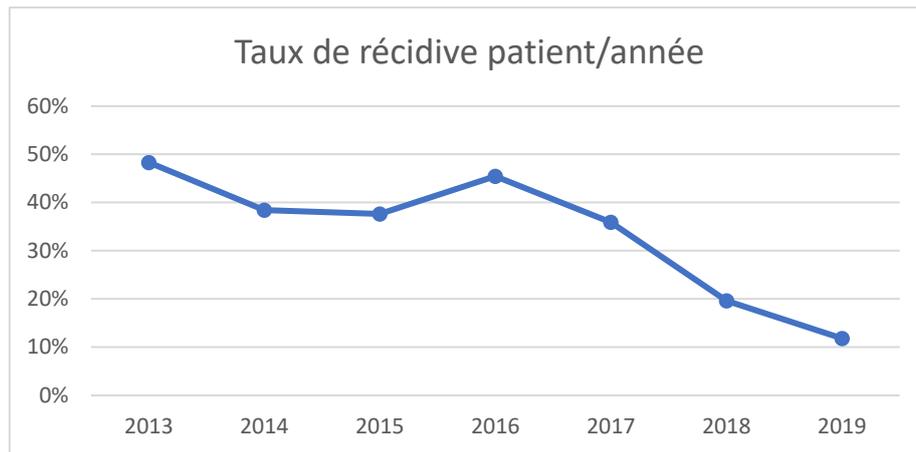
c. Suivi à distance

Sur un suivi moyen de $31,5 \pm 21,6$ mois, 26 personnes (3,1%) des patients étaient décédés, dont 9 d'insuffisance cardiaque (34,6%), 7 de cancer (26,9%), 1 d'origine rythmique (3,8%) et 7 d'autres causes d'origine interminée (26,9%).

En termes de morbidité, 236 personnes de l'effectif total (25,3%) ont été réhospitalisées pour récurrence de FA et seul 40 réhospitalisations pour insuffisance cardiaque (4,3%).

Le délai de récurrence moyen était estimé dans notre cohorte à $11,8 \pm 14,5$ mois.

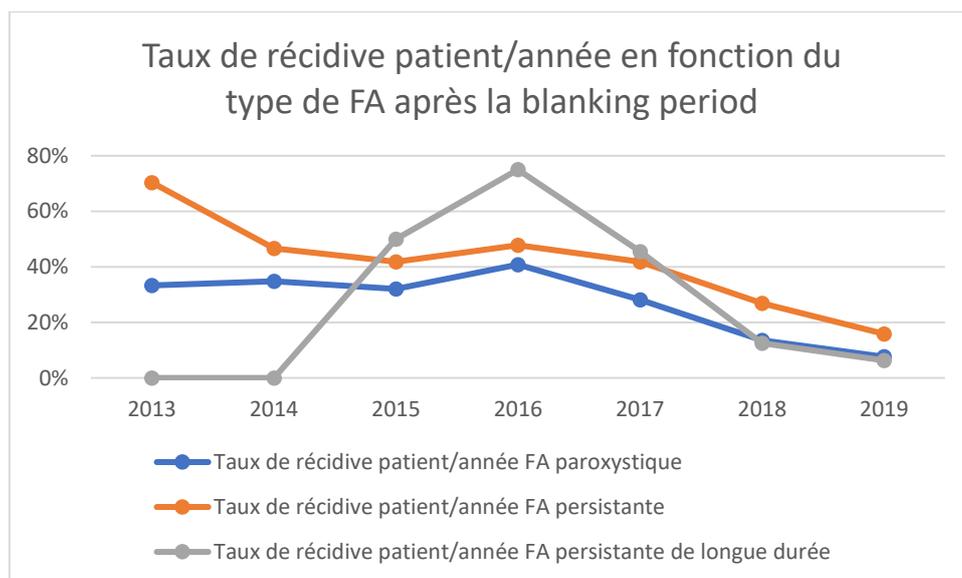
Le graphique 5 représente le taux de récurrence patient année après la période de *blanking period*. Le taux de récurrence patient/année était de l'ordre de 50% en 2019 avec une nette amélioration en 2019 à 12%, malgré un rebond de récurrence en 2016 avec 45% de récurrence.



Graphique 5 : Taux de récurrence patient/année ($n = 971$)

Le graphique 6 représente le taux de récurrence patient/année en fonction du type de FA après la blanking period. Ce graphique montre que pour la FA paroxystique et persistante, le taux de récurrence patient/année a une tendance baissière avec une pente plus importante pour la FA persistante en 2014. Depuis 2016, les deux courbes sont parallèles avec un taux de récurrence au plus bas en 2019 à < 20%.

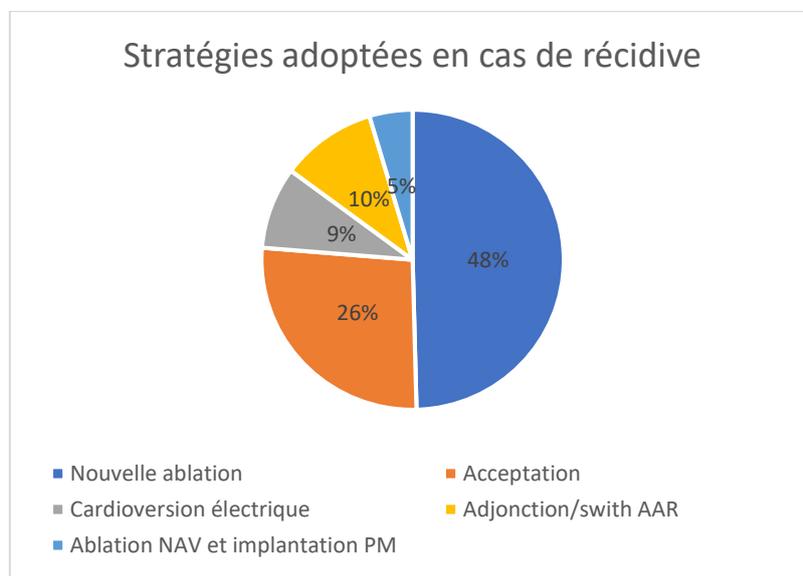
En revanche, l'ablation de FA persistante de longue durée semble n'avoir de bénéfice à partir de 2017 avec une nette décroissance du taux de récurrence patient/année, pouvant atteindre jusqu'à 6% en 2019.



Graphique 6 : Taux de récurrence patient/année après la blanking period en fonction du type de fibrillation atriale

Un total de 269 ablations (27,7%) se sont soldées par une récurrence d'arythmie atriale après la période de blanking, dont 219 sur un mode FA (81,4%), 29 sur un mode de flutter gauche (10,8%) et 12 sur un mode TA gauche (4,5 %).

La stratégie adoptée était par ordre de fréquence (Graphique 7) : 130 reprises d'ablations (48,3%) ; 70 acceptations devant le caractère asymptomatique voire paucisymptomatique (26%) (découvert fortuitement sur les holter-ECG ou ECG de suivi) ; 27 adjonctions ou changements de classe d'AAR (10%) ; 23 ont bénéficié d'une cardioversion électrique (8,6%) ; 12 patients ont bénéficié d'une ablation du nœud auriculo-ventriculaire (NAV) et de l'implantation d'un pacemaker (PM) (4,5%).



Graphique 7 : Diagramme en camembert représentant la proportion des différentes stratégies adoptées après une récurrence d'arythmie atriale ($n = 269$)

4. DISCUSSION

a. Rappel des principaux résultats

En termes d'activité, le nombre de procédure d'ablation augmente façon exponentiel. En effet, en 2019, la primoablation a progressé de 293%, la redoablation de 437% et le tridux de 433% par rapport à 2013.

Il existe plusieurs raisons à cela :

- Création d'un nouveau centre cardiovasculaire en janvier 2017 avec pour avantage l'ouverture d'une salle hybride dédiée aux ablations de FA.
- L'élargissement des indications d'ablations dans les recommandations ESC de 2016 (Recommandations classe I, grade A en cas de FA paroxystique persistante réfractaire au traitement médical) (43).
- L'arrivée de la cryothérapie. Celle-ci aura permis de diminuer les temps de procédures par 2 en moyenne
- L'isolation des veines pulmonaires en première intention en cas de FA persistante alors qu'avant, on pouvait réaliser d'emblée une compartimentation atriale.

Au niveau des caractéristiques de la FA les taux FA paroxystique et persistante de longue durée sont globalement stable, même s'il semblerait que la FA persistante occupait une plus grande part en 2019. L'un des facteurs clés étant la recherche de ses facteurs aggravants avant l'ablation (Apnealink en 2015). En 2019, la proportion de patient obèse, diabétique et hypertendu était plus importante, ceci se répercutait directement sur le score CHA2DS2 Vasc ($p = 0,01$) avec des scores plus élevés et une répartition plus homogène, sans majoration en pourcentage de patient à haut risque hémorragique.

Au niveau des complications, le taux de complication procédural patient année est le plus élevé en 2017 probablement à cause de la réorganisation logistique et de l'utilisation de la cryothérapie (courbe d'apprentissage et surtout l'utilisation d'introducteur 15F contre 8F en radiofréquence).

Quant à la récurrence d'arythmies atriales, celle-ci semblait moins fréquente en 2019 avec 25% après la *blanking period* versus 59,3% en 2013. Ce taux serait artificiellement bas pour deux raisons. Premièrement, il existe un biais méthodologique car les patients qui avaient bénéficié d'une ablation en décembre 2020, n'étaient qu'à 6 mois de suivi en juin 2020 (fin du recueil de données) et que les récurrences surviennent plus fréquemment dans la première année suivant l'ablation. Deuxièmement, l'utilisation au cours de l'année 2017 de nouveau cathéter

d'ablation par radiofréquence avec possibilité de mesure la force de contact en temps réel (cathéter-tissu myocardique) en plus de la cartographie.

b. Comparaison des résultats aux données de la littérature

i. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques

Tout d'abord, sur le plan épidémiologique, notre cohorte poitevine semblait similaire aux données de la littérature avec en effet en moyenne trois hommes pour une femme atteints de FA 74,7% versus 67,6% (56,57) En comparant nos données au registre ESC-EURObservational Research Programme (46), l'âge moyen de $63 \pm 10,8$ ans dans notre population versus 60 ans (Interquartile 52-66).

Du côté des facteurs de risque, notre population semble aussi comparable qui retrouve en termes d'hypertension artérielle 48% versus 50% des patients, près 30% d'obèses ($IMC \geq 30$ kg/m²) versus 25%. En termes de score de risque, on retrouve une répartition de patient avec un score CHA₂DS₂ Vasc à 0 (18,8% versus 21%). Mais celle-ci n'est plus vrai lorsqu'on les compare à un score CHA₂DS₂ Vasc ≤ 2 . Il semblerait donc que nos patients avaient un risque thromboembolique plus à risque 62,6% versus 74,7%. De même, il y a une proportion plus importante de FA isolée dans la population du registre avec 38,2% versus 5,8% dans notre cohorte.

L'étude CASTLE-AF (Catheter ablation versus standard conventional treatment in patients with left ventricular dysfunction and atrial fibrillation) publiée en 2018 (7), a marqué un tournant dans la prise en charge de la FA chez les patients insuffisants cardiaques. Ses résultats montraient une supériorité de l'ablation de FA sur le critère composite hospitalisation pour aggravation de l'IC et mortalité toute cause (RR = 0,62 (0,43-0,87 ; $p = 0,05$). Cette étude a probablement participé l'augmentation des ablations chez les patients porteurs d'une cardiopathie rythmique 42 procédures en 2019 versus 6 procédures en 2013.

Sur le plan thérapeutique, nos données semblent comparable aux données de la cohorte prospective de l'ESC (10). Plus de la moitié de notre population sont imprégnées par un médicament antiarythmique et plus de 65% des patients sont sous bêtabloquants.

Sur le plan échographique, nos patients semblaient aussi comparables au registre de l'ESC. (46). La FeVG moyenne était de $59,7 \pm 11,9$ dans notre cohorte versus 60% (IQR 55-65). Malheureusement, le diamètre auriculaire gauche ne figurait pas dans notre recueil de données, mais uniquement le volume auriculaire gauche indexé ou non indexé.

ii. Caractéristiques procédurales

Ensuite, concernant les taux de succès, on constate que notre centre est en cohérence avec les autres centres européens. (46)

De même si on sépare en deux groupes les types de FA avec FA paroxystique et FA persistante/FA persistante de longue durée, on se rend compte que les données de la littérature évoluent au fil des années.

a. Stratégies ablatives d'une fibrillation paroxystique

L'isolation des veines pulmonaires reste le traitement *gold standard* (Recommandations niveau I, grade A dans le cas des FA paroxystique et niveau IIA, grade B dans le cas des FA persistante et persistante de longue durée d'après l'ESC Guidelines de 2016 publié dans l'European Heart Journal)(1) depuis sa découverte en 1998 par le Pr Haissaguerre (47). Actuellement son taux de succès est proche de 90% dès la première procédure (anciennement estimée à 60-75%).

b. Stratégies ablatives d'une fibrillation persistante et persistante de longue durée

Les stratégies à adopter en première intention restent toujours très mitigées avec des résultats souvent très différents.

L'IVP reste une étape incontournable (50-60% de succès dès la première procédure) (58,59). Un registre multicentrique récent montre une tendance à l'efficacité de la cryoablation en première intention en cas de fibrillation atriale persistante « de découverte récente » car le substrat dépend en grande proportion au remodelage inverse de l'oreillette gauche(41).

Néanmoins, la réalisation des lignes et l'ablation de CFAE ne semble pas indiquée en première intention dans la FA persistante.(60,61)

La FA persistante de longue durée a un taux de succès à peine de 45% après plusieurs procédures d'ablation (Au nombre de 5 environ) selon l'équipe de Tilz et al. (62). Selon une méta-analyse publiée en 2018 qui concernaient un total de plus de 18000 patients porteurs de FA persistante et persistante de longue durée, le taux de succès après la première procédure est de 43% et peut aller jusqu'à 69% après de multiples procédures. (59)

c. Complications per et post-procédurales rencontrées

Concernant les complications, notre taux semble comparable à celui retrouvé dans le registre multicentrique européen(46) avec 7,7% sur une population de 1391 procédures contre 6% (soit 58procédures). Le taux de complication vasculaire et le taux d'épanchement péricardique étaient les plus fréquemment décrits, d'environ 1,2% chacun.

d. Gestion du suivi

Les dernières recommandations de l'ESC sur l'ablation de FA (43), l'utilisation d'un holterECG 7jours ou l'holterECG de longue durée avec déclenchement de l'enregistrement par le patient lors des crises permettrait de documenter environ 70% des récurrences (réurrences) de FA. Sa valeur prédictive négative serait estimée entre 25 et 40% (absence de récurrence de FA). Le suivi minimum recommandé (1) a été respecté dans notre centre avec au moins 3 visites (1mois, 3mois, 6mois, 12mois), dont un ECG à chaque visite et un holterECG à 12mois.

e. Gestion des récurrences en fonction de la blanking period

Comme signalé plus haut, la notion de « *blanking period* » est cruciale.

Comme énoncée plus haut, nous n'en parlerons pas dans cette discussion.

Les récurrences tardives (après la *blanking period*), dépendent principalement des facteurs cliniques tels que le type FA (FA persistante), des facteurs de risques (SAOS, HTA, obésité, âge), morphologiques (dilatation OG, fibrose atriale), la procédure (les lignes notamment, qui favorisent la création de macro-réentrées s'il existe un gap)

Dans le cadre d'une primoablation, notre taux de récurrence était de 17,7% (133/752) dans la blanking period et de 37,6% (262/697) après 3 mois.

Ce taux global semble correct, voir même plutôt en deçà de l'équipe de D L. Packer et al. dont la population était issue de l'étude CABANA, publié initialement en 2018 (66). Dans son nouveau papier publié en 2019, (67) il retrouvait un taux de récurrence de 49,9% vs 39,6% chez nous avec une population semblant similaire, hormis un taux plus élevé de FA persistante à 57,1% versus 47,7%. C'est la raison pour laquelle, nous avons pris le parti d'informer le patient de la nécessité d'une voire de plusieurs ablations FA devant les risques de récurrences élevés. (68)

Concernant les causes de récurrences, une des premières causes dans notre étude étaient la reconnexion d'au moins une VP, 155 procédures (85,6%) avec reprise d'ablation des VP sur 181 procédures (redo et tridux).

La poursuite ou l'arrêt des AARs en post-ablation reste toujours une question délicate surtout en phase précoce. Actuellement, il est toujours licite de maintenir ces AARs dans les 3 premiers mois car le recours à ces traitements, préalablement inefficaces, ils permettraient de diminuer significativement la morbidité post-ablation (récidives et hospitalisation pour arythmie). (69) L'équipe de Goldenberg et al. retrouvait une réduction de 40% des récurrences d'arythmie atriale (RR = 0,6 ; 95%, IC 0,34-1,09, $p = 0,09$) sous CORDARONE. (70)

c. Limites de l'étude

L'inconvénient principal de ce travail est d'être rétrospectif. D'une part, le suivi de ces patients a été difficile par sa méthodologie. D'autre part, il y a eu de nombreux départs à la retraite de certains de nos confrères cardiologues. Cette difficulté de recueil met en exergue la nécessité d'un suivi médical rigoureux auprès d'un médecin coordonnateur. Souvent, il s'agira du médecin traitant.

On retrouve un biais méthodologique en raison d'un suivi inférieur à 1an pour les patients qui avaient bénéficié d'une ablation de FA en décembre 2019 car l'étude a pris fin en juin 2020. Le taux de récurrence en 2019 serait donc artificiellement bas, de 25% contre 59,3% de récurrence en 2013.

De même, le recueil du suivi des facteurs de risque de FA après l'ablation n'a pas été étudié dans ce travail. Or ces facteurs de risque associés à la FA ne sont pas négligeables. L'équipe de R. K. Pathak et al. l'avait bien démontré en 2014 avec l'étude ARREST-AF (Aggressive Risk Factor Reduction Study for Atrial fibrillation and Implications for the Outcome of Ablation) (71). Le fait de corriger ces facteurs de risque tels que le poids, la pression artérielle, la glycémie, divisaient par 5 le risque de récurrence (RR = 4,8 ; 95%, IC 2,04-11,4, p < 0,001) quel que soit le type de FA. Ceci pourrait donc faire l'objet d'un prochain travail.

d. Futur de la fibrillation atriale

Du côté endocavitaire, l'utilisation de nouvelles sources d'énergie sont à l'étude.

L'énergie laser avec le système Cardiofocus®. Il s'agit d'un cathéter ballon équipé d'un endoscope. Cet endoscope permet de visualiser la lésion pendant le tir d'ablation. Les rayons optiques du laser pénètrent le tissu en profondeur et créent un échauffement. Une étude randomisée, multicentrique sur 334 patients en FA a comparé le système Cardiofocus® versus ablation par RF. (73) Le taux de succès à 1 an avoisinait les 61% dans les 2 groupes.

Le champ électrique pulsé (Pulsed Electric Field) réalise une ablation sans échauffement. (74) Ce champ électrique entraîne la formation de micro-pores dans la membrane des cellules (électroporation). Celle-ci entraîne une perte de fonction de la cellule sans modifier son architecture.

Dernièrement, une étude publiée dans Europace 2019 par l'équipe de H. Yorgun et al. montrait une efficacité supérieure d'une cryoablation de l'auricule gauche (AG) en association à l'IVP par rapport à l'IVP seule. (75) En effet, après un suivi de $30,6 \pm 6$ mois, 61,6% des patients avec IVP seule n'avait pas de récurrence d'arythmie atriale versus 75,7% dans le groupe IVP et cryoablation de l'AG ($p = 0,008$).

L'alcoolisation de la veine de Marshall, actuellement en cours d'expérimentation semble prometteuse. L'étude VENUS (Vein au Marshall Ethanol Infusion for Persistent Atrial Fibrillation) présentée à l'« *American College of Cardiology* » 2020 (ACC), (76) montrait une réduction statistiquement significative de récurrence après 3 mois de l'ablation de la veine de Marshall (VOM) associée à l'isolation des VP versus isolation VP seules (IC 95% ; 49,2% vs 38%, $p = 0,037$).

D'autre part, la technique d'ablation hybride de la FA combinant une ablation endocavitaire « *standard* » et un complément d'ablation par voie épiscopique au moyen d'un accès mini-invasif par thoracoscopie, actuellement en cours d'expérimentation, semble, elle aussi prometteuse. L'équipe de M.I.H. Al-Jazairi et al avait publié en 2019, une étude monocentrique portant sur 50 patients. (77) A 1 an de l'ablation, 76% des patients étaient en rythme sinusal et sans traitement antiarythmique. Il reste donc à prouver ces résultats à une plus grande échelle et avec une étude randomisée.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

L'ablation de fibrillation atriale représente l'avenir de l'arsenal thérapeutique surtout chez les patients symptomatiques et intolérant aux antiarythmiques. Elle est d'autant plus efficace qu'elle est réalisée sur les patients en FA paroxystique avec une oreillette gauche non ou peu dilatée, sur « *cœur sain* » et sans aucune comorbidité.

Ce travail montre que l'ablation de FA est un des traitements essentiels voire nécessaire de nos jours.

Ainsi, les procédures d'ablations réalisées dans notre centre, comparées aux résultats de la littérature semblent apporter les mêmes résultats en termes de succès et de complication.

En analysant les données annuelles, tout d'abord que l'ablation occupe une plus grande place dans notre centre depuis les recommandations de 2016 mais surtout depuis l'ouverture du centre cardiovasculaire. De surcroît, les temps de procédure diminuent avec l'arrivée de la cryothérapie et de l'évolution des recommandations de 2016 qui préconisent uniquement l'isolation des veines pulmonaires lors de la primoablation et ceci même pour les FA persistantes.

En termes de complications par patient/année, malgré un rebond de complications en 2017 avec l'arrivée de la cryothérapie, ce taux est en baisse avec un taux d'environ 3% au niveau vasculaire et < 1% de complications graves.

Enfin, en termes de suivi patient/année, ce taux de récurrence est artificiellement bas en 2019 en lien avec un biais méthodologique non négligeable.

Nos perspectives d'avenir reposeront sur la possibilité d'ablation des rotors et à l'introduction de la technique d'ablation hybride.

La réalisation d'une IRM myocardique dans le cadre du bilan préopératoire permettrait de stratifier le risque de récurrence en fonction de la présence de fibrose atriale.

Le suivi du patient sera aussi l'une de nos préoccupations principales car malgré l'avancé technologique et la meilleure compréhension des mécanismes de déclenchement et de perpétuation de la FA, la médecine repose de manière inéluctable sur le « *primum non nocere* ».

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 14 juill 2016;37(27):2129-200.
2. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 25 févr 2014;129(8):837-47.
3. Mou L, Norby FL, Chen LY, O'Neal WT, Lewis TT, Loehr LR, et al. Lifetime Risk of Atrial Fibrillation by Race and Socioeconomic Status: ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. juill 2018 [cité 21 juill 2020];11(7). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.118.006350>
4. Cohen A, Leclercq C. Rapport coût/efficacité des traitements médicamenteux et interventionnels dans la fibrillation atriale. *Arch Cardiovasc Dis Suppl*. févr 2016;8(2):144-56.
5. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study - PubMed [Internet]. [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9737513/>
6. Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Au R, Kannel WB, et al. The Lifetime Risk of Stroke: Estimates From the Framingham Study. *Stroke*. févr 2006;37(2):345-50.
7. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med*. févr 2018;378(5):417-27.
8. Kotecha D, Piccini JP. Atrial fibrillation in heart failure: what should we do? *Eur Heart J*. 28 sept 2015;ehv513.
9. Manolis AJ, Rosei EA, Coca A, Cifkova R, Erdine SE, Kjeldsen S, et al. Hypertension and atrial fibrillation: diagnostic approach, prevention and treatment. Position paper of the Working Group 'Hypertension Arrhythmias and Thrombosis' of the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. févr 2012;30(2):239-52.
10. Nieuwlaar R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. nov 2005;26(22):2422-34.
11. Early surgical intervention or watchful waiting for the management of asymptomatic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis - Goldstone- *Annals of Cardiothoracic Surgery* [Internet]. [cité 21 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.annalscts.com/article/view/6499/7336>
12. Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and Atrial Fibrillation Prevalence, Pathogenesis, and Prognosis. *J Am Coll Cardiol*. oct 2017;70(16):2022-35.
13. Ng CY, Liu T, Shehata M, Stevens S, Chugh SS, Wang X. Meta-Analysis of Obstructive Sleep Apnea as Predictor of Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation. *Am J Cardiol*. juill 2011;108(1):47-51.

14. Li L, Wang Z -w., Li J, Ge X, Guo L -z., Wang Y, et al. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnoea with and without continuous positive airway pressure treatment: a meta-analysis of observational studies. *Europace*. 1 sept 2014;16(9):1309-14.
15. Watanabe H, Watanabe T, Sasaki S, Nagai K, Roden DM, Aizawa Y. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: The Niigata preventive medicine study. *Am Heart J*. oct 2009;158(4):629-36.
16. Gallagher C, Hendriks JML, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, et al. Alcohol and incident atrial fibrillation – A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. nov 2017;246:46-52.
17. 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*. juill 2015;386(9989):154-62.
18. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 11 avr 2006;113(14):1807-16.
19. Haïssaguerre 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*. 3 sept 1998;339(10):659-66.
20. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Arentz T, Kalusche D, Takahashi A, et al. Catheter Ablation of Chronic Atrial Fibrillation Targeting the Reinitiating Triggers. *J Cardiovasc Electrophysiol*. janv 2000;11(1):2-10.
21. Konings KT, Kirchhof CJ, Smeets JR, Wellens HJ, Penn OC, Allessie MA. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans. *Circulation*. avr 1994;89(4):1665-80.
22. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res*. 28 avr 2017;120(9):1501-17.
23. Coumel P. The management of clinical arrhythmias. An overview on invasive versus non-invasive electrophysiology. *Eur Heart J*. févr 1987;8(2):92-9.
24. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *The Lancet*. janv 2009;373(9658):155-66.
25. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace*. 1 juill 2014;16(7):965-72.
26. 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. *Chest*. févr 2010;137(2):263-72.

27. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GYH. A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation. *Chest*. nov 2010;138(5):1093-100.
28. 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*. 15 sept 2011;365(11):981-92.
29. Ezekowitz MD, Nagarakanti R, Noack H, Brueckmann M, Litherland C, Jacobs M, et al. Comparison of Dabigatran and Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease: The RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy). *Circulation*. 23 août 2016;134(8):589-98.
30. 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*. 8 sept 2011;365(10):883-91.
31. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *The Lancet*. août 2009;374(9689):534-42.
32. Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al. Amiodarone to Prevent Recurrence of Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 30 mars 2000;342(13):913-20.
33. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 5 déc 2002;347(23):1825-33.
34. Williams EMV. A Classification of Antiarrhythmic Actions Reassessed After a Decade of New Drugs. *J Clin Pharmacol*. avr 1984;24(4):129-47.
35. Jm W, Rm U, Gk L, JI C. Left atrial isolation: new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1 sept 1980;80(3):373-80.
36. Leitch JW, Klein G, Yee R, Guiraudon G. Sinus node-atrioventricular node isolation: Long-term results with the "corridor" operation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. mars 1991;17(4):963-9.
37. van Hemel NM, Defauw JJ, Kingma JH, Jaarsma W, Vermeulen FE, de Bakker JM, et al. Long-term results of the corridor operation for atrial fibrillation. *Heart*. 1 févr 1994;71(2):170-6.
38. Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, Schuessler RB, Boineau JP, Sundt TM, et al. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. déc 2003;126(6):1822-7.
39. Weimar T, Bailey MS, Watanabe Y, Marin D, Maniar HS, Schuessler RB, et al. The Cox-maze IV procedure for lone atrial fibrillation: a single center experience in 100 consecutive patients. *J Interv Card Electrophysiol*. juin 2011;31(1):47-54.
40. Hussein AA, Saliba WI, Barakat A, Bassiouny M, Chamsi-Pasha M, Al-Bawardy R, et al. Radiofrequency Ablation of Persistent Atrial Fibrillation: Diagnosis-to-Ablation Time, Markers of Pathways of Atrial Remodeling, and Outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* [Internet]. janv 2016 [cité 26 févr 2020];9(1). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCEP.115.003669>

41. Sawhney V, Schilling RJ, Providencia R, Cadd M, Perera D, Chatha S, et al. Cryoablation for persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: results from a multicentre European registry. *EP Eur.* 6 déc 2019;euz313.
42. Kuck K-H, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KRJ, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 9 juin 2016;374(23):2235-45.
43. 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. *EP Eur.* 1 janv 2018;20(1):e1-160.
44. Sanchez JM, Al-Dosari G, Chu S, Beygui R, Deuse T, Badhwar N, et al. Hybrid and surgical procedures for the treatment of persistent and longstanding persistent atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 1 févr 2018;16(2):91-7.
45. Beyer E, Lee R, Lam B-K. Point: Minimally invasive bipolar radiofrequency ablation of lone atrial fibrillation: Early multicenter results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mars 2009;137(3):521-6.
46. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, Maggioni A, Tavazzi L, Vardas P, et al. ESC-EURObservational Research Programme: the Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study, conducted by the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 1 août 2012;14(8):1094-103.
47. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Garrigue S, Takahashi A, Lavergne T, et al. Electrophysiological End Point for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Initiated From Multiple Pulmonary Venous Foci. *Circulation.* 28 mars 2000;101(12):1409-17.
48. Tao H, Dong J, Ma C. Complex fragment atrial electrograms, not pulmonary vein, the ideal ablation targets for chronic atrial fibrillation. *Med Hypotheses.* janv 2008;70(2):349-51.
49. 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.* mars 2009;53(9):782-9.
50. Wong KCK, Paisey JR, Sopher M, Balasubramaniam R, Jones M, Qureshi N, et al. No Benefit of Complex Fractionated Atrial Electrogram Ablation in Addition to Circumferential Pulmonary Vein Ablation and Linear Ablation: Benefit of Complex Ablation Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* déc 2015;8(6):1316-24.
51. Scott PA, Silberbauer J, Murgatroyd FD. The impact of adjunctive complex fractionated atrial electrogram ablation and linear lesions on outcomes in persistent atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace.* mars 2016;18(3):359-67.
52. Narayan SM, Krummen DE, Shivkumar K, Clopton P, Rappel W-J, Miller JM. Treatment of Atrial Fibrillation by the Ablation of Localized Sources. *J Am Coll Cardiol.* août 2012;60(7):628-36.
53. Kim DT, Lai AC, Hwang C, Fan L-T, Karagueuzian HS, Chen P-S, et al. The ligament of Marshall: a structural analysis in human hearts with implications for atrial arrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* oct 2000;36(4):1324-7.
54. Pambrun T, Denis A, Duchateau J, Sacher F, Hocini M, Jaïs P, et al. MARSHALL bundles elimination, Pulmonary veins isolation and Lines completion for ANatomical ablation of

- persistent atrial fibrillation: MARSHALL-PLAN case series: PAMBRUN ET AL. *J Cardiovasc Electrophysiol.* janv 2019;30(1):7-15.
55. Dixit S. Early Recurrences During The Blanking Period After Atrial Fibrillation Ablation. *J Atr Fibrillation.* févr 2018;10(5):1726.
 56. Elayi CS, Darrat Y, Suffredini JM, Misumida N, Shah J, Morales G, et al. Sex differences in complications of catheter ablation for atrial fibrillation: results on 85,977 patients. *J Interv Card Electrophysiol.* déc 2018;53(3):333-9.
 57. Westerman S, Wenger N. Gender Differences in Atrial Fibrillation: A Review of Epidemiology, Management, and Outcomes. *Curr Cardiol Rev.* 12 mars 2019;15(2):136-44.
 58. 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.* 7 mai 2015;372(19):1812-22.
 59. Clarnette JA, Brooks AG, Mahajan R, Elliott AD, Twomey DJ, Pathak RK, et al. Outcomes of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis. *EP Eur.* 1 nov 2018;20(FI_3):f366-76.
 60. Chugh A. Complex Fractionated Atrial Electrograms in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: Dead and Buried? *Circ Arrhythm Electrophysiol.* oct 2015;8(5):999-1001.
 61. Providência R, Lambiase PD, Srinivasan N, Ganesh Babu G, Bronis K, Ahsan S, et al. Is There Still a Role for Complex Fractionated Atrial Electrogram Ablation in Addition to Pulmonary Vein Isolation in Patients With Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation?: Meta-Analysis of 1415 Patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* oct 2015;8(5):1017-29.
 62. Tilz RR, Rillig A, Thum A-M, Arya A, Wohlmuth P, Metzner A, et al. Catheter Ablation of Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* nov 2012;60(19):1921-9.
 63. Dong J, Vasamreddy CR, Jayam V, Dalal D, Dickfeld T, Eldadah Z, et al. Incidence and Predictors of Pulmonary Vein Stenosis Following Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Using the Anatomic Pulmonary Vein Ablation Approach: Results from Paired Magnetic Resonance Imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol.* août 2005;16(8):845-52.
 64. O'Donnell D, Furniss SS, Dunuwille A, Bourke JP. Delayed cure despite early recurrence after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* janv 2003;91(1):83-5.
 65. Styczkiewicz K, Spadacini G, Tritto M, Perego GB, Facchini M, Bilo G, et al. Cardiac autonomic regulation in patients undergoing pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: *J Cardiovasc Med.* mai 2019;20(5):297-305.
 66. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Moretz K, et al. Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA) Trial: Study Rationale and Design. *Am Heart J.* mai 2018;199:192-9.
 67. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2 avr 2019;321(13):1261.

68. Catheter ablation for atrial fibrillation: are results maintained at 5 years of follow-up? - PubMed [Internet]. [cité 12 août 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21211687/>
69. Roux J-F, Zado E, Callans DJ, Garcia F, Lin D, Marchlinski FE, et al. Antiarrhythmics After Ablation of Atrial Fibrillation (5A Study). *Circulation*. 22 sept 2009;120(12):1036-40.
70. Goldenberg GR, Burd D, Lodzinski P, Stabile G, Udell JA, Newman D, et al. Antiarrhythmic therapy as an adjuvant to promote post pulmonary vein isolation success—a meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol*. nov 2016;47(2):171-6.
71. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, Mehta AB, Mahajan R, Twomey D, et al. Aggressive Risk Factor Reduction Study for Atrial Fibrillation and Implications for the Outcome of Ablation. *J Am Coll Cardiol*. déc 2014;64(21):2222-31.
72. Kornej J, Schumacher K, Sommer P, Potpara T, Arya A, Dagres N, et al. Very late arrhythmia recurrences in patients with sinus rhythm within the first year after catheter ablation: The Leipzig Heart Center AF Ablation Registry. *EP Eur*. 1 nov 2019;21(11):1646-52.
73. Dukkipati SR, Cuoco F, Kutinsky I, Aryana A, Bahnson TD, Lakkireddy D, et al. Pulmonary Vein Isolation Using the Visually Guided Laser Balloon. *J Am Coll Cardiol*. sept 2015;66(12):1350-60.
74. Reddy VY, Koruth J, Jais P, Petru J, Timko F, Skalsky I, et al. Ablation of Atrial Fibrillation With Pulsed Electric Fields. *JACC Clin Electrophysiol*. août 2018;4(8):987-95.
75. Yorgun H, Canpolat U, Okşul M, Şener YZ, Ateş AH, Crijns HJGM, et al. Long-term outcomes of cryoballoon-based left atrial appendage isolation in addition to pulmonary vein isolation in persistent atrial fibrillation. *EP Eur*. 1 nov 2019;21(11):1653-62.
76. Vein of Marshall Ethanol Infusion for Persistent Atrial Fibrillation - American College of Cardiology [Internet]. [cité 10 août 2020]. Disponible sur: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2020/03/26/22/46/venus>
77. Al-Jazairi MIH, Rienstra M, Klinkenberg TJ, Mariani MA, Van Gelder IC, Blaauw Y. Hybrid atrial fibrillation ablation in patients with persistent atrial fibrillation or failed catheter ablation. *Neth Heart J*. mars 2019;27(3):142-51.