

TABLE DES MATIERES

I. GLOSSAIRE.....	13
II. INTRODUCTION.....	14
1. EPIDEMIOLOGIE DE LA FIBRILLATION ATRIALE	14
2. LES FACTEURS FAVORISANT DE LA FA	16
3. DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DE LA FIBRILLATION ATRIALE	19
A. Diagnostic de la FA	19
B. Classifications de la fibrillation atriale.....	20
4. L'EXTRASYSTOLE ATRIALE : L'ELEMENT DECLENCHEUR DE LA FA PAROXYSIQUE ..	20
A. Grandes lignes sur la physiopathologie de la FA.....	20
B. Relation entre nombre d'ESA et FA.....	25
a. ESA : facteur de risque de développement d'une FA.....	25
b. ESA, FA et AVC ischémique.....	26
c. Proposition de score de risque de FA :	26
C. Caractéristiques des ESA déclenchant la FA.....	27
a. Origine des ESA dans la FA : rôle prépondérant des veines pulmonaires (VP)....	27
b. Autres caractéristiques.....	28
D. Lien entre ESA et SNA.....	29
a. L'innervation du cœur par le SNA	29
b. Rôle du SNA dans le déclenchement de la FA.....	30
c. Répartition des ESA et de la FA sur le cycle circadien	31
5. L'ABLATION DE FA PAROXYSIQUE : ENTRE TRAITEMENT CONVENTIONNEL ET THERAPIE CIBLE	32
A. L'isolation électrique des veines pulmonaires (VP) : pierre angulaire de l'ablation de FA paroxystique	32
a. Evolution des techniques d'isolation des veines pulmonaires (IVP) :	32
b. Isolation complète des VP versus isolation sélective	34
c. Efficacité de l'ablation des VP dans le contrôle du rythme.....	35
B. Développement d'autres techniques d'ablation de la FA paroxystique	42
a. Ablation des foyers extra-veineux.....	42
b. Le substrat : autre cible de l'ablation de la FA paroxystique	43
III. OBJECTIF DE L'ETUDE.....	46
IV. MATERIELS ET METHODES.....	47
1. CRITERES D'INCLUSION.....	47
2. RECUEILS DE DONNEES.....	47
A. Données démographiques	47
B. Données échocardiographiques.....	48
C. Holter-ECG	48
a. Données générales	48
b. Analyse nycthémérale	49
D. Données d'ablation.....	49
E. Données de suivi.....	50
F. Récidives d'arythmies.....	50
3. ANALYSES STATISTIQUES.....	51
V. RESULTATS.....	52

	12
1. CARACTERISTIQUES INITIALES DES PATIENTS INCLUS	52
2. DONNEES PROCEDURALES.....	53
3. DONNEES DE SUIVI	53
4. COMPARAISON CLINIQUE DES GROUPES RECIDIVE VERSUS NON RECIDIVE	54
5. ANALYSE HOLTER-ECG EN PRE-ABLATION	56
6. ANALYSE HOLTER POST-ABLATION	58
7. COMPARAISON DES HOLTER-ECG AVANT ET APRES ABLATION PAR IVP	59
8. ANALYSE DES PERIODES NYCTHEMERALES ET RELATION HORAIRE FC MOYENNE – NOMBRE d'ESA.....	61
VI. DISCUSSION	64
VII. LIMITES DE L'ETUDE	68
VIII. CONCLUSION.....	69
IX. BIBLIOGRAPHIE	70

I. GLOSSAIRE

FA : Fibrillation atriale	ESA : ExtraSystole Atriale
AVC : Accident Vasculaire Cérébral	TA : Tachycardie Atriale
FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche	SNA : Système Nerveux Autonome
HTA : Hypertension Artérielle	VP : Veines Pulmonaires
IMC : Indice de Masse Corporelle	IVP : Isolation des Veines Pulmonaires
OG : Oreillette Gauche	CFAE : Complex Fractionated Atrial
SAOS : Syndrome d'Apnée Obstructif du Sommeil	Electrogram ou Electrogramme atrial fractionné complexe
PPC : Pression Positive Continue	EGM : Electrogramme
ECG : Electrocardiogramme	GP : Ganglions Plexiques
ETT : Echocardiographie TransThoracique	FC : Fréquence Cardiaque
PA : Potentiel d'Action	TPSV : Tachycardie paroxystique supraventriculaire
EAD : Early AfterDepolarization ou post dépolarisation précoce	ICT : Isthme Cavo-Tricuspidé
DAD : Delayed AfterDepolarization ou post dépolarisation tardive	AUC : Area Under the Curve (Aire sous la courbe)
NAV : Noeud Atrio-Ventriculaire	

II. INTRODUCTION

1. EPIDEMIOLOGIE DE LA FIBRILLATION ATRIALE

La fibrillation atriale (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquente. Elle concerne entre 1,3 et 1,7% de la population entre 55 et 59 ans, jusqu'à atteindre près d'un quart de la population masculine de plus de 85 ans. Elle devrait concerner 17,9 millions d'habitants européens d'ici 2060 (1)

Dans l'étude de Framingham durant 50 ans, on note une multiplication par 4 de la prévalence de FA entre la première et dernière décennie (entre 1958-1967 et 1998-2007 : 20,4 versus 96,2 pour mille chez l'homme ; 13,7 versus 49,4 pour mille chez la femme, respectivement). (2)

Ce problème est mondial puisqu'aux Etats-Unis, l'incidence de la FA est de 1,2 millions/an et sa prévalence de 5,2 millions d'habitants en 2010, avec des chiffres en constante augmentation. On estime que l'incidence aura probablement doublé d'ici 2030 pour atteindre 2,6 millions/an, avec une prévalence de 12,1 millions de cas dans la population américaine.

(3)

A titre individuel, on considère que le risque de présenter un épisode de FA au cours de sa vie après l'âge de 40 ans est de 25%. (4)

L'augmentation du nombre de cas peut être expliquée par le fait d'une amélioration du diagnostic et du dépistage de cette pathologie ainsi qu'un accroissement du nombre de patients atteints de facteurs de risque ou maladies cardiovasculaires telles que l'hypertension artérielle, l'obésité, le diabète ou l'infarctus du myocarde.

La FA est associée à différentes pathologies, se constituant comme la cause ou comme un facteur de risque de surmortalité chez les patients porteurs de maladies chroniques.

A travers une étude sur la population de Framingham de 1998, l'apparition d'une FA augmente le risque de mortalité avec un risque relatif rapproché de 1,5 chez l'homme et 1,9 chez la

femme et diminue l'avantage féminin dans l'espérance de vie (5). Cependant, la mortalité et le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) suivant le diagnostic de la FA a drastiquement diminué de 25,4% et 73,2% respectivement entre les décades 1958-1967 et 1998-2007. (2)

Plus récemment dans une étude québécoise, la mortalité à 30 jours de la découverte d'une FA est de 9,2% ; elle est plus importante chez les hommes que chez les femmes (10% versus 8,5% respectivement). L'âge joue aussi un rôle prédominant dans la survie, puisque la mortalité dans le mois suivant l'épisode de FA est inférieure à 1% chez les patients de moins de 40 ans, mais atteint jusqu'à 16% des patients de 80 ans ou plus. (6)

La FA intervient aussi dans le développement de maladies cardiovasculaires :

- L'AVC constitue la première cause de handicap acquis chez l'adulte et la première cause de mortalité chez la femme en France (7), dont 80% sont d'origine ischémique et 20 à 30% d'entre eux directement imputables à la FA. Marini et al démontrent que la FA est plus souvent retrouvée chez les femmes, les patients âgés de plus de 80 ans, ayant un antécédent de coronaropathie et antécédent d'atteinte vasculaire périphérique. Elle représente un facteur indépendant de mortalité à 30 jours et 1 an de l'événement ischémique (32,5% et 49,5% respectivement). (8)

- La FA est aussi associée à l'insuffisance cardiaque, actuel enjeu de santé publique. Dans une étude multicentrique portant sur près de 10.000 patients, la FA joue un rôle pronostic négatif chez les patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque, retrouvée chez près d'un tiers d'entre eux. Ces patients présentaient des taux de BNP plus élevés, une mortalité hospitalière plus importante (4.0% versus 2.6%, p=0.001) (9). Cette constatation est aussi retrouvée dans une étude américaine où 39,7% des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque présentaient une FA, dont 4,6% de novo. La

primo-découverte de l'arythmie était associée à une durée d'hospitalisation plus longue et une mortalité intra-hospitalière plus importante (10). Lorsqu'elle est associée à une dysfonction ventriculaire gauche (définie par une FEVG ≤ 35%), la FA constitue un facteur de risque de mortalité toutes causes, mortalité par défaillance cardiaque, et critère composite de décès ou hospitalisation pour insuffisance cardiaque. (11)

2. LES FACTEURS FAVORISANT DE LA FA

Comme décrit précédemment, la FA augmente la morbi-mortalité, notamment lorsqu'elle est associée à d'autres maladies telles que l'AVC ou l'insuffisance cardiaque. Il est donc important de déterminer les facteurs de risque conduisant au développement de la FA, afin de les détecter précocement et les traiter quand ils peuvent l'être (Figure 1). (12)

Le vieillissement et le sexe masculin :

L'âge et le sexe masculin constituent un rôle prépondérant dans la prévalence de la FA. En effet, elle concerne moins de 2% des 55-59 ans jusqu'à atteindre 24,5% des hommes et 16,1% des femmes de plus de 85 ans. On considère que l'incidence est multipliée par 15 à 20 entre les patients de 35 à 85 ans. (1) (12)

L'hypertension artérielle (HTA) :

L'HTA concernait plus d'un quart (26,4%) de la population mondiale dans les années 2000, avec un nombre total estimé à 972 millions d'habitants dans le monde(13). Son association à la FA est retrouvée dans la population de Framingham avec un odds ratio de 1,5 pour l'homme et 1,4 pour la femme. (14)

L'insuffisance cardiaque :

Comme vu précédemment, la FA peut aggraver une insuffisance cardiaque préexistante mais aussi être l'une des étiologies d'insuffisance cardiaque. En effet, du fait de l'altération de l'activation neurohormonale et de facteurs mécaniques (remodelage atrial avec fibrose atriale, cardiomyopathie induite par la tachycardie), la FA se développe, exacerbant une insuffisance cardiaque, elle-même aggravant les facteurs favorisants la FA et créant ainsi un véritable cercle vicieux. (15)

La coronaropathie :

Bien que la cardiopathie ischémique puisse provoquer une insuffisance cardiaque responsable de la FA, l'induction d'une ischémie atriale entraîne des modifications électrophysiologiques avec une réduction des périodes réfractaires atriales et des décharges spontanées plus importantes au niveau des zones bordant la région ischémique. Ainsi la vulnérabilité atriale augmente. (16)

Obésité et volume du tissu adipeux épicardique :

L'obésité constitue un facteur de risque, modifiable, de l'apparition de la fibrillation atriale, médié par la dilatation de l'oreillette gauche (OG). En effet, l'incidence de la FA augmente en fonction de 3 catégories d'indice de masse corporelle (IMC) (< 25kg/m² ; entre 25 et < 30 kg/m² et > 30kg/m²) et est chez l'homme de 9,7 ; 10,7 ; et 14,3 pour 1000 personnes-années et chez la femme 5,1 ; 8,6 ; et 9,9 pour 1000 personnes-années ; respectivement. Le risque relatif de développer une FA chez les patients obèses est de 1,52 chez l'homme et 1,46 chez la femme. Après ajustement à la dilatation de l'OG, on ne retrouve plus de différence significative (17). Une autre hypothèse est que la FA chez l'obèse serait liée à l'infiltration des myocytes par des adipocytes, Ainsi dans une étude japonaise mesurant le volume adipeux

épicardique par scanner cardiaque, on retrouve une corrélation entre l'augmentation de ce tissu adipeux rapporté à l'IMC et l'apparition d'une FA paroxystique et persistante. (18)

Syndrome d'apnée obstructif du sommeil (SAOS) et perturbation du sommeil :

L'association entre FA et SAOS est clairement mise en évidence, avec un risque relatif estimé à 2,19 selon Gami et al (19). De même, le traitement par pression positive continue (PPC) chez ces patients permet de réduire le taux de récurrence de FA après ablation avec un taux d'incidence cumulative de récurrence de FA après traitement invasif de 50% chez les patients porteurs d'un SAOS, 68% chez les patients non traités par PPC versus 35% chez les patients traités par PPC (20). De plus, la perturbation du sommeil, indépendamment d'un SAOS, semble jouer un rôle dans l'apparition de la FA. Ainsi, les patients présentant des réveils nocturnes fréquents étaient significativement plus fréquemment atteints de FA, avec un risque relatif de 1,47. (21)

Dilatation atriale :

L'augmentation du volume atrial est reconnue comme un facteur de risque de développement d'une FA lié à des modifications électrophysiologiques avec allongement de la phase de repolarisation tardive, raccourcissement de la phase de repolarisation précoce, augmentation de l'excitabilité atriale. Par exemple, Psaty et al retrouvent une nette corrélation entre élargissement du diamètre de l'OG et incidence de la FA (pour un diamètre > 5 cm, risque relatif de 4,05 [1,96-8,35 pour intervalle de confiance de 95%]). (22)

Autres facteurs de risques :

Les autres principaux facteurs favorisant l'apparition d'une FA sont entre autres, les cardiopathies valvulaires, l'insuffisance rénale chronique, le tabagisme, l'éthylique chronique, le diabète, la dysthyroïdie.

Longtemps suspectée, la part génétique dans le processus de FA est maintenant clairement établie, avec plusieurs gènes mis en cause classés en fonction de leur codage ou non pour des canaux ioniques. (12)

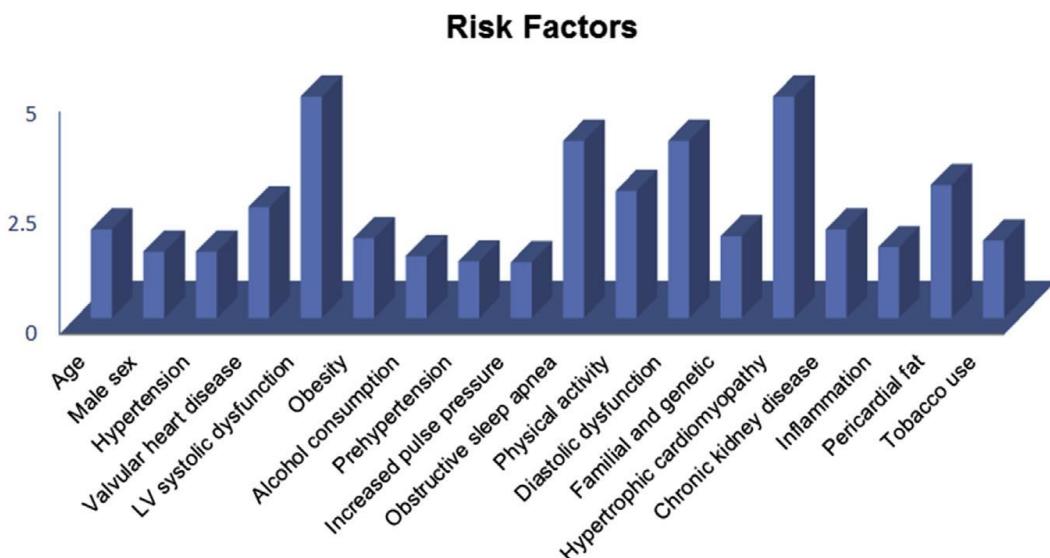


Figure 1 : facteurs de risque de FA selon une valeur approximative du risque relatif, d'après (12)

3. DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DE LA FIBRILLATION ATRIALE

A. Diagnostic de la FA

La FA est une arythmie supra-ventriculaire, définie par la présence de ventriculogrammes (ou intervalles RR) irréguliers et l'absence d'ondes P distinctes, visualisée sur un électrocardiogramme (ECG) de surface ou sur un tracé continu de plus de 30 secondes (23).

L'aspect ECG classiquement décrit est une trémulation de la ligne de base sans aucune activité atriale électrique organisée, sous forme d'ondes « f » d'amplitude et de vitesse variable,

rapide entre 400 et 600/min. Cette arythmie conduit à une activation électrique anarchique des oreillettes, entraînant une contraction atriale inefficace en diastole ventriculaire.

B. Classifications de la fibrillation atriale

La FA est classée selon la présentation, la durée et l'arrêt spontané ou non des épisodes. Selon les dernières recommandations de l'ESC de 2016, on distingue 5 types de FA (23) :

- FA de novo : premier diagnostic de FA, indépendamment de la durée, ou des symptômes (et de leur sévérité) associés à l'arythmie.
- FA paroxystique : Réduction spontanée (ou suite à une cardioversion) de la FA dans les 7 jours suivant le début de l'épisode, généralement dans les 48 premières heures.
- FA persistante : FA dont la durée excède 7 jours, incluant les épisodes réduits par cardioversion électrique ou médicamenteuse au-delà d'une semaine.
- FA persistante de longue durée : FA dont la durée continue est supérieure ou égale à un an, avec souhait d'une stratégie de contrôle du rythme.
- FA permanente : FA acceptée par le patient et le cardiologue, dont la stratégie de contrôle de la fréquence ventriculaire est adoptée.

4. L'EXTRASYSTOLE ATRIALE : L'ELEMENT DECLENCHEUR DE LA FA PAROXYSIQUE

A. Grandes lignes sur la physiopathologie de la FA

La FA, comme toute arythmie cardiaque, est régie dans son apparition et son maintien par 3 éléments composant le « triangle de Coumel » :

- Un événement déclencheur ou trigger : l'extrasystole atriale (ESA)
- Un substrat, c'est à dire une modification de la structure capable de jouer un rôle dans le maintien de l'arythmie. Cette modification peut être anatomique (nécrose, fibrose ou autre remaniement tissulaire) et/ou électrophysiologique (modification des vitesses de conductions, des périodes réfractaires...)

- Une modulation du milieu d'origine de l'arythmie par des facteurs extrinsèques :
 - o Système neuro-hormonal : rôle prépondérant du système nerveux autonome ou SNA (sympathique ou parasympathique).
 - o Balance électrolytique : dyskaliémie par exemple
 - o Métabolique : modification du pH, ischémie.

La physiopathologie de la FA reste mal comprise. Différents facteurs ont été mis en évidence pour leur rôle dans l'apparition et le maintien de la FA. Ils conduisent à la modification des propriétés électrophysiologiques du potentiel d'action (PA) cardiaque et ainsi, altèrent les vitesses de conductions et les périodes réfractaires au sein du tissu atrial et/ou augmentent l'excitabilité atriale et contribuent à l'apparition d'extrasystoles atriales. (24)

On retient 4 principaux facteurs favorisants entraînant ces modifications (Figure 2) :

- Dysfonction de canaux ioniques modifiant les paramètres du PA cardiaque
- Anomalies du stockage/relargage calcique intracellulaire
- Remodelage atrial par la fibrose et l'ischémie favorisant la survenue de circuit de réentrée par modifications de la conduction électrique intra-atriale.
- Modulation du système nerveux autonome avec modifications de la balance sympathique/parasympathique, entraînant des changements des vitesses de conductions et des périodes réfractaires atriales. Par exemple, une hypertonie vagale parasympathique est responsable d'un raccourcissement des périodes réfractaires des cellules du tissu atrial, avec un effet pro-arythmogène.

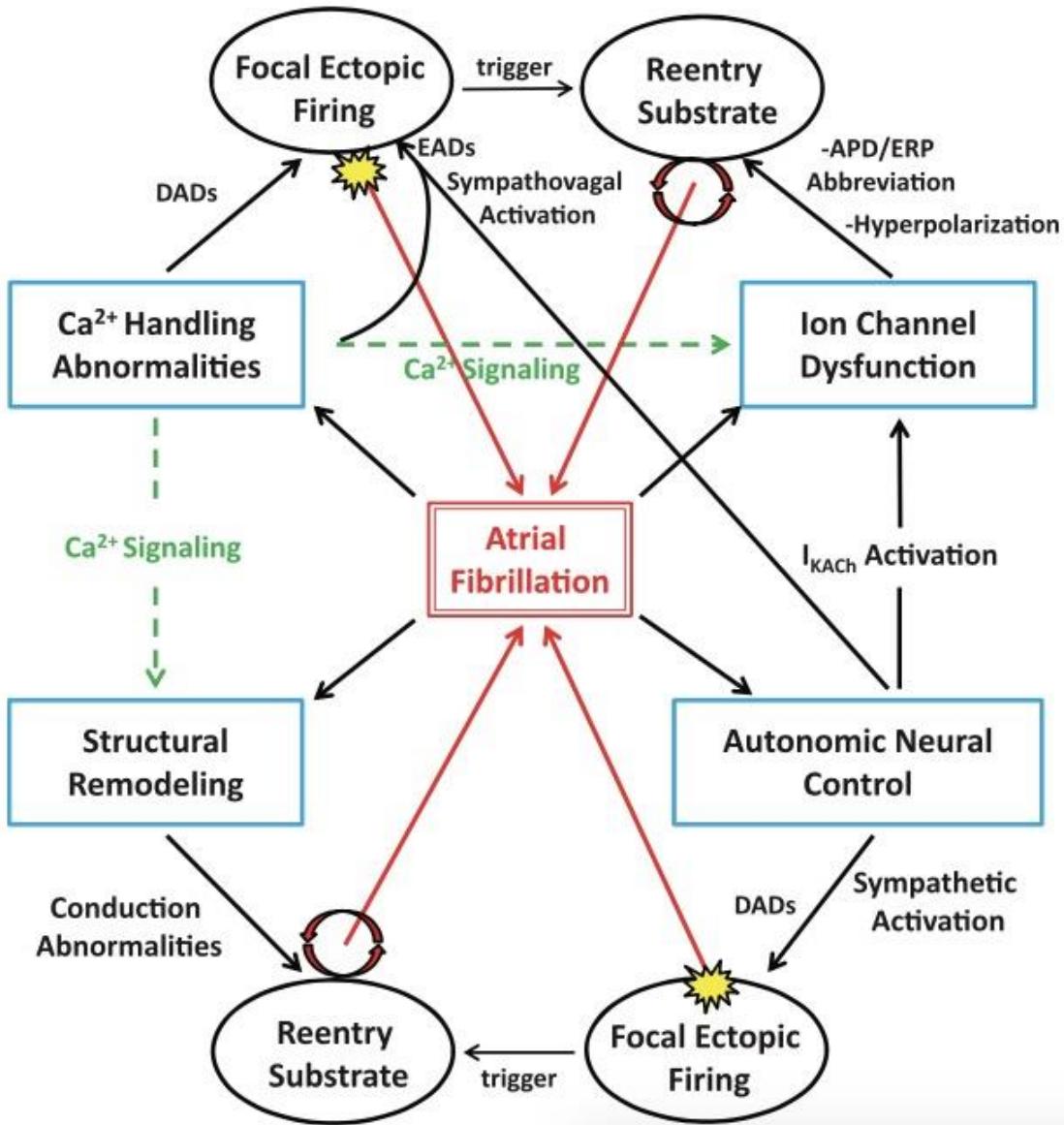


Figure 2 : schéma général représentant les différents mécanismes conduisant à la FA. (APD : atrial potential duration ; DAD : delayed afterdepolarization ; EAD : early afterdepolarization ; ERP : effective refractory period). D'après (38)

D'un point de vue anatomopathologique, le remodelage structurel de l'OG joue un rôle dans la genèse et le maintien de la FA, mais la FA aggrave elle aussi la dilatation et la fibrose de l'OG, responsable d'un cercle vicieux. Cette dilatation atriale est responsable :

- D'une myocytolyse, c'est-à-dire, d'une perte progressive des sarcomères au niveau de l'aire périnucléaire et s'entendant à travers l'ensemble du sarcoplasme.
- D'une dédifférenciation des myocytes atriaux, présentant des ressemblances proches de phénomènes « d'hibernation myocardique » lors d'une ischémie.

- D'une augmentation de fibres collagènes dans l'interstitium myocardique, formant un aspect en « toile d'araignée » autour des cardiomyocytes.

Ainsi, on peut comprendre que dans sa forme paroxystique, le déclenchement et le maintien de la FA est largement assuré par son « trigger » du fait d'un plus faible remodelage atrial conduisant un substrat plus restreint ; alors que dans sa forme « persistante », l'aggravation de la fibrose et de la dilatation atriale favorise l'organisation d'un substrat plus important (Figure 3). (25) (26)

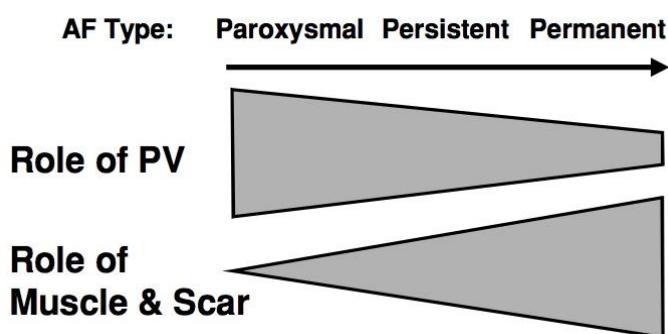


Figure 3 : Evolution du substrat en fonction du caractère paroxystique, persistant ou permanent de la FA. Augmentation du rôle du tissu musculaire et fibrose atriale dans le maintien de l'arythmie atriale. D'après (26)

D'autres maladies peuvent aussi favoriser ce remodelage atrial, notamment dans le cadre de cardiopathies infiltratives telles que l'amylose cardiaque du fait de l'accumulation de dépôts extracellulaires fibrillaires au sein du tissu atrial. En effet, 10 à 15% des patients porteurs d'une amylose cardiaque sont connus pour une FA, entraînant une augmentation du risque thrombo-embolique chez ces patients (27).

Le mécanisme physiopathologique électrophysiologique du substrat arythmogène de la FA est encore sujet à controverses. Plusieurs hypothèses sont avancées (Figure 4) (28) :

- Vaguelettes multiples : présence de multiples microréentrées, anarchiques, aléatoires, avec blocages intermittents et régénérations spontanées. Elles sont remises en cause notamment par la découverte de foyers atriaux stables dans le temps et l'espace (A).

- Vague « mère » se fragmentant en de multiples vaguelettes « filles » indépendantes, elles-mêmes donnant naissance à d'autres vaguelettes « filles » etc... (C) (29)
- Foci : foyers ectopiques stables, multiples, entraînant des décharges électriques désorganisées (B).
- Rotors : composants multiples au sein des oreillettes, capable d'une auto-organisation et d'une propagation en spirale (D).
- Dissociation transmurale longitudinale, responsable d'un asynchronisme endo-épicardique au sein de la paroi atriale (E) (30)

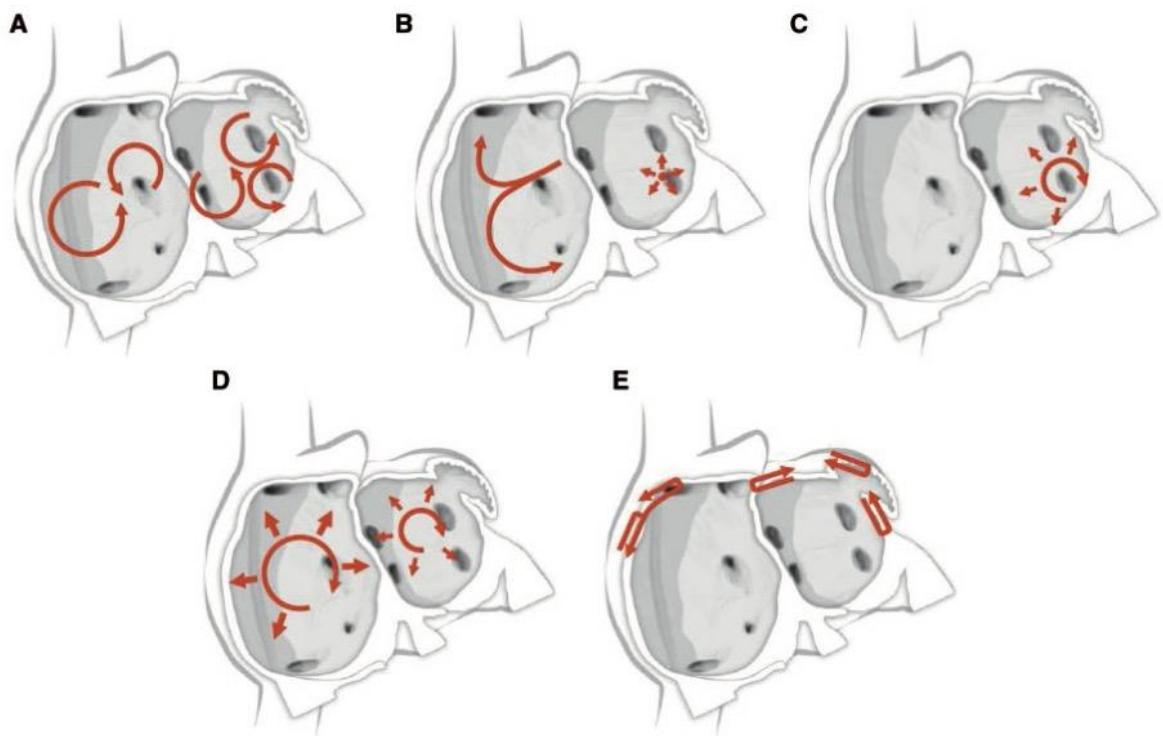


Figure 4 : Hypothèses physiopathologiques de la FA. (A) : vaguelettes multiples. (B) : Foci ectopiques à décharges rapides. (C) : Vague « mère » avec conduction fibrillatoire. (D) : rotors avec conduction en spirale. (E) : Dissociation transmurale endo/épicardique de la paroi atriale. D'après (31)

B. Relation entre nombre d'ESA et FA

Alors que l'extrasystolie atriale est souvent considérée bénigne, il semblerait que ce dogme soit remis en cause (32). Certaines ESA sont capables d'induire des épisodes de FA, maladie responsable d'une augmentation de la morbi-mortalité chez la population générale comme chez les patients atteint de cardiopathie. Une étude publiée en 2014 a voulu évaluer la valeur pronostique d'une extrasystolie sur une population générale. 7504 patients vierges de toute cardiopathie ou d'antécédent d'arythmies ont été inclus et 89 patients présentaient une ESA sur leur ECG de surface. Après un suivi moyen de 13 ans, on note une augmentation de 41% du risque de mortalité toutes causes, de 64% de mortalité d'origine cardiovasculaire et de 106% de mortalité par ischémie myocardique comparativement aux patients exempts d'ESA (33). Cette étude ne précise pas l'incidence de la FA chez ces patients au cours du suivi ; bien que sur le même principe, une étude américaine démontrait que la présence d'une ESA sur un ECG de repos multipliait par 2 le risque de développer une FA (34). Etablir une relation entre les ESA et la FA permettrait donc de diagnostiquer plus préocurement les patients ayant un risque accru d'arythmie, avec un potentiel bénéfice sur la mortalité et la morbidité.

a. *ESA : facteur de risque de développement d'une FA*

Récemment, des études ont mis en lumière une corrélation claire entre le nombre d'ESA et l'incidence de la FA. Acharya et al. proposent un cut off de 100 ESA/24h et retrouvent une augmentation de l'incidence de la FA chez ceux dépassant cette centaine d'ESA par jour, comparativement aux autres patients (21,8% versus 5,6% ; hazard ratio 2,97 ; p<0,001) (35). Cette même valeur est proposée par Chong et al. (36), retrouvant des résultats similaires dans l'incidence de la FA sur un suivi médian de 6 ans (29% versus 9% des patients ; hazard ratio 3.22; p<0,001). Inversement, chez les patients connus pour une FA, on note une charge en

ESA plus importante comparée au groupe contrôle, sans différence significative entre les groupes « FA paroxystique » et « FA persistante » (37).

b. ESA, FA et AVC ischémique

Une association entre FA et AVC ischémique est retrouvée chez 25 à 30% et on estime que l'étiologie des AVC ischémiques n'est pas déterminée dans un tiers des cas, potentiellement liée à une sous-détection de l'arythmie. Des études ont donc cherché la relation entre ESA et AVC ischémique pour prédire l'incidence de la FA chez ces patients. Dans une étude prospective, Wallmann et al ont inclus 127 patients admis pour AVC ischémique sans FA connue. Ils ont comparé les patients ayant des ESA fréquentes (définie comme ≥ 70 ESA/24h) versus non fréquentes au cours d'Holter-ECG réalisés pendant l'hospitalisation. Ainsi, 26% des patients du groupe « ESA fréquentes » ont présenté un épisode de FA contre 6,5% dans le groupe « <70 ESA/24h », avec un odds ratio de 6,6 ($p=0,01$) (38). D'autre part, une étude danoise a évalué la relation entre l'hyperexcitabilité atriale (définie par la présence d'au moins 30 ESA par heure ou de salves d'au moins 20 ESA sur un Holter ECG) et le risque de développement d'une FA ou d'un AVC ischémique. 678 patients exempts de toute cardiopathie ou antécédent de FA sont inclus et parmi eux 99 patients présentent une hyperexcitabilité atriale. Ces derniers présentaient une augmentation significative du risque d'AVC ischémique ou de décès, et du risque d'hospitalisation pour une FA. (39)

c. Proposition de score de risque de FA :

Afin d'améliorer l'efficacité de détection des patients à risque de passages en FA, des scores cliniques ont été proposés, prenant en considération des données cliniques, ECG, Holter-ECG, échocardiographiques (40)(41).

Par exemple, Soeki et al proposent l'utilisation de 4 critères : âge \geq 58 ans (1 point), nombre d'ESA \geq 80/24h (2 points), intervalle RR maximum \geq 1,64 secondes (1 point) et diamètre de l'OG \geq 4,5cm (1 point). Ainsi, le risque de développer une FA est multiplié par 3 pour un score de 3 points, par 9 pour un score de 4 points et par 13 pour un score de 5 points.

C. Caractéristiques des ESA déclenchant la FA

L'ESA a démontré une corrélation entre sa présence et l'incidence de FA. De même, son rôle dans l'apparition de l'arythmie en tant qu'élément déclencheur est connu, avec près de 95% de déclenchement d'arythmie précédé d'un complexe atrial prématué sur des épisodes enregistrés par Holter-ECG (les autres épisodes étant précédés d'épisodes de flutter commun ou tachycardie atriale (TA)) (42). Cependant, toutes les ESA ne déclenchent pas de FA.

a. Origine des ESA dans la FA : rôle prépondérant des veines pulmonaires (VP)

Les premiers travaux électrophysiologiques ont cherché à montrer l'origine « focale » chez des patients porteurs d'une FA paroxystique. Ainsi Jaïs et al. rapportent chez 9 patients une prédominance des foyers au sein de l'OG(6 patients sur 9 concernés) avec la totalité des foyers naissant au niveau de l'ostium des veines pulmonaires (43). Cette même équipe bordelaise a montré dans une étude incluant 45 patients que 94% des foyers responsables de FA provenaient de cet abouchement des VP dans l'OG. Trois foyers atriaux droits et 1 foyer du mur postérieur de l'OG ont aussi été mis en évidence. (44). Ces résultats sont similaires dans une étude électrophysiologique plus récente, avec 61 des 63 épisodes de FA paroxystique ayant débuté par un foyer issu des ostia des VP (45).

D'autres travaux ont conforté cette hypothèse de répartition préférentiellement gauche de l'origine des ESA conduisant à une FA, notamment par d'autres méthodes non invasives avec analyse ECG de la dépolarisation atriale. Vincenti et al montrent que près de 75% des ESA

conduisant aux épisodes de FA sont d'origine atriale gauche, 15% d'origine atriale droite et 10% d'origine non déterminée par méthode ECG. (46). Cette même proportion est retrouvée par Kolb et al. avec 77% provenant de l'OG, 2% d'origine droite, les autres ESA n'ayant pas pu être formellement localisées par cette méthode (42).

Cette analyse a conduit à des perspectives thérapeutiques telles que l'isolation électrique des VP comme traitement curatif de la FA paroxystique.

b. Autres caractéristiques

- Couplage court avec phénomène « P sur T » :

L'intervalle de couplage RR correspond à la durée séparant l'onde R du ventriculogramme précédent l'ESA, de l'onde R du QRS de l'ESA. Cet intervalle est décrit comme relativement court dans les ESA déclenchant la FA, parlant de phénomène dit « P sur T » avec apparition de la dépolarisation atriale ectopique pendant l'onde T du QRS précédent. Ce phénomène a été mis en évidence à travers plusieurs publications (46) (47). Par exemple, Jensen et al retrouvent que les ESA déclenchant les épisodes de FA ont un intervalle de couplage PP' (intervalle entre l'onde P précédant l'ESA et l'onde P' de l'ESA) nettement inférieurs à celles ne conduisant pas à une arythmie ou ESA chez le sujet sains (403 ± 9 msec versus 584 ± 8 msec et 586 ± 9). (48)

- Augmentation de la charge en ESA précédant la FA

Les FA sont majoritairement déclenchées par une ESA et on note une recrudescence de l'activité atriale prématuée avant déclenchement, avec une augmentation du nombre d'ESA dans l'heure (46) ou dans la demi-heure précédant l'épisode de FA. (49)

D. Lien entre ESA et SNA

a. *L'innervation du cœur par le SNA*

Le cœur est innervé par le SNA, composé de deux systèmes : extrinsèque et intrinsèque. (50)

Le système extrinsèque est divisé en deux systèmes aux actions antagonistes : le système sympathique ou adrénnergique, et le système parasympathique.

- Le système sympathique innervant le cœur naît de la chaîne ganglionnaire paravertébrale cervicale et thoracique (dont le ganglion stellaire). Les terminaisons se trouvent sur la surface cardiaque, séparées en trois groupes d'axones : supérieur, moyen et inférieur
- Le système parasympathique cardiaque est très largement représenté au niveau cardiaque par le nerf vague, appartenant aux nerfs crâniens et naissant de la moelle allongée (partie inférieure du tronc cérébral).

Le système intrinsèque se situe dans l'espace péricardique, à la surface des oreillettes et ventricules. Il constitue un nombre important de plexi ganglionnaires (ou ganglions plexiques), contenant entre 200 et 1000 neurones chacun. Certaines zones anatomiques sont plus richement innervées, comme le nœud sinusal, le NAV, mais aussi la jonction entre les VP et l'OG (sites préférentiels de la naissance des ESA menant au déclenchement de la FA).

Le SNA va jouer un rôle dans les différentes étapes de l'arythmies (51)(52) :

- Modulation du trigger : expérimentalement, une stimulation des ganglions plexiques proches des VP favorise l'apparition d'ESA et le déclenchement de la FA. Ceci s'explique par son rôle dans la régulation de la concentration en calcium intracellulaire, pouvant favoriser l'apparition de post-dépolarisations précoces (et donc de complexes atriaux précoces).
- Modulation du substrat par la modification des vitesses de conduction et des périodes réfractaires du tissu atrial, accroissant le risque de formation de réentrées.

- Remodelage du tissu atrial avec apparition d'une hyper-innervation sympathique et augmentation de la densité des récepteurs bêta-adrénergique notamment en cas de FA ou d'insuffisance cardiaque.

b. Rôle du SNA dans le déclenchement de la FA

Le rôle du SNA dans le déclenchement et le maintien de la FA a pu être démontré d'abord par méthode invasive et enregistrement électrique au sein des systèmes adrénnergique ou vagal.

Par exemple, lorsqu'on quantifie l'activité électrique au niveau des ganglions stellaires (activité sympathique) et du nerf vague, on peut apercevoir une augmentation des décharges électriques précédent l'apparition d'une arythmie, preuve de leur implication dans la naissance de la FA (Figure 5). (51)

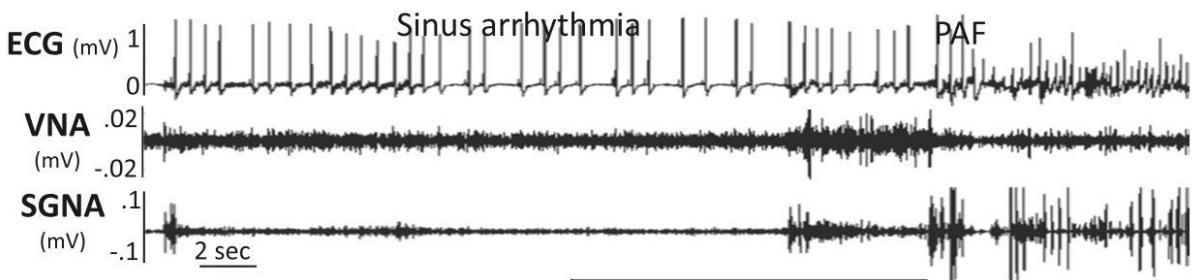


Figure 5 : déclenchement d'une FA paroxystique (PAF) précédé d'une augmentation de l'activité électrique des ganglions stellaires sympathiques (SGNA) et nerf vague (VNA).

D'après Chen et al.(51)

Les variations du tonus sympathique et parasympathique peuvent également être évaluées de manière non invasive par Holter-ECG grâce à la variabilité sinusale.

Ainsi, Bettonni et al ont analysé les périodes de Holter-ECG précédant 147 épisodes de FA soutenues (durant plus de 30 minutes). Ils mettent en évidence une décroissance linéaire de l'intervalle RR moyen avant les épisodes de FA, avec une augmentation des dérivations standards du couplage RR ; et une augmentation linéaire du rapport basse/haute fréquences jusqu'à 10 mn avant la FA. Puis s'en suit une diminution brutale à l'instant même avant le

démarrage de l'épisode. Ces résultats sont en faveur d'une hypertonie sympathique initiale suivie d'une forte stimulation vagale immédiatement avant le début de la FA (53). Plus récemment, Gallo et al ont classé des épisodes de FA en fonction du rapport basse/haute fréquences mesuré dans les 5 minutes précédent l'arythmie. Un rapport $\geq 1,5$ classait l'épisode dans le groupe « adrénergique ; < 1,5 dans le groupe « vagal ». Dans le groupe « vagal », on note une diminution des basses fréquences et une augmentation des hautes fréquences dans l'heure précédent la FA et inversement dans le groupe « adrénergique ». Il n'existe pas de différence significative du ratio lorsqu'une ESA ne conduisait pas de FA, laissant supposer la nécessité absolue d'une hypertonie (qu'elle soit sympathique ou parasympathique) dans le démarrage de la FA (54).

c. Répartition des ESA et de la FA sur le cycle circadien

Une autre forme d'évaluation du tonus du SNA est l'analyse du rythme circadien. Classiquement, on décrit sur les périodes nocturnes et post-prandiales une hypertonie vagale, tandis que les périodes diurnes ont un tonus sympathique prédominant. Larsen et al ont voulu estimer la répartition des ESA chez les patients présentant une hyperexcitabilité atriale (ESA $\geq 30/h$) et démontrent dans ce groupe une diminution de la charge en ESA durant la nuit, avec une réascension au cours de la journée, sans intervalle préférentiel pour l'apparition de FA au cours des 24h (55). Lorsqu'on compare les épisodes de FA chez les patients présentant une cardiopathie structuelle ou non, Deguchi et al. (56) mettent en évidence des différences significatives entre ces deux groupes :

- Dans le groupe cardiopathie, les trois périodes les plus vulnérables dans le déclenchement de la FA sont en fin de soirée jusqu'à minuit, en début de matinée et fin d'après-midi.

- Dans le groupe sans cardiopathie connue, un seul pic est retrouvé entre la fin de soirée et minuit, une hypertonie vagale dans l'initiation de la FA.

5. L'ABLATION DE FA PAROXYSТИQUE : ENTRE TRAITEMENT CONVENTIONNEL ET THERAPIE CIBLE

A. L'isolation électrique des veines pulmonaires (VP) : pierre angulaire de l'ablation de FA paroxystique

a. *Evolution des techniques d'isolation des veines pulmonaires (IVP) :*

Les premières études électrophysiologiques dans la FA ont démontré l'importance des veines pulmonaires dans l'initiation de la FA, siège le plus fréquent des ESA déclenchant ces épisodes d'arythmies. En effet ces VP présentent des caractéristiques favorables à la formation de foyer ectopique, de par (57) :

- Des vitesses de conduction plus lentes au niveau proximal, comparativement au reste de la veine, de l'épicarde et de l'endocarde
- Une hétérogénéité de la repolarisation, avec augmentation de 80% de la repolarisation du potentiel d'action comparé au reste du tissu myocardique atrial.
- Une facilitation dans la genèse et le maintien d'une réentrée ou d'un foyer ectopique, par utilisation d'un extrastimulus et sous perfusion d'isoprotérénol.

Ces spécificités électriques peuvent être expliquées histologiquement. En effet, l'étude des jonctions VP-OG retrouvent une orientation variable des fibres musculaires, avec la formation de manchons musculaires naissant de l'OG et s'étendant jusqu'à l'aventice des VP, avec une nette distinction par rapport au muscle lisse de la média (58). Cette architecture favorise l'anisotropie conduisant à ces modifications de conduction, et d'inhomogénéité de la repolarisation.

Les premières techniques utilisées ciblaient les foyers ectopiques intra-veineux. L'ablation était alors réalisée au niveau de la zone de primo-activation (43)(44). Le taux d'absence de récurrence était de 62% au terme d'un suivi moyen de 8 mois. Dans une autre série taïwanaise reprenant cette technique, les auteurs retrouvaient 88% des foci naissant des ostia des VP et l'ablation conduisait à un taux de succès sans récidive de FA de 86% en l'absence de tout traitement antiarythmique (59). Cependant, l'ablation de foci au sein même des veines pulmonaires entraînait une augmentation significative de sténoses pulmonaires, contribuant à l'apparition d'une dyspnée et d'une HTAP. (60)

Par la suite, Pappone et al ont perfectionné cette technique, en réalisant d'abord (61) une isolation en un seul bloc des veines pulmonaires (connectée à l'anneau mitral des deux côtés, associé à 3 lignes de l'oreillette droite : intercavale, isthmique et antéroseptale) ; puis l'isolation indépendante de chaque veine pulmonaire (62), avec un taux de succès d'isolation complète dans 76% des cas et un taux de non-récurrence de 85% à 9 mois.

Finalement, l'ablation de l'OG constitue la méthode de référence, avec isolation électrique en bloc des VP ipsilatérales avec obtention d'un bloc bidirectionnel ; cette technique ayant montré un meilleur taux de succès sur l'absence de récidive de FA (associée à la création de lignes de blocs de l'isthme mitral et du mur postérieur) comparé à l'isolation segmentaire ostiale de chaque VP (63). Une des explications possibles est qu'une ablation large peut modifier ou supprimer un potentiel substrat sous-jacent, ou englober une isolation d'autres foyers ne naissant pas directement des veines pulmonaires (dits foyers extra-veineux).

Au début des années 2000, son efficacité et son faible taux de complications ont pu favoriser son expansion, devenant un véritable atout dans l'arsenal thérapeutique de la FA paroxystique (64). Son taux de complications initialement relativement élevé (environ 6% de complications majeurs, principalement tamponnade, AVC, paralysie phrénique, complications vasculaires fémorales locales ou très rarement fistules atrio-oesophagiennes) a beaucoup

diminué avec le temps principalement grâce aux avancées technologiques, à l'expérience des opérateurs et aux techniques d'ablation de plus en plus performantes. Ainsi, un registre prospectif de 72 centres dans 10 pays de l'Union Européenne retrouvaient un taux de complication de l'ordre de 2,5% (soit 32 patients sur 1391 inclus dans ce registre) (65). Parmi celles-ci, on dénombrait 13 implantations de stimulateurs cardiaque, 7 complications d'abord vasculaires, 7 événements vasculocérébraux, 2 lésions du nerf phrénique et 1 sténose pulmonaire. On note également 7 tamponnades per-procédures et 3 décès (0,18%) en péri-procédures (1 infection de pacemaker et 1 AVC hémorragique et 1 de cause inconnue). Il faut cependant noter que les centres inclus sont les plus expérimentés, avec un taux d'ablation de FA > 50 par an. Le taux de sténoses pulmonaires à lui aussi nettement diminué, passant d'un taux moyen de 6% entre 1999 à 2004 à 2% après 2004. (66)

b. Isolation complète des VP versus isolation sélective

Comme vu auparavant, l'histoire de l'ablation de la FA est d'abord passée par l'ablation du trigger intra-veineux, puis ayant évolué vers l'isolation large des VP. Cependant certaines équipes n'abandonnent pas l'idée d'une ablation plus ciblée, notamment visant les VP « actives », réduisant le temps de procédure et le risque de complications. (67)

A travers une revue des données de la littérature reprenant 3 études comparant ablation sélective versus complète, Ammar et al montrent qu'une ablation plus sélective pourrait être envisagée chez les patients jeunes avec un foyer ectopique unique déchargeant (68). Ces patients sélectionnés, ayant une seule VP active ont une tendance à un meilleur taux de succès (69). Tamborero et al restent plus modérés et notent l'absence de différence significative entre isolation sélective ou circonférentielle dans le groupe FA paroxystique (70). Un des facteurs limitant d'une ablation sélective est l'absence de « phénomène statique » dans l'activité des VP. Ainsi Pak et al montraient dans une étude évaluant les reconnexions de VP

tardives que seules 53% des VP actives initialement ablatées étaient mises en causes en cas de nouvelle procédure (71).

c. Efficacité de l'ablation des VP dans le contrôle du rythme

Bien que l'ablation de FA soit considérée comme une technique sûre avec des taux de complications et décès faibles, notamment par l'amélioration de la technique, l'expérience des centres et l'évolution du matériel (sondes de radiofréquence, cartographie 3D...), elle reste une intervention invasive avec un coût non négligeable. La sélection des patients candidats est donc primordiale.

- Ablation versus traitement antiarythmique

Population générale :

L'utilisation de registres prospectifs a permis de mieux appréhender le devenir des patients après ablation. Le Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study (65) a inclus et suivi 1391 patients ayant bénéficié d'une ablation de FA. Parmi eux, près de la moitié était encore sous antiarythmiques à 1 an et le taux de récidive de FA dans l'année (excluant une période de blanking de 3 mois post-ablation) était de 35 % avec une différence significative entre les patients connus pour une FA paroxystique ou persistante (32,0% versus 43,6% respectivement ; p<0,0001). L'étude A4 (72) multicentrique randomisée évaluait l'efficacité de l'ablation versus traitement médical chez les patients en FA paroxystique. Au total, 112 patients ont été inclus et randomisés avec 53 dans le groupe « IVP + ablation de l'isthme cavotricuspide » et 59 patients dans le groupe « médical ». Le taux d'absence de récidive de FA à 1 an était bien supérieur dans le groupe « ablation » que dans le groupe « médical » (89%

versus 23% ; p<0,0001) ; avec une charge en FA plus fortement abaissée dans le groupe « ablation ».

Population ciblée :

- *Insuffisance cardiaque*

Ichijo et al (73) ont évalué l'efficacité de l'ablation de FA chez les patients porteurs d'une insuffisance cardiaque, 52% avec une FEVG altérée (définie comme ≤ 45% dans leur étude) et 48% d'insuffisance cardiaque à FEVG préservée (FEVG > 45%). Le taux d'absence de récidive de FA à 4 ans était de 88,7% et 79,3% respectivement dans les deux groupes.

- *Dysfonction ventriculaire gauche*

Dans une méta-analyse, Anselmino et al (74) reprenaient 26 études incluant 1838 patients porteurs d'une FA (paroxystique dans 45% des cas) et d'une dysfonction ventriculaire gauche (valeur moyenne de la FEVG à 40%). Ces patients, lorsqu'ils bénéficiaient d'une ablation de l'OG (IVP +/- lignes complémentaires et/ou points d'ablation focaux) et au terme d'un suivi moyen de 23 mois, récupéraient en moyenne 13% de FEVG avec une nette réduction du nombre de patients ayant une FEVG < 35% ; pour un taux de succès sans récidive de 60% à 2 ans (Figure 6). Dans une autre étude, 72% des patients ayant une dysfonction systolique ventriculaire gauche préalable ont normalisé leur FEVG des suites de l'ablation de FA (73).

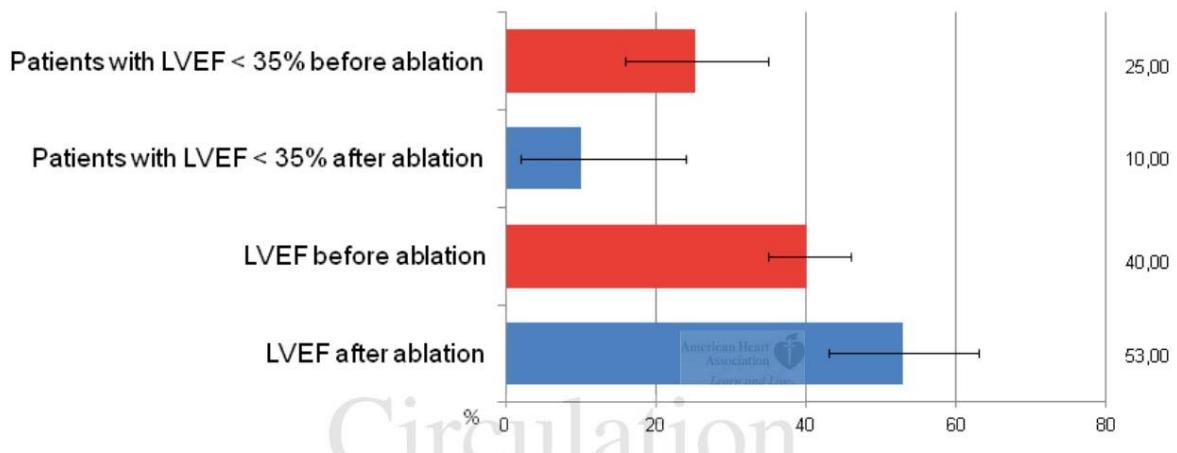


Figure 6 : comparaison de la FEVG avant et après ablation de FA chez les patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche avant intervention. D'après (74)

Récemment, l'étude CASTLE-AF (75) a évalué de manière prospective, randomisée en 1:1 et multicentrique l'intérêt d'une ablation de l'OG chez des patients porteurs d'une dysfonction ventriculaire gauche préalable ($\text{FEVG} \leq 35\%$ et porteurs d'une défibrillateur cardiaque implantable) associée à une FA (dont un tiers de forme paroxystique). Dans le groupe « ablation », 98% des patients ont bénéficié d'une isolation complète des VP et la moitié ont bénéficié de lésions d'ablations additionnelles. On retrouve une différence significative du critère composite (décès toute cause ou aggravation de l'insuffisance cardiaque conduisant à une hospitalisation non programmée) en faveur du groupe « ablation » par rapport au groupe « traitement médical » (28% dans groupe « ablation » versus 44% dans le groupe « traitement médical » avec un hazard ratio de 0,62 ; $p=0,007$) (Figure 7). De plus, près de deux tiers des patients du groupe « ablation » étaient en rythme sinusal à 60 mois, versus 20% des patients « traitement médical ». Il est cependant à noter un taux de cross-over de 15% du groupe « ablation » vers le groupe « traitement médical » et une relative stabilisation des patients avant ablation (69 à 71% des patients en classe NYHA ≤ 2) avec une phase d'optimisation du traitement médical de 5 semaines avant ablation.

A Death or Hospitalization for Worsening Heart Failure

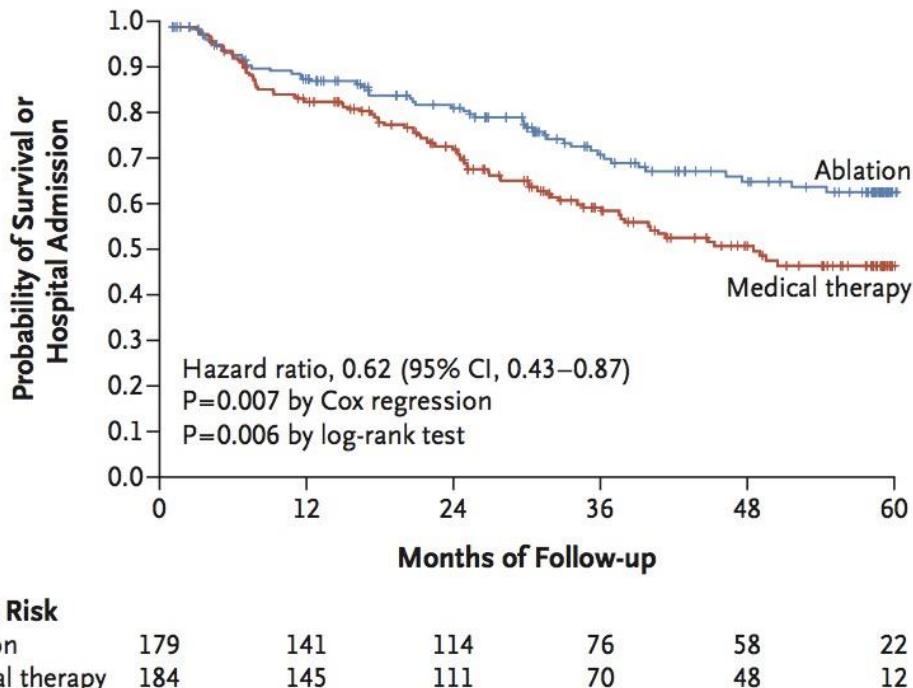


Figure 7 : courbes de Kaplan-Meier du critère composite survie et hospitalisation pour aggravation d'une insuffisance cardiaque, comparant les groupes « ablation » versus « traitement médical » de la FA chez les patients porteurs d'une dysfonction ventriculaire gauche. D'après (75)

L'ablation de FA semble donc être un traitement radical de la FA efficace dans l'insuffisance cardiaque, qu'elle soit avec ou sans dysfonction ventriculaire gauche.

- L'ablation comme potentialisateur d'efficacité des antiarythmiques

L'ablation peut être vue comme un traitement radical de la FA paroxystique mais aussi comme un effet potentialisateur de l'utilisation des anti-arythmiques, initialement inefficaces dans la prévention des récidives chez ces patients. Dans l'étude POWDER-AF (76) les patients ayant bénéficié d'une ablation de FA paroxystique (avec comme indication une FA réfractaire au traitement anti-arythmique) suivi de la poursuite des antiarythmiques à 3 mois post-ablation étaient randomisés en deux groupes : arrêt du traitement versus poursuite au long cours.

Dans le bras « poursuite », le taux de récidive d'arythmie était de 2,7% à 1 an, contre 21,9%

dans le bras « arrêt ». Aucun patient n'était sous amiodarone à 6 et 12 mois post-ablation.

L'ablation semble donc conférer un effet synergique au traitement médical.

- Ablation et récidive tardive

Plusieurs formes de récurrences existent, en fonction du délai post-ablation (31) :

- Récurrence précoce : toute forme de FA, TA ou flutter atrial gauche survenant dans les trois mois suivant l'ablation. De manière générale, ces récurrences sont incluses dans une période de « blanking » et ne conduisent pas à la réalisation d'une deuxième procédure en 1^{ère} intention.
- Récurrence : récidive de FA, TA ou flutter gauche survenant après l'ablation de FA en dehors de la période de « blanking » de 3 mois en post-ablation immédiat. Parmi ces récurrences, on classe celles qui apparaissent au-delà de 12 mois post-ablation et définies comme récurrences tardives.

L'ablation de FA paroxystique est efficace dans l'absence de récidive d'arythmie atriale chez 65 à 90% des patients à un an de suivi. Lorsqu'on s'intéresse au suivi au long cours, on note une diminution de l'efficacité dans la prévention des récidives. Ainsi, à 5 ans, Takigawa et al retrouvaient un taux d'absence de récidives tardives de 59% par rapport à l'ablation initiale, et 81% de succès à 5 ans de la dernière procédure pour une moyenne de 1,3 procédures par patient. 1,2% des patients sont passés d'une FA paroxystique à persistante (77). Ces résultats sont proches de ceux présentés par Ouyang et al (78) avec un taux d'absence de récidive d'arythmie atriale chez 46,6% des patients à environ 5 ans après une première ablation, 79,5% à un suivi médian de 4,6 ans après un maximum de 3 procédures. Le mécanisme de récidive était la présence d'une reconnexion électrique des VP dans 94% des cas.

- Facteurs prédictifs de récidive de FA post-ablation.

Du fait d'un coût non négligeable et du risque de complications, les patients bénéficiant d'une ablation de FA doivent être mieux sélectionnés. Différents facteurs prédictifs de récidive de FA post-ablation ont été démontrés. Par exemple, Takigawa et al retrouvaient que l'ancienneté de la FA, le nombre d'anti-arythmique utilisés ayant échoué au maintien d'un rythme sinusal et diamètre de l'OG indexé à la surface corporelle constituaient des risques de récidives d'arythmie post ablation. A contrario, les patients ≤ 65 ans et ayant un diamètre de l'OG indexé ≤ 24 mm/m² n'ont pas présenté de récidive dans les 10 années suivant l'ablation initiale (77). La présence de cardiopathies valvulaire ou dilatée à coronaires saines semblent diminuer l'efficacité du traitement invasif dans le contrôle du rythme (79).

D'autres facteurs sont mis en causes : FA persistante versus paroxystique, âge au moment de la procédure, score CHA₂DS₂-VASc élevé, présence d'une HTA, d'un SAOS non appareillé, d'une cardiopathie ischémique ou d'un syndrome métabolique. L'utilisation de scores prédictifs de récurrences de FA post-ablation a donc été présentée (80). Par exemple, Winkle et al (81) proposent l'utilisation du CAAP-AF score, en prenant compte :

- La présence d'une **Coronaropathie** : 1 point
- Le diamètre **Atrial gauche** : de 0 à 4 points en fonction de l'augmentation du diamètre
- L'**Age** au moment de la procédure : de 0 à 3 points en fonction de l'âge avancé
- Le caractère **Persistant** de la FA : 2 point
- Le nombre d'**Anti-arythmiques** ayant échoué dans le maintien du rythme : aucun (0 point), 1 ou 2 (1 point) et > 2 (2 points)
- Le sexe **Féminin** : 1 point

Après application sur une cohorte prospective de 937 patients, une augmentation du score CAAP-AF était associée à une diminution du taux de non-récurrence d'arythmie atriale après intervention.

L'anatomie semble aussi jouer un rôle comme facteur prédictif de succès d'ablation de FA ; ainsi Kubala et al (82) notait qu'en cryo-ablation, une anatomie normale des 4 VP est un facteur prédictif de succès, tandis qu'en utilisant la radiofréquence, la présence d'un tronc commun des VP gauches (présent chez 37% des patients inclus) améliorait le taux de succès dans l'absence de récidive de FA (83).

- Utilisation de la radiofréquence versus cryoablation

Les premières isolations complètes des VP étaient réalisées par radiofréquence. Cette énergie crée des lésions nécrotiques par chaleur au niveau des zones ciblées, avec application point par point et guidée par un système de navigation 3D reproduisant les volumes de l'OG. A l'inverse, une seconde méthode d'ablation par application d'une source cryogénique est possible. Cette technique de cryoablation va permettre, sans système de cartographie 3D, de pouvoir occlure temporairement chaque veine pulmonaire par le gonflement d'un ballon (appelé « cryoballoon »). Une fois occluse, la destruction des tissus cibles est réalisée par l'application de températures négatives, créant un gel (effet réversible) puis une nécrose (irréversible) des tissus. La radiofréquence présente l'avantage d'un temps de fluoroscopie plus faible (du fait du système de cartographie utilisée en per-procédures) mais nécessite une expérience particulière dans l'application des lésions. A contrario, la cryoablation est plus facile d'utilisation, au prix d'une durée de fluoroscopie souvent plus longue.

La cryoablation a montré son efficacité dans le traitement des récurrences de FA, notamment dans l'étude STOP-AF, où le taux d'absence de récurrences de FA post ablation, d'introduction d'un nouvel antiarythmique ou d'une nouvelle ablation atteignait 69,9% chez les patients ayant bénéficié d'une cryoablation (avec isolation complète des VP dans 83% des cas) ; versus 7,2% des patients du groupe « traitement médical » au terme d'un suivi de 12 mois. A noter un taux de cross-over « traitement médical » vers « cryoablation » chez 79% des patients (84).

Ces résultats ont donc conduit à faire la démonstration de l'efficacité de la cryoablation comparé à la radiofréquence. L'étude FIRE and ICE randomisée multicentrique a évalué la non-infériorité de l'ablation par cryoballoon versus radiofréquence sur un critère composite d'échec clinique (défini par la récidive d'une FA, d'une autre arythmie atriale, d'utilisation d'anti-arythmiques et de nécessité d'une nouvelle procédure d'ablation) après un période de blanking de 90 jours. Le résultat de cette étude est positif, avec un taux de survenue d'événement semblable entre les groupes « cryoablation » et « radiofréquence » au bout d'un an (34,6% versus 35,9% respectivement), sans différence significative sur le critère de sécurité (85).

B. Développement d'autres techniques d'ablation de la FA paroxystique

L'IVP est le pilier de l'ablation de FA paroxystique, du fait du rôle prédominant du « trigger » dans l'apparition et le maintien de ce type d'arythmie. Son efficacité dans l'absence des récidives d'arythmies atriales est clairement démontrée, sur une population générale mais aussi plus ciblée telle que dans l'insuffisance cardiaque. Néanmoins, son taux de succès reste perfectible puisqu'on considère qu'elle est efficace dans 60 à 80% des cas à un an et nécessite parfois plusieurs ablations pour obtenir un résultat optimal.

Dès lors, les équipes d'électrophysiologistes ont cherché différentes approches pour améliorer le succès des techniques ablatives.

a. Ablation des foyers extra-veineux

Comme vu auparavant, la grande majorité des ESA déclenchant la FA naissent des veines pulmonaires, d'où l'intérêt de créer une isolation électrique des VP au sein du reste du tissu

atrial. Néanmoins, un certain nombre des foyers ectopiques extra-veineux sont possibles. Pak et al retrouvaient une incidence de foyers extra-veineux dans 22,5 % des cas de FA paroxystiques (contre 66,5 % dans la FA persistante) avec une prédominance au niveau de la jonction VP-OG, de l'auricule gauche et du toit de l'OG (86). Lin et al retrouvaient chez 48 patients en FA paroxystique la présence de 73 foyers ectopiques identifiables non dépendant des VP. Leurs localisations préférentielles (par ordre de fréquence) étaient au niveau du mur postérieur de l'OG, de la veine cave supérieure, de la crista terminalis, du ligament de Marshall, de l'ostium du sinus coronaire et du septum interatrial. L'ablation de ces foyers permettait le maintien d'un rythme sinusal chez 63% des patients à un suivi moyen de 22 mois (87). Lorsqu'on associe l'IVP à la recherche et l'ablation de foyers extra-veineux dans la FA paroxystique, le taux de succès sans récurrence semble meilleur que l'IVP seule. (88)

b. Le substrat : autre cible de l'ablation de la FA paroxystique

Plutôt que de cibler le « trigger » et donc l'origine des ESA (VP ou extra-veineuses), l'identification et l'ablation du substrat a été proposée.

- Les CFAE ou Complex Fractionated Atrial Electrogram

La notion de CFAE « Complex Fractionated Atrial Electrogram » est introduite au début des années 2000 et est définie par la présence d'électrogrammes (EGM) endocavitaires atriaux fractionnés (plus de 2 déflections ou perturbation de la ligne de base) ou d'EGM de cycle atrial court ≤ 120 msec sur une période continue d'au moins 10 secondes (Figure 8) (89). Ils sont généralement de bas voltage (de 0,04 à 0,25mV). Leur distribution spatiale est relativement stable, et prédomine au niveau :

- De la partie proximale du sinus coronaire,
- De la jonction veine cave supérieure et oreillette droite,
- Du septum interatrial,

- De la paroi antérieure de l'OG médialement à l'auricule gauche,
- Entre l'auricule gauche et la VP supérieure gauche
- De la paroi postéro-supérieure de l'OG, médialement de la VP supérieure gauche.

Leur ablation permet un allongement initial du cycle fibrillatoire atrial avant l'arrêt de la FA passant de 172 ± 26 msec à 237 ± 42 msec. (90)



Figure 8 : Mise en évidence de CFAE : Electrogramme atrial fractionné complexe, avec plus de 2 déflexions ou perturbation prolongé de la ligne de base d'un EGM ; ou associé à un durée de cycle court ≤ 120 msec. D'après (90)

L'identification de ces CFAE, dont leur définition était essentiellement visuelle, peut être améliorée par l'utilisation de logiciel spécifique, rendant l'ablation plus sélective (91).

Le taux de succès sans arythmies et symptômes atteint 91% à un an de suivi et 81% au terme d'un suivi de plus de 2 ans, en visant l'ablation de CFAE chez les patients en FA pendant l'intervention (spontanément ou après induction) (92). Cependant l'utilité de leur ablation reste discutée, certaines méta-analyses ne montrant pas de bénéfice dans l'absence de récidive d'arythmies lorsqu'on compare l'IVP seule versus IVP + ablation de CFAE (93).

Denseihof et al retrouvaient une tendance en faveur de l'ablation IVP + CFAE. (94)

Seitz et al ont étudié le rôle de la dispersion spatio-temporelle (obtenu par utilisation d'un cathéter type PentaRay (Biosense®), associée ou non au caractère fragmenté des d'EGM enregistrés, comme étant une source potentielle de la FA. L'ablation de ces « aires de dispersion » permettait un taux d'arrêt de la FA pendant l'intervention de 95%. En comparant avec un groupe contrôle, le taux d'absence de récidive de FA était plus élevé dans le groupe « ablation des aires de dispersion » que dans le groupe « ablation classique ». (95)

- Extension des lésions d'ablation de l'OG après IVP

D'autres lésions associées à l'IVP ont été proposées pour améliorer l'efficacité du traitement. Classiquement, la réalisation de lignes supplémentaires est admise dans les FA persistantes, mais certaines équipes ont tenté de montrer leur intérêt dans la FA paroxystique. Hocini et al retrouvaient un taux d'absence de récidive plus important dans le groupe ablation combiné (« isolation VP + ligne rejoignant les deux VP supérieures ») versus IVP seule à 15 mois de suivi (87% versus 69%, respectivement) (96). Plus récemment, l'étude MINIMAX a comparé IVP classique associée à la réalisation de lignes inter-veines droite et gauche. Les résultats de cette étude randomisée ne retrouvaient pas de différence significative dans le taux d'absence de récidive d'arythmie entre les deux groupes (97). Les résultats d'ablations extensives (lignes du toit de l'OG et de l'isthme mitral, avec confirmation d'un bloc bidirectionnel) dans la FA paroxystique semblent globalement décevants, avec l'absence d'amélioration du taux de non-récidive de FA, d'un temps de fluoroscopie plus long et d'une incidence de flutter gauche plus élevée, comparativement à l'IVP seule (98). Enfin, dans une méta-analyse de Parkash et al, une ablation élargie autre que l'isolation complète des VP ne conduisait pas à de meilleurs résultats dans la FA paroxystique (99).

III. OBJECTIF DE L'ETUDE

Les VP sont les zones préférentielles de naissance des ESA responsables du déclenchement d'épisodes de FA paroxystique. Historiquement, l'ablation des VP par isolation électrique est la pierre angulaire du traitement invasif de cette maladie. Cependant, d'autres mécanismes d'initiation et de maintien de cette arythmie peuvent dominer, tels que la présence de foyers ectopiques extra-veineux ou d'un substrat plus important.

Le Holter-ECG permet l'enregistrement continu de l'activité électrique cardiaque sur une période donnée et l'évaluation des ESA.

L'objectif de cette étude est d'évaluer les caractéristiques des ESA sur les Holter ECG des patients atteints d'une FA paroxystique, avant ablation par isolation électrique seule des veines pulmonaires comme stratégie unique, afin d'évaluer leur intérêt potentiel en tant que facteurs prédictifs de succès en post-procédure.

IV. MATERIELS ET METHODES

1. CRITERES D'INCLUSION

Nous avons analysé rétrospectivement tous les patients ayant bénéficié d'une ablation de FA paroxystique au sein de 2 centres (CHU Henri Mondor, Créteil, AP-HP et CHU Bichat, Paris, AP-HP) sur la période de janvier 2013 à avril 2017.

Les critères d'inclusion étaient tous les patients

- De plus de 18 ans ayant bénéficié d'une primo-procédure d'ablation par isolation électrique des veines pulmonaire dont l'indication initiale était une FA paroxystique ; associé ou non l'ablation de l'isthme cavo-tricuspidé en cas de flutter documentée en pré ou per ablation.
- Ayant bénéficié d'un Holter-ECG dans les trois ans précédent l'ablation
- Dont le suivi en post-procédures était supérieur à 6 mois

Les critères de non inclusion étaient les patients :

- Ayant bénéficié d'autres lésions d'ablation au cours de la procédure : CFAE, lignes de blocs de l'OG
- Ayant eu une primo-procédures antérieure à la période d'inclusion.

Le critère de jugement principal était la survenue d'une nouvelle arythmie atriale gauche (FA, TA ou flutter gauche) en post-ablation (après une période de blanking de 3 mois post ablation immédiate).

2. RECUÉILS DE DONNEES

A. Données démographiques

Les données démographiques étaient recueillies après relecture des courriers d'hospitalisation ou de consultations préalables des patients. Les facteurs de risques cardiovasculaires (HTA, diabète de type 2, dyslipidémie, tabagisme actif ou sevré depuis moins

de 3 ans), les antécédents de coronaropathie, d'autres cardiopathies, d'événements ischémiques (AVC ou accident ischémique transitoire), de SAOS appareillé ou non, et antécédent de flutter atrial étaient documentés. L'histoire de la FA était récupérée avec l'ancienneté de la notion de FA, le score CHA₂DS₂-VASc au moment de la procédure, la symptomatologie, et les traitements anti-arythmiques et anticoagulants.

B. Données échocardiographiques

Les données échocardiographiques étaient recueillies soit lors de l'hospitalisation, soit après récupération de la dernière échocardiographie transthoracique (ETT) réalisée par le cardiologue traitant avant ablation. La FEVG, la taille de l'OG (surface et/ou volume indexé) étaient recueillis. Si la FEVG était décrite comme visuellement normale, une valeur d'extrapolation de 60% était collectée. Une analyse semi-quantitative de l'OG était réalisée en fonction de l'appréciation de l'opérateur dans son compte-rendu. Si les mesures de l'OG étaient retranscrites, la dilatation était définie comme :

- Minime : $\leq 20 \text{ cm}^2$ et/ou $22 \pm 6 \text{ ml}/\text{m}^2$
- Modérée : $20-30 \text{ cm}^2$ et/ou $29-33 \text{ ml}/\text{m}^2$
- Moyenne : $30-40 \text{ cm}^2$ et/ou $34-39 \text{ ml}/\text{m}^2$
- Importante : $> 40 \text{ cm}^2$ et/ou $\geq 40 \text{ ml}/\text{m}^2$

C. Holter-ECG

a. Données générales

Les données Holter-ECG pré-ablation étaient récupérées et analysées si celles-ci dataient de moins de 3 ans avant la procédure. Ces Holter avaient été réalisés soit au sein du centre d'inclusion, soit auprès du cardiologue traitant.

Les fréquences cardiaques (FC) maximale, moyenne, et minimale (sur la période totale du Holter, et selon les périodes diurne ou nocturne) étaient collectés. Le nombre d'ESA total, isolés, de doublet ou tachycardie paroxystique supraventriculaire (TPSV : arythmies supraventriculaire durant moins de 30 secondes automatiquement recueillis par le Holter) étaient classées. L'enregistrement étant en général d'une durée légèrement inférieure à 24h, toutes les mesures recueillies sur le Holter ont été normalisées pour une durée de 24h afin d'assurer la comparabilité des groupes.

Les arythmies significatives > 30 secondes étaient enregistrées et classées selon le diagnostic retenu : FA, TA ou flutter atrial. Les fréquences maximale, moyenne, et minimale en arythmies étaient également extraites lorsque ceci était possible.

b. Analyse nycthémérale

Lorsque le tableau horaire était disponible, le comptage des ESA étaient recueillis en fonction des heures d'analyse. Les ESA nocturnes et diurnes étaient comptabilisées sur les périodes de 23h à 6h et 8h à 21h respectivement. Le temps d'analyse du Holter sur le créneau horaire sélectionné permettait d'estimer le taux d'ESA par heure nocturne et diurne.

Pour chaque heure étudiée, le nombre d'ESA et la fréquence cardiaque moyenne associée étaient extraits. Un coefficient de corrélation (r) entre ces deux valeurs était calculé afin de tenter de classifier ces distributions comme corrélées ($r>0$ et $p<0,05$), inversement corrélées ($r<0$ et $p<0,05$) ou indépendantes ($p>0,05$). Les patients présentant une arythmie permanente sur leur Holter n'était de fait pas éligible à l'estimation du coefficient de corrélation.

D. Données d'ablation

Tous les patients inclus ont bénéficié d'une isolation électrique des veines pulmonaires comme unique stratégie d'ablation. Si un flutter atrial isthmo-dépendant était documenté

avant ou pendant l’ablation, l’isthme cavo-tricuspidé (ICT) était également ciblé en ablation. L’ablation était réalisée soit par radiofréquence avec cartographie tridimensionnelle, soit par cryoablation. Les temps de procédure, de fluoroscopie, d’ablation étaient collectés. La vérification d’obtention d’un bloc bidirectionnel au sein de chaque VP était réalisée, ainsi qu’au niveau de l’ICT le cas échéant. Les éventuelles complications, ainsi que le rythme cardiaque le jour de la sortie était noté.

E. Données de suivi

Le suivi des patients était recueilli, par relecture des courriers de consultations de suivi au sein du centre, par contact téléphonique ou relecture des comptes rendu des cardiologues correspondants, et par appel téléphonique direct des patients. Les récidives d’arythmies (FA, TA ou flutter gauche) étaient documentées par un ECG de surface, par un Holter-ECG (arythmie d’une durée de plus de 30 secondes), ou s’il en était fait mention dans le courrier du cardiologue traitant ; indépendamment de la symptomatologie du patient. Une période de blanking de récidive d’arythmie de 3 mois en post-ablation immédiate était admise pendant l’étude.

Lorsqu’un Holter-ECG était disponible dans l’année suivant l’ablation, celui-ci était récupéré et analysé. Les traitements anti-arythmiques au cours du suivi et le délai entre ablation et l’arrêt des traitements étaient évalués.

F. Récidives d’arythmies

Lorsqu’une récidive d’arythmie atriale était documentée au-delà des trois mois de blanking post-ablation, les données recueillies comprenaient le traitement antiarythmique au moment de la récidive, le mode de récidive (FA, TA ou flutter gauche), et la réalisation ou non d’une nouvelle procédure.

3. ANALYSES STATISTIQUES

Les variables continues sont exprimées en moyenne \pm écart type et les variables catégorielles en pourcentage. Les différences de caractéristiques des 2 groupes (« récidive » et « non récidive ») étaient testées par les tests exact de Fischer ou Chi-deux pour des valeurs qualitatives. Les valeurs quantitatives étaient comparées par les tests de Mann-Whitney ou de Wilcoxon en cas d'appariement. Les valeurs de p étaient considérées comme significatives lorsqu'elles étaient inférieures à 0,05. Les calculs de coefficient de corrélation permettaient d'évaluer la corrélation entre le nombre d'ESA et la fréquence moyenne sur une période donnée.

L'analyse des courbes ROC est réalisée pour les performances diagnostiques avec estimation de l'aire sous la courbe (AUC). Une analyse de Kaplan Meier était utilisée pour déterminer le pourcentage de patient sans récidive d'arythmie.

Le logiciel utilisé pour calcul des statistiques était MedCalc® version 8 .1.1.0 pour Windows®.

V. RESULTATS

1. CARACTERISTIQUES INITIALES DES PATIENTS INCLUS

193 patients consécutifs ayant eu une ablation pour FA paroxystique ont été préselectionnés.

Parmi eux, 53 patients n'avaient pas eu de Holter-ECG avant ablation et 4 Holter-ECG étaient considérés comme trop anciens. De plus, 26 patients ont bénéficié de lésions d'ablations autre que l'isolation électrique des VP +/- associé à l'ablation de l'ICT (ablation de CFAE, segmentation de l'OG). 7 patients ont été perdus de vue et n'ont pas satisfait les 6 mois de suivi minimum post-ablation. 103 patients ont finalement été inclus. Un diagramme de flux est présenté en Figure 9.

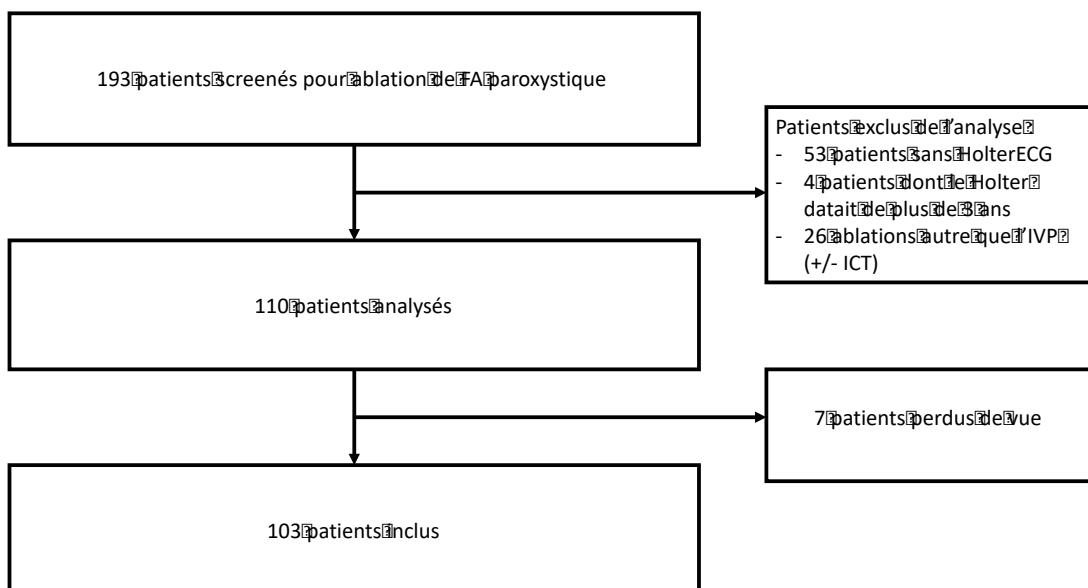


Figure 9 : diagramme de flux d'inclusion

Les données démographiques sont résumées dans le tableau 1.

La population avait un âge moyen de 60 ± 9 ans et était comprise d'environ 2/3 d'hommes.

Quinze patients présentaient une cardiopathie ischémique, tandis que 10 étaient porteurs d'une cardiopathie autre (4 cardiomyopathies hypertrophiques, 3 cardiopathies rythmiques,

2 cardiomyopathies dilatées à coronaires saines, et 1 antécédent de chirurgie par Bentall).

Douze patients présentaient un SAOS (dont 9 étaient appareillés).

2. DONNEES PROCEDURALES

Un bloc bidirectionnel des veines pulmonaires en fin de procédure étaient obtenus chez tous les patients et 101 (98,1%) patients étaient sortis d'hospitalisation en rythme sinusal (un patient sorti en FA et un autre en tachycardie atriale).

3. DONNEES DE SUIVI

Parmi les 103 patients, 34 (33,0%) patients ont récidivé après une période de blanking de 3 mois post-ablation, au terme d'un suivi moyen de 30 ± 15 mois. 29 (85,3%) patients ont présenté une FA, 4 (11,8%) patients en tachycardie atriale, et 1 (2,9%) patient en flutter atrial gauche. Le délai moyen entre l'ablation et la récidive documentée était de $9,3 \pm 9,2$ mois.

Parmi les 34 patients ayant récidivé :

- Les deux patients sortis en rythme non sinusal ont présenté une récidive de FA au terme de la période de blanking.
- 6 (17,6%) patients ont récidivé sous traitement anti-arythmiques.
- 19 (55,9%) patients ont bénéficié d'une deuxième ablation avec nouvelle déconnection d'au moins une VP chez 17 patients (89,5%), 1 ablation de CFAE isolé chez 1 patient (5,3%) et une procédure réalisée dans un centre tiers. 3 patients ont récidivé après la deuxième procédure, sans nouvelle ablation entreprise par la suite.
- 2 (5,9%) patients ont bénéficié d'un choc électrique pour FA persistante.
- 13 (38,2%) patients ont bénéficié d'un ajustement du traitement médical.

4. COMPARAISON CLINIQUE DES GROUPES RECIDIVE VERSUS NON RECIDIVE

L'ancienneté (documentée) de l'histoire de la FA était significativement plus élevée dans le groupe « récidive » que dans le groupe « non récidive » ($71,9 \pm 65,8$ mois versus $42,9 \pm 48,4$ mois ; $p=0,008$). Ainsi, une histoire de FA ayant débuté depuis plus de 33 mois semble constituer un facteur de risque de récidive post-ablation par isolation des VP (sensibilité 70% ; spécificité 60% ; AUC 0,670 IC95% 0,566-0,763 ; $p=0,006$). Dans le groupe « récidive », le nombre de patients sortis d'hospitalisation sans aucun traitement anti-arythmique de classe I ou III était significativement plus important que dans le groupe « non récidive » (82,4% versus 60,9% des patients ; $p=0,042$). A noter que 12% des patients étaient encore sous Amiodarone en post-ablation, comparé à 36% des patients en pré-ablation.

Tableau 1 : Données démographiques comparant l'ensemble des patients, les patients présentant ou non une récidive d'arythmies.

	Total	Groupe non récidive (n=69)	Groupe récidive (n=34)	Valeur p
Données épidémiologiques				
Age (années)	$60,3 \pm 9,4$	$60,2 \pm 9,4$	$60,3 \pm 9,4$	0,687
Sexe masculin	71 (68,9%)	48 (69,6%)	23 (67,6%)	1,000
HTA	50 (48,5%)	34 (49,3%)	16 (47,1%)	0,838
Diabète type 2	8 (7,7%)	4 (5,8%)	4 (11,8%)	0,434
Tabagisme actif	15 (17,0%)	8 (14,3%)	7 (21,8%)	0,389
Dyslipidémie	39 (37,9%)	27 (39,1%)	12 (35,3%)	0,830
Cardiopathie ischémique	15 (14,6%)	10 (14,5%)	5 (14,7%)	1,000
Autres Cardiopathies	10 (9,7%)	7 (10,1%)	3 (8,8%)	1,000
SAOS	12 (11,7%)	6 (8,7%)	6 (17,6%)	0,204
AVC / AIT	9 (8,7%)	8 (11,6%)	1 (2,9%)	0,265
Antécédent d'ablation de flutter	18 (17,5%)	15 (21,7%)	3 (8,8%)	0,166
Histoire de la FA				
CHA ₂ DS ₂ -VASc	$1,6 \pm 1,3$	$1,7 \pm 1,3$	$1,5 \pm 1,2$	0,750
Ancienneté de la FA (mois)	$52,1 \pm 55,8$	$42,9 \pm 48,4$	$71,9 \pm 65,8$	0,008
Palpitations	77 (77,8%)	53 (79,1%)	24 (75,0%)	0,796
Dyspnée	29 (29,3%)	23 (34,3%)	6 (18,8%)	0,157
Angor	7 (7,1%)	5 (7,5%)	2 (6,3%)	1,000

Lipothymies / syncope	8 (8,1%)	3 (4,5%)	5 (15,6%)	0,108
Asthénie	16 (15,8%)	13 (19,4%)	3 (8,8%)	0,250

Tableau 1 : Données démographiques comparant l'ensemble des patients, les patients présentant ou non une récidive d'arythmies. (suite)

	Total	Groupe non récidive (n=69)	Groupe récidive (n=34)	Valeur p
Traitements en pré-ablation				
Anticoagulation pré ablation	96 (93,2%)	64 (92,7%)	32 (94,1%)	1,000
Classe IC	28 (27,2%)	18 (26,1%)	10 (29,4%)	0,815
Bétabloquants	52 (51,0%)	34 (50,0%)	18 (52,9%)	0,835
Sotalol	9 (8,8%)	7 (10,3%)	2 (5,9%)	0,714
Dronedarone	1 (0,9%)	0 (0%)	1 (2,9%)	0,333
Amiodarone	37 (36,3%)	28 (41,2%)	9 (26,5%)	0,191
Inhibiteurs calciques non dihydropyridine	3 (2,9%)	1 (1,5%)	2 (5,9%)	0,257
Données ETT pré-ablation				
FEVG (%)	59 ± 6	59 ± 7	59 ± 5	0,754
Surface OG (cm ²)	23 ± 5	23 ± 5	24 ± 5	0,237
Volume OG (ml/m ²)	44 ± 12	42 ± 11	48 ± 14	0,349
OG non dilatée	29 (37,7%)	21 (42,0%)	8 (29,6%)	
OG modérément dilatée	35 (45,5%)	23 (46,0%)	12 (44,5%)	
OG moyennement dilatée	12 (15,6%)	6 (12,0%)	6 (22,2%)	
OG sévèrement dilatée	1 (1,2%)	0 (0%)	1 (3,7%)	0,290
Données d'ablation				
Procédure réalisée en radiofréquence	81 (78,6%)	52 (75,4%)	29 (85,3%)	0,312
Durée ablation RF (min)	48,4 ± 14,6	48,5 ± 13,9	48,1 ± 16,2	0,738
Procédure réalisée en cryoablation	22 (21,4%)	17 (24,6%)	5 (12,8%)	0,312
Durée cryoablation (min)	21,2 ± 6,8	20,6 ± 4,1	23,1 ± 13,2	0,531
Durée de fluoroscopie (min)	17,2 ± 11,1	17,6 ± 10,4	16,2 ± 12,4	0,271
Exposition (cGy/cm ²)	3324 ± 3834	3718 ± 4143	2511 ± 2999	0,073
Ablation ICT per-procédures	25 (24,3%)	16 (23,2%)	9 (26,5%)	0,808
Gestions des traitements en post-ablation				
Diminution des antiarythmiques en post- ablation	41 (39,8%)	25 (36,2%)	16 (47,1%)	0,392

Patients sortis sans antiarythmiques I ou III	69 (67,0%)	42 (60,9%)	28 (82,4%)	0,042
Durée de traitement classe I ou III en post-ablation (mois)	5,5 ± 11,5	5,5 ± 9,8	5,5 ± 14,5	0,140
Classe I	14 (13,7%)	10 (14,7%)	4 (11,8%)	0,770
Bétabloquants	54 (52,9%)	35 (51,5%)	19 (55,9%)	0,834
Sotalol	6 (5,8%)	6 (8,6%)	0 (0%)	0,174
Amiodarone	13 (12,6%)	11 (15,9%)	2 (5,9%)	0,211
Inhibiteurs calciques non dihydropyridine	3 (2,9%)	1 (1,4%)	2 (5,9%)	0,253

5. ANALYSE HOLTER-ECG EN PRE-ABLATION

Les résultats sont résumés dans le tableau 2.

Le nombre d'ESA total sur 24h avant ablation était significativement plus élevé dans le groupe « non récidive » que dans le groupe « récidive » (1493 ± 3366 versus 498 ± 1413 respectivement ; p=0,028). On ne notait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le nombre d'épisode et la durée de FA par 24h.

Le meilleur seuil d'extrasystolie atriale en pré-ablation comme facteur prédictif de récidive documentée était ≤ 657/24h (sensibilité 88%, spécificité 37,7% ; AUC 0,634 ; IC95% 0,533 – 0,727 ; p=0,017). Ainsi, les patients faisant moins de 657 ESA / 24 heures avaient un surcroit de risque de récidiver une arythmie après une ablation par IVP seule au terme d'un suivi moyen de 30 ± 15 mois (figure 10).

Si on prend en considération le taux de récidive précoce avant 6 mois, on retrouvait qu'un nombre total d'ESA ≤ 251/24h était également en faveur d'un risque de récidive plus important (sensibilité 89,5%, spécificité 44%, AUC 0,667, IC 95% 0,568 – 0,757 ; p=0,008).

*Tableau 2 : Comparaison des données du Holter-ECG avant ablation chez les patients ayant récidivé ou non *.*

	Total	Groupe non récidive	Groupe récidive	Valeur p
FC minimum	40 ± 8	41 ± 8	39 ± 8	0,120
FC moyenne	66 ± 15	65 ± 15	67 ± 17	0,969
FC maximum	133 ± 46	130 ± 43	138 ± 53	0,630
Temps d'analyse Holter (h)	22,1 ± 3,1	22,7 ± 2,4	20,9 ± 3,9	0,010
Nombre d'ESA total / 24h	1164 ± 2902	1493 ± 3366	498 ± 1413	0,028
Nombre ESA isolées / 24h	594 ± 1702	738 ± 2014	333 ± 853	0,076
Nombre doublet / 24h	68 ± 287	96 ± 348	12 ± 37	0,125
Nombre triplet + TPSV /24h	57 ± 179	70 ± 195	30 ± 143	0,171
ESA nocturne / heure	43 ± 108	53 ± 120	21 ± 76	0,192
Rapport ESA nocturne / ESA total	1,0 ± 1,0	1,3 ± 1,0	1,0 ± 0,9	0,304
ESA diurne / heure	24 ± 62	31 ± 74	9 ± 12	0,541
Rapport ESA diurnes / ESA total	1,0 ± 0,7	0,8 ± 0,6	1,0 ± 1,0	0,395
Durée FA / 24h (min)	170 ± 393	144 ± 357	222 ± 458	0,659
Nombre épisodes FA / 24h	4 ± 19	3 ± 9	7 ± 30	0,718

* Les valeurs ont été normalisées à une durée de 24h afin d'assurer une comparabilité des groupes.

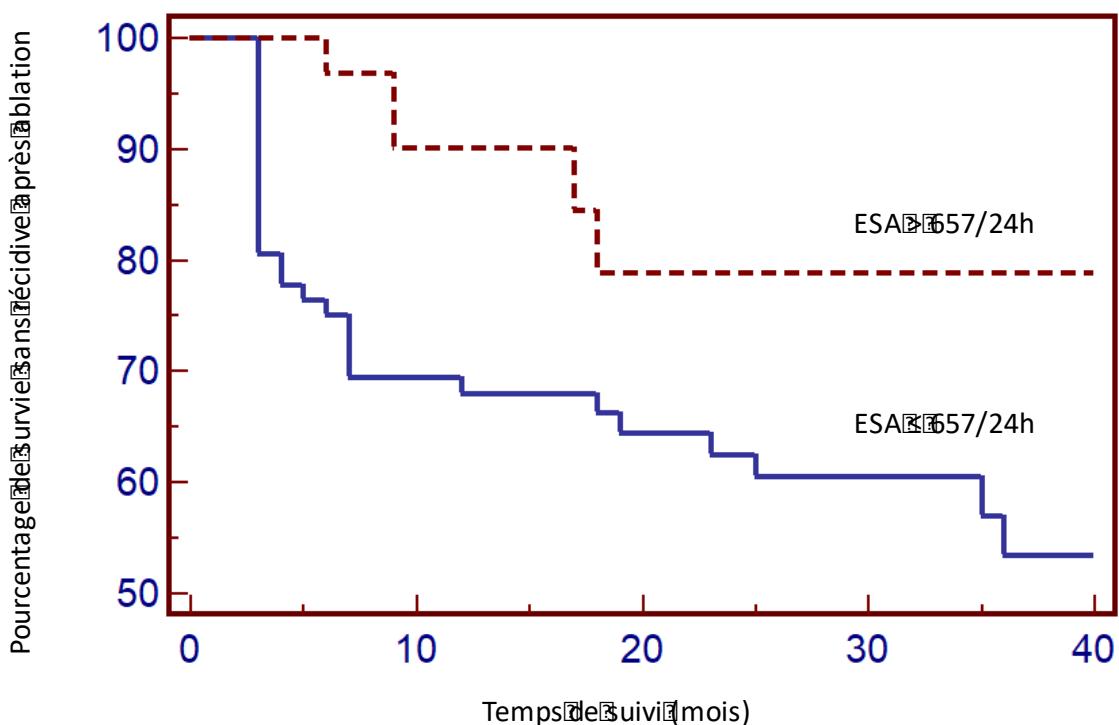


Figure 10 : Courbe de Kaplan Meier. Pourcentage de survie sans récidive d'arythmies atriales après une ablation par isolation électrique des veines pulmonaires, comparant les patients ayant plus de 657 ESA/24h et \leq 657 ESA/24h enregistrées sur Holter-ECG en pré ablation.

6. ANALYSE HOLTER POST-ABLATION

Un Holter-ECG en post-ablation a pu être récupéré chez 82 (79,6%) des 103 patients inclus (52 patients dans le groupe « non récidive » et 30 patients dans le groupe « récidive »). Ces Holter étaient tous réalisés dans l'année suivant la première ablation, et avant une éventuelle nouvelle procédure d'ablation pour récidive d'arythmies atriales.

Les résultats sont présentés en tableau 3. Le nombre d'ESA total par 24h était significativement plus faible dans le groupe « non récidive » que dans le groupe « récidive » (405 ± 1051 versus 1713 ± 3789 ; $p=0,002$). Cette même tendance était retrouvée concernant le nombre de doublets et le nombre de triplets ou TPSV entre les groupes « non récidive » et « récidive » (18 ± 68 versus 105 ± 317 ; $p=0,088$ et 14 ± 58 versus 44 ± 42 ; $p=0,114$ respectivement).

Tableau 3 : Comparaison des données du Holter-ECG après ablation chez les patients ayant récidivé ou non

	Total	Groupe non récidive	Groupe récidive	Valeur p
Délai Holter post-ablation (jours)	69 ± 87	85 ± 95	40 ± 61	0,0168
FC minimum	49 ± 10	50 ± 10	48 ± 10	0,516
FC moyenne	70 ± 12	70 ± 11	69 ± 13	0,869
FC maximum	116 ± 27	112 ± 19	123 ± 37	0,429
Temps d'analyse Holter (h)	23,3 ± 1,3	22,3 ± 4,6	23,6 ± 0,6	0,041
Nombre d'ESA total / 24h	867 ± 2416	405 ± 1051	1713 ± 3789	0,003
Nombre ESA isolées /24h	548 ± 1729	263 ± 811	1071 ± 2645	0,004
Nombre doublet /24h	48 ± 197	18 ± 68	105 ± 317	0,088
Nombre triplet + TPSV /24h	25 ± 81	14 ± 58	44 ± 111	0,114
ESA nocturne / heure	42 ± 185	13 ± 37	92 ± 300	0,062
Rapport ESA nocturne / ESA total	0,8 ± 0,6	0,8 ± 0,5	1,0 ± 0,6	0,159
ESA diurne / heure	44 ± 130	21 ± 59	83 ± 195	0,036
Rapport ESA diurnes / ESA total	0,9 ± 0,6	1,0 ± 0,5	1,0 ± 0,5	0,871
FC minimum diurne	53 ± 10	55 ± 11	51 ± 9	0,123
FC moyenne diurne	72 ± 12	73 ± 11	71 ± 12	0,445
FC maximum diurne	113 ± 27	109 ± 21	119 ± 35	0,373
FC minimum nocturne	51 ± 9	52 ± 10	50 ± 9	0,604
FC moyenne nocturne	65 ± 11	64 ± 10	67 ± 13	0,315
FC maximum nocturne	97 ± 21	92 ± 14	105 ± 28	0,030

7. COMPARAISON DES HOLTER-ECG AVANT ET APRES ABLATION PAR IVP

Lorsqu'on compare les données Holter ECG avant et après ablation, on remarquait l'absence de différence significative du nombre d'ESA par 24h (1164 ± 2902 versus 867 ± 2416 ; p=0,800) du nombre d'ESA isolées par 24h (594 ± 1702 versus 548 ± 1729 ; p=0,697) du nombre de doublets (68 ± 287 versus 48 ± 197 ; p=0,734). Le nombre de triplets ou TPSV tendait à diminuer (57 ± 179 versus 25 ± 81 respectivement ; p=0,058). Lorsqu'on analysait la charge en ESA avant et après IVP dans les deux groupes « récidive » et « non récidive », on remarquait :

- Dans le groupe « non récidive », le nombre d'ESA par 24 heure était significativement abaissé après IVP (1493 ± 3366 versus 405 ± 1051 ; $p=0,031$), de même que le nombre de triplets ou TPSV/24h (70 ± 195 versus 14 ± 58 ; $p=0,007$) avec une tendance à la baisse pour le nombre d'ESA isolées/24h (738 ± 2014 versus 263 ± 811 ; $p=0,132$). On ne notait pas de différence significative sur le nombre de doublets/24h (96 ± 348 versus 18 ± 68 ; $p=0,278$).
- Dans le groupe « récidive », le nombre d'ESA/24h augmentait significativement passant de 498 ± 1413 ESA/24h à 1713 ± 3789 ESA/24h ($p=0,009$). Le nombre d'ESA isolées par 24 h (333 ± 853 versus 1071 ± 2645 ; $p=0,008$), de doublets/24h (12 ± 37 versus 104 ± 317 ; $p=0,027$) augmentait en comparaison de l'analyse pré et post ablation et sans différence significative sur le nombre triplets et TPSV/24h (30 ± 143 versus 44 ± 111 ; $p=0,563$)

Lorsqu'on comparait le rapport entre le nombre d'ESA total par 24h avant et après ablation, on notait une réduction significativement plus importante dans le groupe « non récidive » que dans le groupe « récidive » (rapport ESA total par 24h pré/post-ablation : $22,3 \pm 43,7$ versus $2,7 \pm 5,7$; $< 0,001$).

Dans le groupe « non récidive », un plus grand nombre de patients présentait une réduction du nombre d'ESA/24h en post-ablation comparativement au groupe « récidive » (34 (65,4%) patients versus 9 (30,0%) patients respectivement ; $p=0,005$). Une analyse de Kaplan Meier comparant les patients ayant une réduction ou non de leur nombre d'ESA total par 24h après ablation est proposée en figure 11.

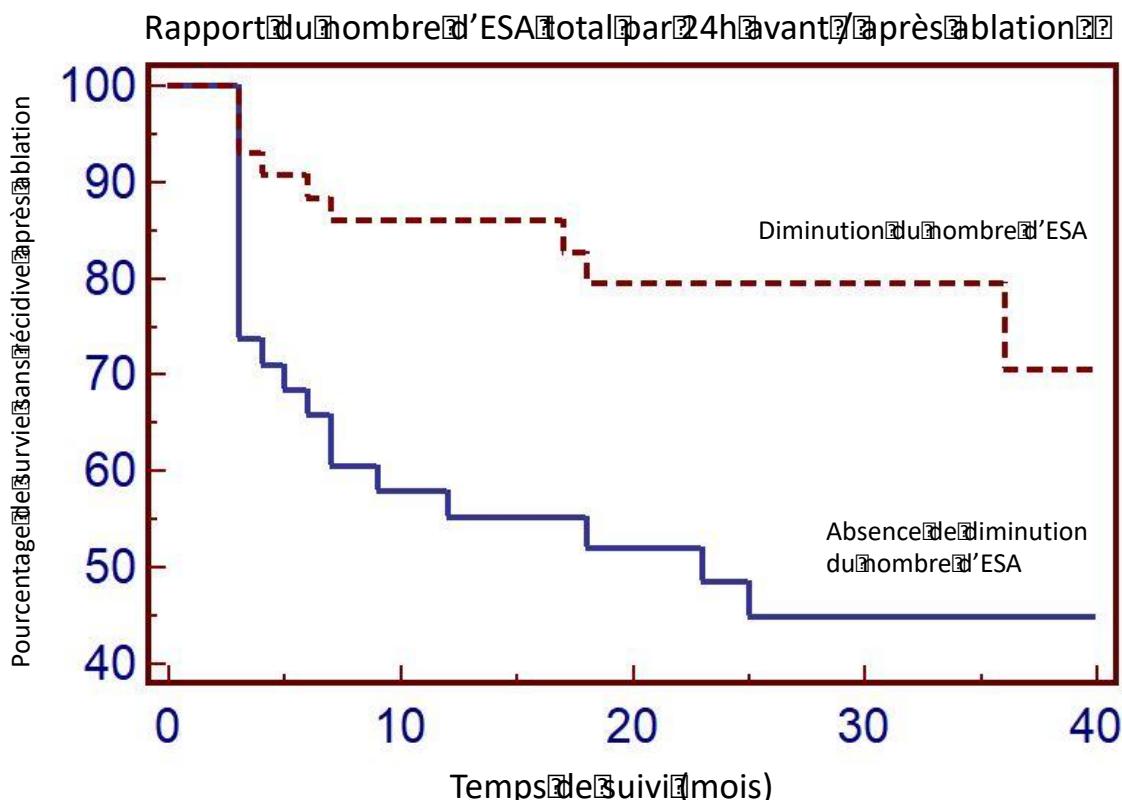


Figure 11 : Courbe de Kaplan Meier évaluant le pourcentage de survie sans récidive d'arythmies atriales après une ablation par isolation électrique des veines pulmonaires, comparant les patients ayant une diminution ou non du nombre d'ESA par 24h avant et après ablation.

8. ANALYSE DES PERIODES NYCTHEMERALES ET RELATION HORAIRE FC MOYENNE –

NOMBRE d'ESA

Un tableur horaire exploitable était récupéré chez 77 patients en pré-ablation. Il n'existe pas de différence significative sur les fréquences minimale, moyenne et maximale en fonction du nycthémère entre les deux groupes. Parmi ces patients, 20 (26%) patients présentaient des coefficients de corrélation significatif entre la fréquence cardiaque moyenne et le nombre d'ESA. 11 patients avaient un coefficient de corrélation positif et 9 patients un coefficient de corrélation négatif. 3 patients ont récidivé dans le groupe « coefficient de corrélation positif » et 1 patient dans le groupe « coefficient de corrélation négatif ». La proportion de patients

présentant des coefficients de corrélations positifs, négatifs ou indépendants ne différait pas en fonction des récidives (tableau 4).

Tableau 4 : Analyse nycthémérale du Holter-ECG en pré-ablation chez les patients ayant récidivé ou non.

	Total	Groupe non récidive (n=51)	Groupe récidive (n=26)	Valeur p
FC minimum diurne	43 ± 8	44 ± 8	43 ± 9	0,295
FC moyenne diurne	69 ± 16	68 ± 14	71 ± 20	0,862
FC maximum diurne	129 ± 48	128 ± 46	132 ± 9	0,887
FC minimum nocturne	42 ± 9	43 ± 9	40 ± 9	0,209
FC moyenne nocturne	61 ± 13	60 ± 12	62 ± 14	0,457
FC maximum nocturne	109 ± 35	106 ± 30	114 ± 43	0,777
Corrélation FC moyenne – Nombre ESA	0,001 ± 0,348	-0,010 ± 0,344	0,023 ± 0,317	0,796
Patients présentant un coefficient de corrélation positif	11 (14,3%)	8 (15,7%)	3 (11,5%)	0,741
Patients présentant un coefficient de corrélation négatif	9 (11,7%)	8 (15,7%)	1 (3,8%)	0,259
Patients présentant un coefficient de corrélation indépendant	57 (74,0%)	35 (68,6%)	22 (84,6%)	0,176

Un Holter post-ablation avec analyse horaire des fréquences cardiaques et nombres d'ESA selon l'heure d'analyse était obtenus chez 27 patients du groupe « récidive » et 45 patients du groupe « non récidive ».

Les fréquences cardiaques minimum et moyennes diurnes et nocturnes augmentaient significativement après ablation dans les deux groupes « récidive » et « non récidive ».

37 patients du groupe « non récidive » et 22 patients du groupe « récidive » ont pu être comparé grâce à leur tableau horaire exploitable avant et après ablation. Les résultats des groupes « non récidive » et « récidive » sont présentés en tableaux 5 et 6 respectivement.

Leur coefficient de corrélation moyen passait de $-0,027 \pm 0,388$ à $0,019 \pm 0,309$ ($p=0,569$) et $0,015 \pm 0,270$ à $0,095 \pm 0,375$ ($p=0,461$) respectivement.

Tableau 5 : comparaison des données Holter-ECG avant et après ablation chez les patients appartenant au groupe "non récidive".

Groupe « non récidive » après appariement (n=37)	Holter pré-ablation	Holter post-ablation	Valeur p
FC minimum diurne	43 ± 9	56 ± 11	<0,001
FC moyenne diurne	65 ± 11	74 ± 11	<0,001
FC maximum diurne	125 ± 51	110 ± 21	0,411
FC minimum nocturne	42 ± 9	52 ± 9	<0,001
FC moyenne nocturne	65 ± 11	65 ± 9	<0,001
FC maximum nocturne	125 ± 51	91 ± 14	0,252
Coefficient corrélation moyen	$-0,027 \pm 0,388$	$-0,019 \pm 0,309$	0,569
Patients présentant un coefficient de corrélation positif	6 (16,2%)	3 (8,1%)	
Patients présentant un coefficient de corrélation négatif	7 (18,9%)	4 (10,8%)	
Patients présentant un coefficient de corrélation indépendant	24 (64,8%)	30 (81,1%)	
ESA diurne / heure	27 ± 60	24 ± 65	0,392
ESA nocturne / heure	58 ± 119	13 ± 40	0,031

Tableau 6 : comparaison des données Holter-ECG avant et après ablation chez les patients appartenant au groupe "récidive".

Groupe « récidive » après appariement (n=22)	Holter pré-ablation	Holter post-ablation	Valeur p
FC minimum diurne	43 ± 6	51 ± 10	<0,001
FC moyenne diurne	64 ± 14	69 ± 12	0,020
FC maximum diurne	121 ± 51	111 ± 29	0,520
FC minimum nocturne	42 ± 5	51 ± 9	<0,001
FC moyenne nocturne	57 ± 8	66 ± 14	0,001
FC maximum nocturne	100 ± 31	104 ± 23	0,357
Coefficient corrélation moyen	$0,015 \pm 0,270$	$0,095 \pm 0,375$	0,461
Patients présentant un coefficient de corrélation positif	2 (9,1%)	4 (18,2%)	
Patients présentant un coefficient de corrélation négatif	0 (0%)	2 (9,1%)	

Patients présentant un coefficient de corrélation indépendant	20 (90,9%)	16 (72,7%)	
ESA diurne / heure	10 ± 13	71 ± 181	0,390
ESA nocturne / heure	25 ± 82	63 ± 259	0,701

VI. DISCUSSION

A notre connaissance, aucune étude ne s'était auparavant intéressée spécifiquement à l'analyse des ESA en pré-ablation comme facteurs prédictifs de succès (absence de récidive d'arythmie) après isolation électrique des veines pulmonaires pour une FA paroxystique.

En effet, le trigger de la FA, principalement représenté par les ESA issus des VP, est prédominant dans les formes débutantes, paroxystiques ; alors que le substrat joue un rôle de plus en plus important dans l'évolution de cette arythmie quand elle devient persistante.

La quantification d'ESA peut facilement être évaluée par la réalisation d'un Holter-ECG avant ablation. Dans notre étude, le nombre d'ESA par 24h en pré-ablation était significativement plus élevé chez les patients n'ayant pas récidivé d'arythmie après isolation seule des veines pulmonaires, comparé aux patients ayant présenté une récurrence d'arythmies atriales gauche. Le seuil de 657 ESA/24h en pré-ablation semble associé dans ce groupe de patients à une meilleure séparation entre les patients présentant une récidive documentée et les autres.

Un taux inférieur à ce seuil était associé à un surcroit de risque de récidive post-isolation des VP au terme d'un suivi moyen de 30 ± 15 mois (sensibilité 88%, spécificité 38%). Les explications possibles sont :

- la présence, chez ces patients de foyers extra-veineux probablement moins actifs que des foyers intraveineux pulmonaires, et/ou,
- la présence d'un substrat plus important chez ces patients, avec une dépendance moindre du trigger (et donc des veines pulmonaires) dans l'initiation et le maintien de la FA.

En suivant cette hypothèse, une ablation « conventionnelle » d'encerclement des VP aurait donc un effet plus modeste dans le traitement de la FA chez ces patients, et ils bénéficieraient probablement d'une approche invasive individualisée et plus adaptée à la physiopathologie et au stade de leur maladie, visant également leur substrat (100).

De plus, les patients ayant récidivé une arythmie présentaient un historique de FA plus anciens que ceux n'ayant pas récidivé ($42,9 \pm 48,4$ mois versus $71,9 \pm 65,8$ mois ; $p=0,008$). La formation du substrat étant reliée à l'ancienneté de la FA, cette donnée corrobore l'idée que ces patients, bien que toujours classifiés au stade « paroxystique » avaient probablement un substratum non négligeable, pouvant nécessiter la réalisation de lésions d'ablations complémentaires (ablation de CFAE, des zones de gradient spatiaux-temporels élevés). L'idéal étant bien sûr de traiter le plus tôt possible dans l'histoire de la FA les patients afin de minimiser les lésions d'ablation à réaliser ainsi que les taux de récidives. Il n'est pas impossible que ces patients aient été classifiés en FA paroxystique de façon inappropriée (délai de programmation de l'ablation par exemple). En effet, Charitos et al ont montré que 6% des patients étiquetés FA paroxystiques étaient finalement des FA persistantes selon une classification obtenue par enregistrement endocavitaire sur stimulateur cardiaque ou défibrillateur automatique implantable. (101)

Les stratégies d'ablation aujourd'hui semblent principalement basées sur une classification s'appuyant uniquement sur la durée des épisodes de FA. Cependant cette classification a de nombreuses limites puisqu'elle est trop dépendante des moyens de monitoring mis en œuvre pour documenter l'arythmie et l'agressivité des traitements entrepris dans des situations comparables (cardioversion notamment). Cette classification n'est donc pas parfaitement corrélée aux mécanismes physiopathologiques de cette arythmie et ne devrait constituer à elle seule le Modus operandi de l'ablateur en salle de cathétérisme. Si elle est probablement adaptée dans ses formes extrêmes (par exemple FA paroxystique et IVP ou FA persistante de

longue durée et stratégie complémentaire visant également le substrat), de nouveaux outils d'évaluation sont nécessaires, notamment lorsqu'il s'agit de formes transitionnelles (paroxystique-persistante, persistante de courte durée) afin de leur proposer une stratégie individualisée qui pourrait augmenter les chances de succès. De nombreux paramètres, tels que l'étendue de la fibrose atriale estimée par IRM cardiaque (102), les dimensions de l'OG, ou encore l'évolution des fréquences dominantes (103) ont fait l'objet de recherches extensives ces dernières années. Cependant aucun de ces critères n'a été intégré en pratique clinique compte tenu de la difficulté d'évaluation et de leur manque de reproductibilité.

L'analyse Holter post-ablation a pu être réalisée chez près de 80% des patients inclus dans notre étude à 69 ± 87 jours après IVP. Alors qu'il n'existe pas de différence significative entre les Holter avant et après ablation dans notre population générale en termes de nombre d'ESA par 24h, on note une évolution très différente de ce paramètre selon que les patients aient récidivés ou non. En effet, le nombre d'ESA total par 24h diminuait nettement dans le groupe « non récidive » (1493 ± 3366 versus 405 ± 1051 ; $p=0,031$) ainsi que le nombre de formes répétitives. A contrario, le nombre d'ESA par 24h augmentait significativement dans le groupe « récidive » (498 ± 1413 versus 1713 ± 3789 ; $p=0,009$). Cette diminution d'ESA dans le groupe « non récidive » témoigne de l'isolation électrique efficace du trigger naissant des VP. Une ré-augmentation du nombre d'ESA peut refléter un processus de récupération post-inflammatoire du myocarde de l'OG causée par les lésions d'ablations. Haïssaguerre et al retrouvaient aussi cette baisse significative d'ESA en post ablation ; passant dans leur étude de 4377 ± 3629 à 98 ± 91 ESA/24h en post-ablation (44). Cependant, dans notre étude, les délais entre ablation et Holter-ECG post ablation étaient significativement plus courts dans le groupe « récidive » que dans le groupe « non récidive » ce qui a pu influer sur la charge en ESA selon les groupes. Yamane et al comparaient les patients ayant bénéficié d'une IVP pour FA paroxystique et leur Holter en post-ablation en fonction de l'apparition de récidive en post-

traitement. Dans les deux groupes, les auteurs démontraient une baisse significative du nombre d'ESA par 24h dans les premiers jours qui suivent l'ablation. Par la suite, on notait une ré-augmentation à partir d'un mois post-ablation chez les patients qui présentaient une récidive, sans dépasser le seuil initial pré-ablation (104). Gang et al proposaient un seuil d'ESA/24h ≥ 142 en post-ablation comme facteur prédictif indépendant de récidive de FA, avec un risque relatif estimé proche de 3 (105). Dans notre étude, une diminution du nombre d'ESA par 24h après IVP par rapport au nombre d'ESA journalier avant ablation était associée à un meilleur succès du traitement invasif chez ces patients.

L'analyse des fréquences cardiaques et de la répartition nycthemérale des ESA n'a pas permis, dans notre étude, de mettre en évidence de facteurs prédictifs de succès d'ablation de FA paroxystique. Ces analyses visaient à grossièrement estimer l'influence de la balance sympatho-vagale ou de la fréquence cardiaque sur la genèse des ESA, afin d'identifier, si possible, une signature particulière des ESA naissant des VP. On retrouvait par ailleurs dans les deux groupes une augmentation des fréquences cardiaques minimum diurnes et nocturnes mais aussi de la fréquence cardiaque moyenne nocturne après ablation comparativement aux Holters pré-ablation. Ces données sont délicates à interpréter, car elles peuvent être en faveur de modifications du SNA liée à des lésions des ganglions plexiques pendant l'ablation, mais aussi tout simplement liées aux changements des traitements anti-arythmiques ou d'activité des patients en post-ablation.

VII. LIMITES DE L'ETUDE

Les limites de cette étude sont nombreuses. D'abord, il s'agit d'une étude rétrospective, ayant inclus un faible nombre de patients, pouvant présenter des limites méthodologiques.

Le recueil de données était hétérogène, par contact avec les cardiologues de ville, récupération de courriers d'hospitalisation, de consultation, ou de passage aux urgences.

Certains patients ont directement été contactés par téléphone pour le suivi. Les récidives d'arythmies étaient notées en cas de tracé disponible, d'enregistrement endocavitaire par stimulateur cardiaque ou s'il était fait mention dans un compte rendu du cardiologue traitant.

Concernant l'analyse des Holter-ECG, ceux-ci étaient réalisés par le CHU d'inclusion ou par les cardiologues de ville. Les données brutes des Holter n'étaient pas accessibles. De plus, le traitement anti-arythmique pendant les enregistrements de longue durée n'était parfois pas précisé ou non concordant par rapport au traitement d'entrée pré-ablation, et n'a donc pas été analysés. L'hétérogénéité de prescription d'anti-arythmiques lors des Holter-ECG est un élément limitant majeur puisqu'il influence énormément non seulement les passages en arythmie mais aussi le nombre d'ESA et leurs caractéristiques. Enfin, l'ablation par IVP seule n'est pas synonyme d'ablation limitée au trigger. Cette technique lèse également de nombreuses structures adjacentes participant au substrat de la FA, et ceci, d'autant plus que l'encerclément des VP est réalisé de façon large, à distance des VP (106). En effet, certains foyers extra-veineux proches des VP ou encore les ganglions plexiques sont souvent lésés, modifiant ainsi l'activité du SNA au sein de l'OG et donc le substrat fonctionnel de cette arythmie. L'ablation de l'ICT a également pu modifier le substrat ou le trigger (indépendant des VP) nécessaire à la FA, chez un patient donné. Il aurait été intéressant de corrélérer ces résultats avec une IRM cardiaque pour quantifier le substrat.

VIII. CONCLUSION

L'IVP est actuellement le traitement conventionnel, l'approche quasi-unanime du traitement invasif de la FA paroxystique, bien que les résultats de succès à moyen terme (70%) restent perfectibles. Notre étude semble montrer que les patients présentant un nombre réduit d'ESA (< 657 par 24h) en pré-ablation et une histoire de FA de plus de 33 mois présentent un surcroit de risque de récidive suivant cette stratégie d'ablation. De même, l'absence de réduction du nombre d'ESA total par 24h entre les Holter-ECG avant et après IVP semble être de moins bon pronostic. Ces données tendent à promouvoir la réalisation de nouvelles études (prospectives, réduisant l'hétérogénéité des caractéristiques étudiées et donc les biais) visant à améliorer la sélection des patients en amont de l'isolation des veines pulmonaires, mais surtout, à proposer une stratégie ablative individualisée, modélisée sur les caractéristiques cliniques et les mécanismes physiopathologiques de chaque patient.

IX. BIBLIOGRAPHIE

1. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J.* 1 sept 2013;34(35):2746-51.
2. 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.
3. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of Current and Future Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation in the U.S. Adult Population. *Am J Cardiol.* oct 2013;112(8):1142-7.
4. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 31 août 2004;110(9):1042-6.
5. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death : The Framingham Heart Study. *Circulation.* 8 sept 1998;98(10):946-52.
6. Renoux C, Patenaude V, Suissa S. Incidence, Mortality, and Sex Differences of Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Population-Based Study. *J Am Heart Assoc.* 3 nov 2014;3(6):e001402-e001402.
7. Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, et al. Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013. *Bull Epidémiol Hebd.* 2017;(5):95-100. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/5/2017_5_2.html.
8. Marini C, De Santis F, Sacco S, Russo T, Olivieri L, Totaro R, et al. Contribution of Atrial Fibrillation to Incidence and Outcome of Ischemic Stroke: Results From a Population-Based Study. *Stroke.* 1 juin 2005;36(6):1115-9.
9. Mountantonakis SE, Grau-Sepulveda MV, Bhatt DL, Hernandez AF, Peterson ED, Fonarow GC. Presence of Atrial Fibrillation Is Independently Associated With Adverse Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure: An Analysis of Get With The Guidelines-Heart Failure. *Circ Heart Fail.* 1 mars 2012;5(2):191-201.
10. McManus DD, Saczynski JS, Lessard D, Kinno M, Pidikiti R, Esa N, et al. Recent Trends in the Incidence, Treatment, and Prognosis of Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation (the Worcester Heart Failure Study). *Am J Cardiol.* mai 2013;111(10):1460-5.
11. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, Domanski MJ, Waclawiw MA, Stevenson LW. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *Studies of Left Ventricular Dysfunction.* *J Am Coll Cardiol.* sept 1998;32(3):695-703.
12. Anumonwo JMB, Kalifa J. Risk Factors and Genetics of Atrial Fibrillation. *Cardiol Clin.* nov 2014;32(4):485-94.
13. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet.* janv 2005;365(9455):217-23.
14. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. *The Framingham Heart Study.* *JAMA.* 16 mars 1994;271(11):840-4.
15. Maisel WH, Stevenson LW. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol.* 20 mars 2003;91(6A):2D-8D.
16. Nishida K, Qi XY, Wakili R, Comtois P, Chartier D, Harada M, et al. Mechanisms of Atrial Tachyarrhythmias Associated With Coronary Artery Occlusion in a Chronic Canine

- Model. *Circulation*. 18 janv 2011;123(2):137-46.
17. Wang TJ. Obesity and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *JAMA*. 24 nov 2004;292(20):2471.
 18. Oba K, Maeda M, Maimaituxun G, Yamaguchi S, Arasaki O, Fukuda D, et al. Effect of the Epicardial Adipose Tissue Volume on the Prevalence of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation. *Circ J*. 25 juin 2018;82(7):1778-87.
 19. Gami AS. Association of Atrial Fibrillation and Obstructive Sleep Apnea. *Circulation*. 6 juill 2004;110(4):364-7.
 20. Neilan TG, Farhad H, Dodson JA, Shah RV, Abbasi SA, Bakker JP, et al. Effect of Sleep Apnea and Continuous Positive Airway Pressure on Cardiac Structure and Recurrence of Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 25 nov 2013;2(6):e000421-e000421.
 21. Christensen MA, Dixit S, Dewland TA, Whitman IR, Nah G, Vittinghoff E, et al. Sleep characteristics that predict atrial fibrillation. *Heart Rhythm* [Internet]. juin 2018 [cité 29 juill 2018]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1547527118304740>
 22. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronmal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 7 oct 1997;96(7):2455-61.
 23. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 7 oct 2016;37(38):2893-962.
 24. Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The Clinical Profile and Pathophysiology of Atrial Fibrillation: Relationships Among Clinical Features, Epidemiology, and Mechanisms. *Circ Res*. 25 avr 2014;114(9):1453-68.
 25. Corradi D. Atrial fibrillation from the pathologist's perspective. *Cardiovasc Pathol*. mars 2014;23(2):71-84.
 26. Fisher JD, Spinelli MA, Mookherjee D, Krumerman AK, Palma EC. Atrial Fibrillation Ablation: Reaching the Mainstream. *Pacing Clin Electrophysiol*. mai 2006;29(5):523-37.
 27. Falk RH. Diagnosis and Management of the Cardiac Amyloidoses. *Circulation*. 27 sept 2005;112(13):2047-60.
 28. Berenfeld O, Jalife J. Mechanisms of Atrial Fibrillation. *Cardiol Clin*. nov 2014;32(4):495-506.
 29. Jalife J, Berenfeld O, Skanes A, Mandapati R. Mechanisms of atrial fibrillation: mother rotors or multiple daughter wavelets, or both? *J Cardiovasc Electrophysiol*. août 1998;9(8 Suppl):S2-12.
 30. de Groot N, van der Does L, Yaksh A, Lanters E, Teuwen C, Knops P, et al. Direct Proof of Endo-Epicardial Asynchrony of the Atrial Wall During Atrial Fibrillation in Humans. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. mai 2016;9(5):e003648.
 31. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *EP Eur*. 1 janv 2018;20(1):157-208.
 32. Barra S. Frequent premature atrial complexes... truly a benign finding? *Europace*. 1 févr 2013;15(2):305-6.
 33. Qureshi W, Shah AJ, Salahuddin T, Soliman EZ. Long-Term Mortality Risk in Individuals With Atrial or Ventricular Premature Complexes (Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol*. juill 2014;114(1):59-64.
 34. O'Neal WT, Kamel H, Judd SE, Safford MM, Vaccarino V, Howard VJ, et al. Usefulness of Atrial Premature Complexes on Routine Electrocardiogram to Determine the Risk of Atrial Fibrillation (from the REGARDS Study). *Am J Cardiol*. sept 2017;120(5):782-5.
 35. Acharya T, Tringali S, Bhullar M, Nalbandyan M, Ilineni VK, Carbajal E, et al. Frequent Atrial Premature Complexes and Their Association With Risk of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. déc 2015;116(12):1852-7.

36. Chong B-H, Pong V, Lam K-F, Liu S, Zuo M-L, Lau Y-F, et al. Frequent premature atrial complexes predict new occurrence of atrial fibrillation and adverse cardiovascular events. *Europace*. 1 juill 2012;14(7):942-7.
37. Brooks AG, Rangnekar G, Ganesan AN, Salna I, Middeldorp ME, Kuklik P, et al. Characteristics of ectopic triggers associated with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: Evidence for a changing role. *Heart Rhythm*. sept 2012;9(9):1367-74.
38. Wallmann D, Tuller D, Wustmann K, Meier P, Isenegger J, Arnold M, et al. Frequent Atrial Premature Beats Predict Paroxysmal Atrial Fibrillation in Stroke Patients: An Opportunity for a New Diagnostic Strategy. *Stroke*. 1 août 2007;38(8):2292-4.
39. Binici Z, Intzilakis T, Nielsen OW, Kober L, Sajadieh A. Excessive Supraventricular Ectopic Activity and Increased Risk of Atrial Fibrillation and Stroke. *Circulation*. 4 mai 2010;121(17):1904-11.
40. Cabrera S, Vallès E, Benito B, Alcalde Ó, Jiménez J, Fan R, et al. Simple predictors for new onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. oct 2016;221:515-20.
41. Soeki T, Matsuura T, Tobiume T, Bando S, Matsumoto K, Nagano H, et al. Clinical, Electrocardiographic, and Echocardiographic Parameter Combination Predicts the Onset of Atrial Fibrillation. *Circ J*. 24 août 2018;82(9):2253-8.
42. Kolb C, Nürnberg S, Ndreppepa G, Zrenner B, Schömig A, Schmitt C. Modes of initiation of paroxysmal atrial fibrillation from analysis of spontaneously occurring episodes using a 12-lead Holter monitoring system. *Am J Cardiol*. 15 oct 2001;88(8):853-7.
43. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M, et al. A Focal Source of Atrial Fibrillation Treated by Discrete Radiofrequency Ablation. *Circulation*. 4 févr 1997;95(3):572-6.
44. 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.
45. Jones DG, Markides V, Chow AWC, Schilling RJ, Kanagaratnam P, Wong T, et al. Characterization and consistency of interactions of triggers and substrate at the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *EP Eur*. 1 sept 2017;19(9):1454-62.
46. Vincenti A, Brambilla R, Fumagalli MG, Merola R, Pedretti S. Onset mechanism of paroxysmal atrial fibrillation detected by ambulatory Holter monitoring. *EP Eur*. 1 mars 2006;8(3):204-10.
47. Capucci A, Santarelli A, Boriani G, Magnani B. Atrial premature beats coupling interval determines lone paroxysmal atrial fibrillation onset. *Int J Cardiol*. juill 1992;36(1):87-93.
48. Jensen TJ, Haarbo J, Pehrson SM, Thomsen B. Impact of Premature Atrial Contractions in Atrial Fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. avr 2004;27(4):447-52.
49. Dimmer C. Initiating mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. janv 2003;5(1):1-9.
50. Shen MJ, Zipes DP. Role of the Autonomic Nervous System in Modulating Cardiac Arrhythmias. *Circ Res*. 14 mars 2014;114(6):1004-21.
51. Chen P-S, Chen LS, Fishbein MC, Lin S-F, Nattel S. Role of the Autonomic Nervous System in Atrial Fibrillation: Pathophysiology and Therapy. *Circ Res*. 25 avr 2014;114(9):1500-15.
52. Krul SPJ, Berger WR, Veldkamp MW, Driessen AHG, Wilde AAM, Deneke T, et al. Treatment of Atrial and Ventricular Arrhythmias Through Autonomic Modulation. *JACC Clin Electrophysiol*. déc 2015;1(6):496-508.
53. Bettoni M. Autonomic Tone Variations Before the Onset of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circulation*. 11 juin 2002;105(23):2753-9.
54. Gallo C, Bocchino PP, Magnano M, Gaido L, Zema D, Battaglia A, et al. Autonomic Tone Activity Before the Onset of Atrial Fibrillation: Autonomic Nervous System Activity

- Before AF Onset. *J Cardiovasc Electrophysiol.* mars 2017;28(3):304-14.
55. Larsen BS, Kumarathurai P, Nielsen OW, Sajadieh A. The circadian variation of premature atrial contractions. *Europace.* oct 2016;18(10):1573-80.
56. Deguchi Y, Amino M, Adachi K, Matsuzaki A, Iwata O, Yoshioka K, et al. Circadian Distribution of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Patients with and without Structural Heart Disease in Untreated State. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* juill 2009;14(3):280-9.
57. Arora R, Verheule S, Scott L, Navarrete A, Katari V, Wilson E, et al. Arrhythmogenic substrate of the pulmonary veins assessed by high-resolution optical mapping. *Circulation.* 8 avr 2003;107(13):1816-21.
58. Moubarak JB, Rozwadowski JV, Strzalka CT, Buck WR, Tan WS, Kish GF, et al. Pulmonary veins-left atrial junction: anatomic and histological study. *Pacing Clin Electrophysiol PACE.* nov 2000;23(11 Pt 2):1836-8.
59. Chen S-A, Hsieh M-H, Tai C-T, Tsai C-F, Prakash VS, Yu W-C, et al. Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating From the Pulmonary Veins : Electrophysiological Characteristics, Pharmacological Responses, and Effects of Radiofrequency Ablation. *Circulation.* 2 nov 1999;100(18):1879-86.
60. Robbins IM, Colvin EV, Doyle TP, Kemp WE, Loyd JE, McMahon WS, et al. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation.* 27 oct 1998;98(17):1769-75.
61. Pappone C, Oreto G, Lamberti F, Vicidomini G, Loricchio ML, Shpun S, et al. Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation Using a 3D Mapping System. *Circulation.* 14 sept 1999;100(11):1203-8.
62. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, Tocchi M, Gugliotta F, Vicidomini G, et al. Circumferential Radiofrequency Ablation of Pulmonary Vein Ostia : A New Anatomic Approach for Curing Atrial Fibrillation. *Circulation.* 21 nov 2000;102(21):2619-28.
63. Oral H. Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: Segmental Pulmonary Vein Ostial Ablation Versus Left Atrial Ablation. *Circulation.* 3 nov 2003;108(19):2355-60.
64. Cappato R. Worldwide Survey on the Methods, Efficacy, and Safety of Catheter Ablation for Human Atrial Fibrillation. *Circulation.* 21 févr 2005;111(9):1100-5.
65. Arbelo E, Brugada J, Hindricks G, Maggioni AP, Tavazzi L, Vardas P, et al. The Atrial Fibrillation Ablation Pilot Study: an European Survey on Methodology and results of catheter ablation for atrial fibrillation conducted by the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J.* 7 juin 2014;35(22):1466-78.
66. Rostamian A, Narayan SM, Thomson L, Fishbein M, Siegel RJ. The incidence, diagnosis, and management of pulmonary vein stenosis as a complication of atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol.* juin 2014;40(1):63-74.
67. Zhang B, Zhen Y, Tao A, Zhang G. Efficacy of selective arrhythmogenic pulmonary veins isolation versus empirical all pulmonary veins isolation for atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized and observational studies. *J Interv Card Electrophysiol.* avr 2014;39(3):233-40.
68. Ammar S, Reents T, Fichtner S, Hessling G, Deisenhofer I. Selective Versus Total Pulmonary Vein Isolation In Atrial Fibrillation Ablation. *J Atr Fibrillation.* juill 2014;7(1):999.
69. Fichtner S, Hessling G, Ammar S, Reents T, Estner HL, Jilek C, et al. A Prospective Randomized Study Comparing Isolation of the Arrhythmogenic Vein Versus All Veins in Paroxysmal Atrial Fibrillation: Arrhythmogenic vein in PAF. *Clin Cardiol.* juill 2013;36(7):422-6.
70. Tamborero D, Mont L, Molina I, Matiello M, Berrezzo A, Sitges M, et al. Selective segmental ostial ablation and circumferential pulmonary veins ablation. Results of an individualized strategy to cure refractory atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* juin 2007;19(1):19-27.

71. Pak HN, Kim JS, Shin SY, Lee HS, Choi JI, Lim HE, et al. Is Empirical Four Pulmonary Vein Isolation Necessary for Focally Triggered Paroxysmal Atrial Fibrillation? Comparison of Selective Pulmonary Vein Isolation Versus Empirical Four Pulmonary Vein Isolation. *J Atr Fibrillation.* août 2008;1(2):99.
72. Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation: The A4 Study. *Circulation.* 9 déc 2008;118(24):2498-505.
73. Ichijo S, Miyazaki S, Kusa S, Nakamura H, Hachiya H, Kajiyama T, et al. Impact of catheter ablation of atrial fibrillation on long-term clinical outcomes in patients with heart failure. *J Cardiol.* sept 2018;72(3):240-6.
74. Anselmino M, Matta M, D'Ascenzo F, Bunch TJ, Schilling RJ, Hunter RJ, et al. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 1 déc 2014;7(6):1011-8.
75. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2 août 2018;379(5):490-2.
76. Duytschaever M, Demolder A, Philips T, Sarkozy A, El Haddad M, Taghji P, et al. Pulmonary vein isolation With vs. without continued antiarrhythmic Drug treatment in subjects with Recurrent Atrial Fibrillation (POWDER AF): results from a multicentre randomized trial. *Eur Heart J.* 21 avr 2018;39(16):1429-37.
77. Takigawa M, Takahashi A, Kuwahara T, Okubo K, Takahashi Y, Watari Y, et al. Long-Term Follow-Up After Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: The Incidence of Recurrence and Progression of Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 1 avr 2014;7(2):267-73.
78. Ouyang F, Tilz R, Chun J, Schmidt B, Wissner E, Zerm T, et al. Long-Term Results of Catheter Ablation in Paroxysmal Atrial Fibrillation: Lessons From a 5-Year Follow-Up. *Circulation.* 7 déc 2010;122(23):2368-77.
79. Weerasooriya R, Khairy P, Litalien J, Macle L, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* janv 2011;57(2):160-6.
80. Kornej J, Hindricks G, Shoemaker MB, Husser D, Arya A, Sommer P, et al. The APPLE score: a novel and simple score for the prediction of rhythm outcomes after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol.* oct 2015;104(10):871-6.
81. Winkle RA, Jarman JWE, Mead RH, Engel G, Kong MH, Fleming W, et al. Predicting atrial fibrillation ablation outcome: The CAAP-AF score. *Heart Rhythm.* nov 2016;13(11):2119-25.
82. Kubala M, Hermida J-S, Nadji G, Quenum S, Traulle S, Jarry G. Normal Pulmonary Veins Anatomy is Associated with Better AF-Free Survival after Cryoablation as Compared to Atypical Anatomy with Common Left Pulmonary Vein: COMMON LEFT PULMONARY VEIN. *Pacing Clin Electrophysiol.* juill 2011;34(7):837-43.
83. McLellan AJA, Ling L, Ruggiero D, Wong MCG, Walters TE, Nisbet A, et al. Pulmonary vein isolation: The impact of pulmonary venous anatomy on long-term outcome of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* avr 2014;11(4):549-56.
84. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al. Cryoballoon Ablation of Pulmonary Veins for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* avr 2013;61(16):1713-23.
85. 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.
86. Pak H-N, Hwang C, Lim HE, Kim JW, Lee HS, Kim Y-H. Electroanatomic Characteristics of Atrial Premature Beats Triggering Atrial Fibrillation in Patients with Persistent Versus Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* août 2006;17(8):818-24.

87. Lin W-S. Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation Initiated by Non-Pulmonary Vein Ectopy. *Circulation*. 1 juill 2003;107(25):3176-83.
88. Yamaguchi T, Tsuchiya T, Miyamoto K, Nagamoto Y, Takahashi N. Characterization of non-pulmonary vein foci with an EnSite array in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 1 déc 2010;12(12):1698-706.
89. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. juin 2004;43(11):2044-53.
90. Nademanee K, Lockwood E, Oketani N, Gidney B. Catheter ablation of atrial fibrillation guided by complex fractionated atrial electrogram mapping of atrial fibrillation substrate. *J Cardiol*. janv 2010;55(1):1-12.
91. Seitz J, Horvilleur J, Lacotte J, Mouhoub Y, Salerno F, Moynagh A, et al. Automated Detection of Complex Fractionated Atrial Electrograms In Substrate-Based Atrial Fibrillation Ablation: Better Discrimination with a New Setting of CARTO® Algorithm. *J Atr Fibrillation*. sept 2013;6(2):673.
92. Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, Karwecki M, Moran MD, Visessook N, et al. Clinical Outcomes of Catheter Substrate Ablation for High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. févr 2008;51(8):843-9.
93. Providêncio 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.
94. Deisenhofer I, Estner H, Reents T, Fichtner S, Bauer A, Wu J, et al. Does Electrogram Guided Substrate Ablation Add to the Success of Pulmonary Vein Isolation in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation? A Prospective, Randomized Study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. mai 2009;20(5):514-21.
95. Seitz J, Bars C, Théodore G, Beurtheret S, Lellouche N, Bremondy M, et al. AF Ablation Guided by Spatiotemporal Electrogram Dispersion Without Pulmonary Vein Isolation. *J Am Coll Cardiol*. janv 2017;69(3):303-21.
96. Hocini M. Techniques, Evaluation, and Consequences of Linear Block at the Left Atrial Roof in Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Prospective Randomized Study. *Circulation*. 13 déc 2005;112(24):3688-96.
97. McLellan AJA, Ling L-H, Azzopardi S, Lee GA, Lee G, Kumar S, et al. A minimal or maximal ablation strategy to achieve pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a prospective multi-centre randomized controlled trial (the Minimax study). *Eur Heart J*. 21 juill 2015;36(28):1812-21.
98. Sawhney N, Anousheh R, Chen W, Feld GK. Circumferential Pulmonary Vein Ablation With Additional Linear Ablation Results in an Increased Incidence of Left Atrial Flutter Compared With Segmental Pulmonary Vein Isolation as an Initial Approach to Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 1 juin 2010;3(3):243-8.
99. Parkash R, Tang ASL, Sapp JL, Wells G. Approach to the Catheter Ablation Technique of Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of the Randomized Controlled Trials. *J Cardiovasc Electrophysiol*. juill 2011;22(7):729-38.
100. Oral H, Chugh A, Good E, Sankaran S, Reich SS, Igic P, et al. A Tailored Approach to Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circulation*. 18 avr 2006;113(15):1824-31.
101. Charitos EI, Pürerfellner H, Glotzer TV, Ziegler PD. Clinical Classifications of Atrial Fibrillation Poorly Reflect Its Temporal Persistence. *J Am Coll Cardiol*. juill 2014;63(25):2840-8.
102. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, et al. Association of Atrial Tissue Fibrosis Identified by Delayed Enhancement MRI and Atrial

- Fibrillation Catheter Ablation: The DECAAF Study. JAMA. 5 févr 2014;311(5):498.
103. Martins RP, Kaur K, Hwang E, Ramirez RJ, Willis BC, Filgueiras-Rama D, et al. Dominant Frequency Increase Rate Predicts Transition from Paroxysmal to Long-Term Persistent Atrial Fibrillation. Circulation. 8 avr 2014;129(14):1472-82.
104. Yamane T, Date T, Kanzaki Y, Inada K, Matsuo S, Shibayama K, et al. Behavior of atrial ectopic beats before and after pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation: A reduction in the number and arrhythmogenicity of ectopic firings. Heart Rhythm. déc 2006;3(12):1421-7.
105. Gang UJO, Nalliah CJ, Lim TW, Thiagalingam A, Kovoor P, Ross DL, et al. Atrial Ectopy Predicts Late Recurrence of Atrial Fibrillation After Pulmonary Vein Isolation. Circ Arrhythm Electrophysiol. juin 2015;8(3):569-74.
106. Jiang R, Jiang C. Pulmonary Vein Reconnection in Patients With and Without Atrial Fibrillation Recurrence After Ablation *. JACC Clin Electrophysiol. août 2016;2(4):484-6.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.^[SEP]Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

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

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.^[SEP]Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

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

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.^[SEP]Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.^[SEP]Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.^[SEP]Que je soit modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.^[SEP]Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.^[SEP]Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,^[SEP]Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

NOM ET PRENOM : COURTY Baptiste SUJET DE LA THESE : Caractérisation des extrasystoles atriales avant ablation de fibrillation atriale paroxystique par isolation seule des veines pulmonaires comme facteurs prédictifs de succès THESE : MEDECINE Qualification : Médecine Spécialisée ANNEE : 2019 NUMERO D'IDENTIFICATION: 2019ANTI0458 MOTS CLEFS : Extrasystoles atriales ; Enregistrement Holter ; Fibrillation atriale paroxystique ; Ablation par catheter.
RESUME
<p>Introduction : L'isolation des veines pulmonaires (IVP) est la pierre angulaire du traitement invasif dans la fibrillation atriale paroxystique (FAP). Elle cible notamment les extrasystoles atriales (ESA) naissant de ces zones, reconnues comme principal déclencheur de la FA. Cependant les taux de succès associé à l'IVP quel que soit la technique utilisée reste perfectible. Notre étude vise à évaluer si certaines caractéristiques cliniques, en particulier des ESA, constituent un facteur prédictif de succès d'IVP dans la FAP.</p> <p>Matériels et méthodes : Tous les patients ayant eu une IVP seule pour une FAP ont été screenés sur une période de janvier 2013 à avril 2017 au sein de deux centres hospitalo-universitaires expérimentés. Les critères d'inclusions étaient : les patients adressés pour une primo-ablation de FAP, disposant d'un Holter-ECG < 3 ans avant l'ablation et dont le suivi post-thérapie était ≥ 6 mois. Le critère de jugement principal était la récidive d'une arythmie atriale gauche après une période de blanking de 3 mois post-ablation.</p> <p>Résultats : 103 patients ont été inclus, et trente-quatre (33%) ont récidivé après un suivi moyen de 30 ± 15 mois. Ces patients présentaient une plus grande ancienneté de leur FA ($71,9 \pm 65,8$ mois versus $42,9 \pm 48,4$ mois ; $p=0,008$) et leur anti-arythmiques étaient plus souvent arrêtés en post-ablation (28 (82,4%) patients versus 42 (60,9%) patients ; $p=0,042$). Le nombre d'ESA total par 24h était significativement plus important en pré-ablation dans le groupe « non récidive » que dans le groupe « récidive » (1493 ± 3366 versus 498 ± 1413 respectivement ; $p=0,028$). Un seuil d'ESA journalier $\leq 657/24h$ prédisait la récidive post-IVP (sensibilité 88%, spécificité 37,7% ; AUC 0,634 ; IC95% 0,533 – 0,727 ; $p=0,017$). Une réduction post-ablation du nombre d'ESA/24h était plus fréquemment retrouvé dans le groupe « non récidive » que dans le groupe « récidive » (34 (65,4%) patients versus 9 (30,0%) patients respectivement ; $p=0,005$). L'analyse de la répartition nycthemérale des ESA en pré-ablation n'a pas montré d'association avec le taux de succès post-ablation.</p> <p>Conclusion : L'étude des ESA en pré-ablation peut potentiellement améliorer la sélection des patients pour l'ablation de FAP par IVP comme unique stratégie. Une stratégie alternative pourrait être envisagée pour les patients présentant un nombre d'ESA $\leq 657/24h$.</p>
JURY : Président : Professeur Nicolas LELLOUCHE Juges : Professeur Fabrice EXTRAMIANA : Professeur Pascal LIM : Docteur Jocelyn INAMO : Docteur David HAMON