



HAL
open science

Apport des nouvelles technologies dans l'ablation de fibrillation atriale paroxystique par cryothérapie

Nathanaël Auquier

► **To cite this version:**

Nathanaël Auquier. Apport des nouvelles technologies dans l'ablation de fibrillation atriale paroxystique par cryothérapie. Médecine humaine et pathologie. 2013. dumas-00911764

HAL Id: dumas-00911764

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00911764>

Submitted on 29 Nov 2013

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

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

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2013

**THESE POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE**

(Diplôme d'état)

PAR

Nathanaël AUQUIER

NE LE 24 FEVRIER 1986 1 REIMS (51)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16 OCTOBRE 2013

**APPORT DES NOUVELLES TECHNOLOGIES
DANS L'ABLATION DE FIBRILLATION ATRIALE
PAROXYSTIQUE PAR CRYOTHERAPIE**

PRESIDENT DE JURY : PROFESSEUR H ELTCHANINOFF

DIRECTEUR DE THESE : PROFESSEUR F ANSELME

MEMBRES DU JURY : PROFESSEUR F BAUER

DOCTEUR A SAVOURE

I MEDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI Moléculaire	HCN	Biochimie et Biologie
M. Jacques BENICHOU informatique médicale	HCN	Biostatistiques et
M. Jean-Paul BESSOU cardio-vasculaire	HCN	Chirurgie thoracique et
Mme Françoise BEURET-BLANQUART réadaptation	CRMPR	Médecine physique et de
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (Surnombre)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON tropicales	HCN	Maladies infectieuses et
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE réanimation chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et
M. Alain CRIBIER (Surnombre)	HCN	Cardiologie
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW la santé	HCH	Epidémiologie, économie de
M. Jean - Nicolas DACHER Médicale	HCN	Radiologie et Imagerie
M. Stéfan DARMONI Médicale/Techniques de communication	HCN	Informatique
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition

Mme Danièle DEHESDIN	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET Interne - Gériatrie.	HB	Thérapeutique/Médecine –
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto – Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN Traumatologique	HCN	Chirurgie Orthopédique -
M. Fabrice DUPARC Orthopédique et Traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie
M. Bertrand DUREUIL réanimation chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et
Mlle Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN métaboliques	HB	Endocrinologie et maladies
Mme Annie LAQUERRIERE pathologiques	HCN	Anatomie cytologie
M. Vincent LAUDENBACH chirurgicale	HCN	Anesthésie et réanimation
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE métaboliques	HB	Endocrinologie et maladies
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition

Mlle Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE cytogénétique	HCN	Histologie, embryologie,
M. Eric MALLET (<i>Surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mlle Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépto - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON maxillo-faciale	HCN	Stomatologie et chirurgie
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES et de la reprod.	HCN	Biologie et méd. du dévelop.
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en dispo</i>) Médecine d'urgence	HCN	Réanimation Médicale,
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique

M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto – Gastro
Mme Céline SAVOYE – COLLET	HCN	Imagerie Médicale
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mlle Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d’adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER chirurgicale	HCN	Anesthésiologie Réanimation
M. Pierre VERA l’image	C.B	Biophysique et traitement de
M. Eric VERIN réadaptation	CRMPR	Médecine physique et de
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS moléculaire	HCN	Biochimie et biologie

M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Manuel ETIENNE tropicales	HCN	Maladies infectieuses et
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mme Catherine HAAS-HUBSCHER chirurgicale	HCN	Anesthésie - Réanimation
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER la santé	HCN	Epidémiologie, économie de
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
Mme Lucie MARECHAL-GUYANT	HCN	Neurologie
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD moléculaire	HCN	Biochimie et Biologie
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL cytogénétique	HCN	Histologie, embryologie,
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGÉ OU CERTIFIÉ

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mle Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB de la santé	Législation pharmaceutique et économie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique

Mlle Cécile **CORBIERE**

Biochimie

M. Eric **DITTMAR**

Biophysique

Mme Nathalie **DOURMAP**

Pharmacologie

Mlle Isabelle **DUBUC**

Pharmacologie

Mme Roseline **DUCLOS**

Pharmacie Galénique

M. Abdelhakim **ELOMRI**

Pharmacognosie

M. François **ESTOUR**

Chimie Organique

M. Gilles **GARGALA** (MCU-PH)

Parasitologie

Mme Najla **GHARBI**

Chimie analytique

Mlle Marie-Laure **GROULT**

Botanique

M. Hervé **HUE**

Biophysique et Mathématiques

Mme Laetitia **LE GOFF**

Parasitologie Immunologie

Mme Hong **LU**

Biologie

Mme Sabine **MENAGER**

Chimie organique

Mme Christelle **MONTEIL**

Toxicologie

M. Mohamed **SKIBA**

Pharmacie Galénique

Mme Malika **SKIBA**

Pharmacie Galénique

Mme Christine **THARASSE**

Chimie thérapeutique

M. Rémi **VARIN** (MCU-PH)

Pharmacie Hospitalière

M. Frédéric **ZIEGLER**

Biochimie

PROFESSEUR ASSOCIE

Mme Sandrine **PANCHOU**

Pharmacie Officinale

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth **DE PAOLIS**

Anglais

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Mazim **MEKAOUI**

Chimie Analytique

Mlle Virginie **OXARAN**

Microbiologie

M. Romy **RAZAKANDRAINIBE**

Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Melle Cécile BARBOT Minérale	Chimie Générale et
M. Thierry BESSON thérapeutique	Chimie
M. Roland CAPRON	Biophysique
M Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB Economie de la Santé	Législation,
Mlle Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie

M. Mohamed **SKIBA**
Galénique

Pharmacie

M. Philippe **VERITE**

Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAITRES DE CONFERENCES

M. Sahil **ADRIOUCH**
biologie moléculaire

Biochimie et

(Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**
biologie moléculaire

Biochimie et

(UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN**
(Néovasc)

Neurosciences

Mme Pascaline **GAILDRAT**
moléculaire humaine

Génétique

(UMR 1079)

M. Antoine **OVRARD-PASCAUD**
Inserm 1076)

Physiologie (Unité

Mme Isabelle **TOURNIER**
1079)

Biochimie (UMR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

M. Serguei **FETISSOV**
ADEN)

Physiologie (Groupe

Mme Su **RUAN**

Génie Informatique

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A Madame le **Professeur Hélène ELTCHANINOFF**

Vous avez cette capacité à superviser l'ensemble d'un service tout en restant disponible et attentive aux demandes de chacun.

J'ai toujours eu le sentiment dans votre service que la formation de vos internes était l'une de vos priorités.

Vous rester à la pointe de l'innovation et de la recherche tout en restant humaine avec vos patients.

Vous m'avez toujours soutenu dans mes démarches et je vous en remercie.

A Monsieur le **Professeur Frédéric Anselme**

Tu m'as toujours énormément impressionné par tes connaissances, en rythmologie bien sûr, mais aussi de façon générale en cardiologie.

Tu es capable de maîtriser les deux grands domaines de la rythmologie, la stimulation cardiaque et l'électrophysiologie, ce qui est le cas d'un rare nombre de personnes.

Tu es autant impressionnant par ta compréhension de la physiologie cardiaque que par ta dextérité lors des gestes interventionnels.

Tu as pris le temps de commenter et améliorer ma thèse et je t'en remercie.

A Monsieur le **Professeur Fabrice Bauer**

J'ai beaucoup appris en ta présence, particulièrement sur l'hémodynamique cardiaque et l'échographie. Tu es, de l'avis de tous, un excellent pédagogue.

Ton hyper activité t'amène toujours à progresser et découvrir de nouvelles chose tout en entraînant avec toi ton équipe le plus loin possible.

Tu es le premier à m'avoir initié à la recherche clinique et je t'en remercie.

A Monsieur le **Docteur Arnaud SAVOURE**

La rythmologie est pour toi un jeu auquel tu invites toujours tes internes à y participer.

Avec la même efficacité tu es capable de réaliser une ablation de tachycardie ventriculaire, une resynchronisation cardiaque, un problème relationnel dans le service, un conflit avec un patient, et le tout la même journée, tout en trouvant le temps de faire un match de squash en fin de journée.

Tu as pris le temps de m'initier à la rythmologie avec beaucoup de patience, malgré mon harcèlement de questions.

Ton soutien et ta proximité m'ont souvent permis de continuer à aller de l'avant à la fois sur le plan professionnel et personnel. Pour tout cela, je te remercie.

Tout d'abord, un grand merci à mes correcteurs de faute d'orthographe qui ont fait un grand travail. Donc merci à Caro, mon père, ma grand-mère, ma tante Marie-Anne et je dois l'admettre aussi à Frédéric...

A Kevin pour avoir initié ma formation en rythmologie et répondu à toutes mes questions mêmes les plus abstraites. En tant que chef de clinique et jeune rythmologie, tu es un parfait exemple à suivre.

A Mathieu pour ta disponibilité et ta compétence, ainsi que cette étrange façon que tu as de laisser à penser que tu prends une situation à la légère alors qu'elle occupe tout ton esprit.

A Christophe pour ta gentillesse et ton sens de l'humour. Pour toutes ces questions (« la réanimation cardiaque t'y crois toi ? ») ou remarques qui m'ont souvent déstabilisées.

A Bénédicte avec ta méthode de travail t'amène à parfaire les choses. Tu sais être à l'écoute et avenante pour tes patients et tes internes. Nous avons finalement peu eu l'occasion de travailler ensemble, je suis content que cela change par la suite.

A Batiste, tu as toujours eu des connaissances solides. Ton enseignement de l'échographie cardiaque tient une part essentielle de mes connaissances actuelles. Je te dois ma formation en échographie trans-œsophagienne.

A Alexandre, tu sais mettre une ambiance détendue tout en travaillant sérieusement. J'ai au final peu travaillé avec toi, mais j'ai adoré ces moments.

A Camille, merci pour m'avoir enseigné la prise en charge des urgences cardiologiques.

A Dimitri, entant qu'interne tu as toujours été un de mes exemples. Tu as parfaitement géré ton changement de statut en passant chef de clinique. Ton amitié m'a été essentielle pendant cet internat pas toujours facile.

A Bertrand, entant que co-interne, tu as été un soutien et un ami, en tant que chef, tu m'as enseigné la rigueur échographique. Tu m'as toujours été très disponible. Et ta montre qu'est pas mal... mais pas la plus jolie du service...

A Aurélie, merci pour m'avoir enseigné les bases de la programmation du pace maker. Merci pour ces moments de solitudes partagés où Frédéric sort d'une ablation d'un flutter atypique en 8 sur cicatrice d'atriotomie en nous disant « facile », j'étais assez rassuré lorsque tu m'as dis « j'ai rien compris... ».

A Ali, le plus vieil interne lorsque j'étais le plus jeune. Tu m'as empêché de commettre bien des erreurs. Tes conseils m'ont toujours beaucoup servi.

A Ségolène, tes révolutions successives contre un peu tout nous ont beaucoup apportées. Tu es d'une gentillesse extrême. Tu as toujours incarné pour moi l'idée de la nécessité d'une vie équilibrée. Je te remercie pour les données que tu m'as transmises.

A Caroline, j'ai toujours beaucoup apprécié discuter avec toi. Tu es une battante qui va toujours de l'avant et casse toutes les barrières qui s'opposent à elle.

A Najim, tu es bien souvent l'interne le plus apprécié par les autres services et c'est mérité. Tu es compétant et sérieux dans ton travail. C'est un plaisir de continuer à travailler avec toi.

A Fanny, ta volonté de fer et tes compétences à la fois théorique et pratique m'ont toujours impressionné.

A Quentin, j'ai adoré l'année passée à travailler ensemble. Tes intérêts te portent dans bien des domaines rendant nos discussions très intéressantes. J'ai toujours apprécié ta vision non exclusive de la cardiologie.

A Romain, tu as un sens de l'humour hors du commun. Dans les moments difficiles que l'on a pu avoir ensemble, en discuter avec toi et tout porter en dérision était une véritable bouffée d'oxygène. Je suis ravi de continuer à travailler avec toi.

Je remercie tout les autres internes pour m'avoir supporté, Marion, Nico, Bastien l'aventurier, Julien, Mélina, Anaëlle, Grégoire, petit Guillaume, grand Guillaume.

Merci à Anne marie, pour égayer ces horribles séances d'épreuve d'effort.

Merci à Charlotte, pour son aide dans les recueils de données, son esprit critique et le support qu'elle apporte au service.

Merci aux infirmières et infirmiers de Laubry, de Lenègre, de l'USIC et d'explorations pour votre patience et votre gentillesse.

Merci à l'ensemble du service de cardiologie pour son accueil et sa formation dont je suis fier.

A mes parents, vous avez toujours été derrière moi, à tout moment de ma vie. Vous m'avez appris à être curieux et à apprécier tous les plaisir de la vie. Vous avez toujours cru en mes capacités. Ce que je suis devenu, je vous le dois en grande partie.

A ma grand-mère, pilier essentiel de mon éducation et de mon équilibre.

A mon frère Samuel, pour avoir été le premier et de ce fait me montrer tout ce qu'il ne fallait pas faire.

A mon frère Simon, merci pour tous ces bons moments d'amusement et de complicité.

A ma sœur Léa, pour son soutien et sa sensibilité. Je te souhaite bien du courage pour tes années de médecine. Tu feras un excellent médecin.

A Christopher, Charles et Matthieu avec qui j'ai partagé les meilleurs moments, comme les pires de notre enfance, du P1, externat et internat.

A Arnaud, Valérie, Mathieu, Hussein, Laura, Josselin et Anne, merci de m'avoir supporté et soutenu pendant toutes ces années.

Et bien sur à toi Caroline, pierre angulaire de ma vie. Je t'ai découverte alors que j'étais perdu, depuis à tes cotés je suis le plus heureux des hommes. Trop de choses nous lient qui ne peuvent plus être défaites. Tu es ce que j'ai de plus précieux.

Introduction :

La fibrillation atriale est un véritable problème de santé publique du fait de sa fréquence et de son coût, pouvant aussi bien être provoqué par sa prise en charge thérapeutique (traitements anticoagulants, anti-arythmiques, contrôle de la fréquence cardiaque...) que par ses complications (hospitalisations, accidents vasculaires cérébraux, décompensations cardiaques, arrêts de travail...).

Depuis quelques années, se développent des techniques d'ablation visant à la traiter. Actuellement, aucune d'entre elles n'a permis d'y mettre définitivement fin. Le taux de succès de l'intervention dépend en grande partie du stade d'évolution de la maladie, de la cardiopathie sous jacente et des comorbidités du patient.

Les premières techniques d'ablation ont utilisé comme source d'énergie la radiofréquence, provoquant des lésions tissulaires suite à la libération de chaleur consécutive à la résistance du myocarde au passage d'un courant électrique. Récemment, a été mise au point une nouvelle technique utilisant la cryothérapie. Elle consiste en l'application d'un cathéter pouvant être rapidement refroidi permettant la congélation des tissus avoisinants.

L'utilisation de la radiofréquence ou de la cryothérapie dans l'ablation de fibrillation atriale a été bien étudiée mais sans aucune confrontation directe des deux techniques. Il n'existe pas aujourd'hui d'étude randomisée les comparant. Elle serait, par ailleurs, d'autant plus difficile à réaliser que pour chacune d'entre elles, il apparaît régulièrement des innovations technologiques permettant d'améliorer les performances de l'intervention.

Récemment, la cryothérapie a progressé avec l'arrivée de deux nouveaux cathéters. Nous avons cherché à évaluer l'apport de ces innovations en termes d'efficacité et de sécurité dans l'ablation de la fibrillation atriale paroxystique.

Plan :

I. LA FIBRILLATION ATRIALE.....	28
A. DEFINITION DE LA FIBRILLATION ATRIALE.....	28
B. EPIDEMIOLOGIE.....	28
C. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA FIBRILLATION ATRIALE.....	30
1. La théorie des vagues.....	30
2. Les foyers arythmogènes automatiques.....	30
3. Les rotors.....	31
4. La participation du système nerveux autonome.....	31
5. L'importance des veines pulmonaires.....	32
6. Evolution historique de notre vision de la fibrillation atriale....	33
7. La prédisposition génétique.....	35
D. ETIOLOGIE.....	36
1. La fibrillation atriale idiopathique.....	36
2. La fibrillation atriale secondaire.....	36
E. COMPLICATIONS.....	37
1. Thromboembolique.....	37
2. Hémodynamiques.....	37
3. Hospitalisations.....	38
4. Le risque de mortalité et de mort subite.....	38
F. TRAITEMENT	39
1. Prévention des risques thrombo-emboliques.....	39
a) Stratification du risque embolique.....	39
b) Stratification du risque hémorragique.....	40
c) Les moyens.....	41
(1) Les antivitamines K.....	41
(2) L'Aspirine.....	41

(3) Le Clopidogrel.....	42
(4) Les nouveaux anticoagulants oraux.....	42
(5) L'occlusion percutanée de l'auricule gauche.....	43
2. Le contrôle de la fréquence cardiaque.....	43
3. Le contrôle du rythme cardiaque.....	44
<i>a) Réduction artificielle.....</i>	<i>44</i>
(1) Réduction par choc électrique.....	45
(2) Réduction pharmacologique.....	45
4. Le maintien du rythme sinusal à long terme.....	46
II. LES TECHNIQUES D'ABLATION.....	47
A. HISTORIQUE DE L'ABLATION.....	47
B. PRINCIPE ET OUTILS.....	47
1. Concept général de l'ablation.....	47
2. La cartographie tridimensionnelle.....	48
3. La navigation robotisée et magnétique.....	49
C. LES ENERGIES UTILISEE POUR L'ABLATION.....	49
1. La radiofréquence.....	49
2. La cryothérapie.....	50
D. L'ABLATION DANS LA FIBRILLATION ATRIALE.....	50
1. Indications.....	50
2. Les stratégies ablatives.....	51
<i>a) La fibrillation atriale paroxystique.....</i>	<i>52</i>
<i>b) Fibrillation atriale persistante.....</i>	<i>53</i>
(1) Les Lignes d'ablation.....	53
(2) La Défragmentation.....	53
(3) L'ablation des ganglions du SNA.....	54

III. APPORT DE LA CRYOTHERAPIE DANS L'ABLATION DE FIBRILLATION ATRIALE.....	55
A. MECANISMES DE LA CRYOTHERAPIE.....	55
B. INTERETS DES LESIONS PAR CRYOTHERAPIE.....	57
1. Lésions circonférentielles.....	57
2. Stabilité du cathéter.....	58
3. Diminution du risque embolique.....	58
4. Respect du tissu sain.....	58
C. Evolution et matériel.....	58
1. La console.....	58
2. Les cathéters.....	59
<i>a) Le ballonnet Artic front™.....</i>	<i>59</i>
<i>b) La sonde Achieve™.....</i>	<i>61</i>
<i>c) Le ballonnet Artic Front Advance™.....</i>	<i>62</i>
D. RESULTATS CLINIQUES DE LA CRYOTHERAPIE DANS L'ABLATION DE FA.....	64
1. Efficacité.....	64
2. Complications.....	66
E. PROBLEMATIQUES RESTANTES CONCERNANT LA CRYOTHERAPIE.....	67
IV. ETUDE CLINIQUE.....	68
A. MATERIEL ET METHODE.....	68
1. Objectifs de l'étude.....	68
2. Population.....	69
3. Matériel.....	70
4. Recueil des données.....	73
5. Analyses statistiques.....	74
B. RESULTATS.....	75
1. La population.....	75

2. Données concernant la procédure.....	77
3. Les complications.....	80
4. Le suivi.....	82
C. DISCUSSION.....	85
1. Rappel des principaux enseignements de l'étude.....	85
2. La population d'étude.....	86
3. La procédure.....	86
4. Les complications.....	88
5. L'évaluation à 4-6 mois.....	90
6. Limites de l'étude.....	92
D. Conclusions et Perspectives.....	93

ABREVIATIONS :

AIT : accident ischémique transitoire

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : antivitamines K

CEE: choc électrique externe

ECG : électrocardiogramme

FA : fibrillation atriale

HTA : hypertension artérielle

INR : international ratio

NACO : nouveaux anticoagulant oraux

OG : oreillette gauche

RF : radiofréquence

SAS : syndrome d'apnée du sommeil

SNA : système nerveux autonome

VP : veine pulmonaire

VPID : veine pulmonaire inférieure droite

VPIG : veine pulmonaire inférieure gauche

VPSD : veine pulmonaire supérieure droite

VPSG : veine pulmonaire supérieure gauche

I. LA FIBRILLATION ATRIALE

A. DEFINITION DE LA FIBRILLATION ATRIALE

D'après les recommandations européennes de cardiologie de 2012, la fibrillation atriale (FA) est définie comme étant une arythmie supra ventriculaire sans onde P individualisée, laissant place à une activité auriculaire anarchique rapide transmise aux ventricules sans aucune régularité¹.

Elle est classée actuellement en cinq groupes :

-Première FA diagnostiquée : Désigne toute FA découverte pour la première fois quelle qu'en soit sa durée, qu'elle soit symptomatique ou non.

-FA paroxystique : Elle dure généralement moins de 7 jours (Passé les 48 premières heures, la probabilité de revenir seule en rythme sinusal diminue nettement) et se réduit spontanément.

-FA persistante : Elle définit une FA dont le passage en arythmie a duré plus de 7 jours ou une FA nécessitant une réduction artificielle (pharmacologique ou par choc électrique).

-FA persistante de longue durée : Elle indique une FA durant plus de 12 mois mais dont une stratégie de maintien du rythme cardiaque est toujours envisagée.

-FA permanente : Elle est utilisée pour définir un patient dont la FA est constante et chez qui plus aucune possibilité de retour en rythme sinusal n'est envisagée.

B. EPIDEMIOLOGIE

Elle est la tachycardie la plus fréquemment retrouvée dans le monde affectant 2 à 4 % de la population adulte^{2,3}. Sa prévalence réelle reste probablement sous estimée car beaucoup de

personnes présentant une FA sont asymptomatiques (FA silencieuse) ou sous diagnostiquées car non prises en charge médicalement. Cette affection est plus fréquemment retrouvée chez l'homme que chez la femme⁴.

Sa prévalence dépend en grande partie de l'âge puisque plutôt rare chez les jeunes (0,1%), elle passe à 5% pour la population de 65 ans pour atteindre jusqu'à près de 10% à plus de 80 ans⁵. Cela pourrait s'expliquer par l'augmentation du nombre de cardiopathies survenant au cours du vieillissement, mais aussi du fait du développement d'une sénilité myocardique responsable de troubles de conduction intra atriale. On estime que la prévalence de la FA pourrait doubler dans les 50 prochaines années suite à l'allongement de la durée de vie de la population générale.

Il existe un lien très important entre insuffisance cardiaque et FA pouvant être à la fois la cause de celle-ci (cardiopathie rythmique) mais aussi sa conséquence puisque l'insuffisance cardiaque est pourvoyeuse du substrat permettant le développement de l'arythmie. Il en résulte que près de 30% des patients avec FA ont une insuffisance cardiaque et que 30 à 40% des patients en insuffisance cardiaque ont une FA^{6,7}.

De façon générale, toute cardiopathie est potentiellement pourvoyeuse de FA, avec une particulière préférence pour les cardiopathies dilatées, valvulaires et surtout la cardiopathie hypertensive, la plus pourvoyeuse⁸.

Les autres facteurs de risque de développer une FA sont : l'hypertension artérielle (HTA) ; l'obésité et l'importance de la graisse péricardique; les dysthyroïdies ; la coronaropathie ; le diabète ; la consommation d'alcool ; la pratique régulière d'une activité sportive

d'endurance ; la bronchopneumopathie chronique obstructive ; l'insuffisance rénale chronique ; l'apnée du sommeil...

C. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA FIBRILLATION ATRIALE

1. La théorie des vaguelettes

La théorie des vaguelettes fut, jusqu'au milieu des années 1980, celle qui prédomina pour expliquer la survenue d'une FA⁹.

Dans cette hypothèse, l'arythmie serait due à la présence de multiples vaguelettes de dépolarisation présentes au niveau de l'oreillette gauche (OG) dont les ondulations hasardeuses seraient dépendantes de l'état de perméabilité des tissus rencontrés.

Leur survenue est facilitée par la présence de zones de conduction et de périodes réfractaires différentes réparties de façon hétérogène dans une volumineuse oreillette. Il a été démontré qu'il fallait la coexistence d'au moins 6 vaguelettes pour pérenniser l'arythmie.

2. Les foyers arythmogènes automatiques

Haissaguerre et al ont décrit la présence de foyers d'hyperexcitabilité focale à l'origine de l'initiation de la FA^{10,11}.

Ces zones gâchettes sont préférentiellement retrouvées au niveau des VP (95% des cas), de l'abouchement des veines caves et du sinus coronaire et leur ablation permettait de traiter la tachycardie supra ventriculaire.

3. Les rotors

Même en rythme sinusal, sont présentes des différences de périodes de conduction au sein des tissus atriaux. En cas d'activité électrique prématuré (par un foyer d'automatisme par exemple), l'influx électrique pourra s'engouffrer dans une de ces zones pathologiques. L'hétérogénéité des périodes de conduction peut y permettre le développement de multiples microcircuits de réentrées intra auriculaires, appelés rotors.

Ce mécanisme est d'autant plus important que l'oreillette est dilatée et vieillie. Il prédomine au niveau de la face postérieure de l'OG et est influencé par le système nerveux autonome (SNA).

Il a d'ailleurs été prouvé que dans cette situation, la probabilité de succès d'une ablation est plus importante si, en plus d'avoir déconnecté les VP, il était réalisé des manœuvres visant à détruire ces rotors dans l'OG¹³.

4. La participation du système nerveux autonome (SNA)

Le SNA cardiaque a des ganglions présents au sein de la graisse péricardique et du ligament de Marshall¹⁴. Leur activité est modulée par des interconnexions qu'ils ont entre eux et par des informations provenant du système nerveux central.

Sur des modèles animaux, la stimulation du système parasympathique a permis de soutenir une FA mais pas de l'initier alors que la stimulation du système sympathique a permis de déclencher une activité automatique notamment au niveau des VP^{15, 16}.

Le système parasympathique a tendance à raccourcir la durée des potentiels d'action alors que le système sympathique augmente l'activité des canaux calciques entrants favorisant l'automaticité : l'action combinée des ces deux phénomènes pouvant être proarythmique par déclenchement de post dépolarisation précoce¹⁷.

Cet effet est plus marqué dans les VP que dans les oreillettes.

Le SNA contribuait de plus à moduler la fréquence cardiaque en crise puisqu'il influe sur l'état de perméabilité du nœud auriculo ventriculaire.

5. L'importance des veines pulmonaires

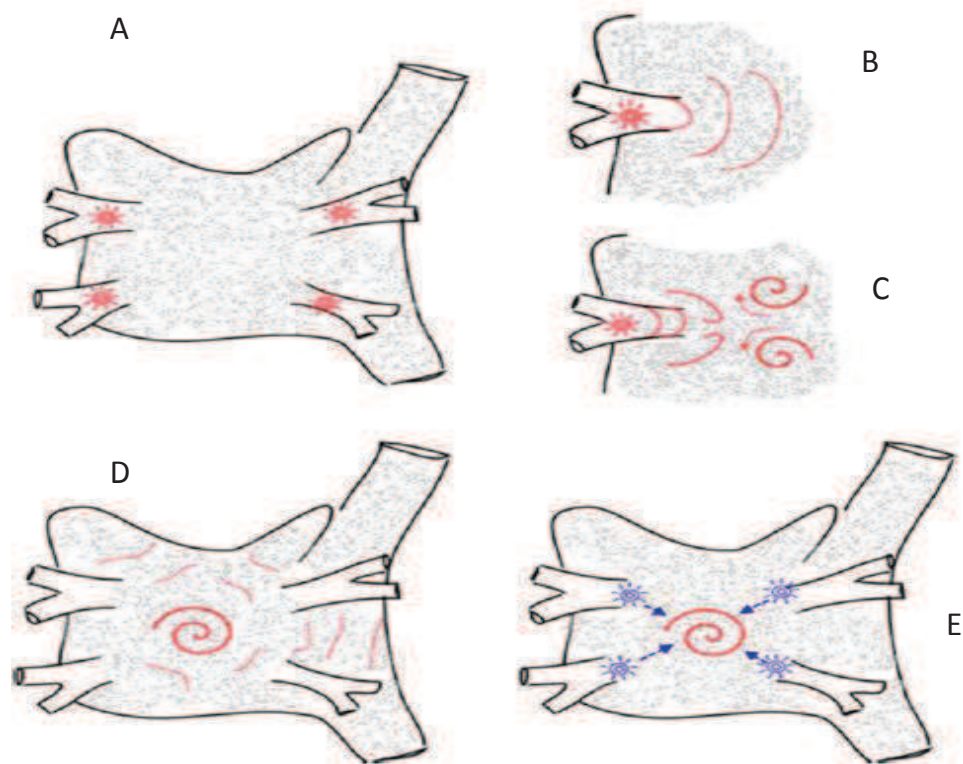
La présence d'extensions embryonnaires de muscles striés myocardiques dans les VP a été démontrée en 1966¹⁸. Elles font de 1 à 3 cm de long avec une épaisseur, dégressive au fur et à mesure que l'on s'éloigne du cœur, de 1 à 1,5 mm. On ne portait initialement que peu d'intérêt à cette particularité anatomique jusqu'à ce que l'on démontre que les VP jouent un rôle important en initiant puis en consolidant la FA.

On sait que ces bandes de myocarde contiennent des cellules capables de propager l'influx électrique (cellules P, cellules de transition, cellules de Purkinje...). Cette variété cellulaire est à l'origine d'une anisotropie de conduction potentiellement pro arythmique^{19, 20}.

Il a aussi été démontré à ce niveau la présence (comme dans les cellules « pace maker ») de canaux I_{K1} responsables d'une dépolarisation spontanée créant un risque d'arythmie par automaticité¹⁹.

Enfin la présence à ce niveau de dysfonctionnements des canaux repolarisants potassiques et calciques, était responsable d'un raccourcissement de la période réfractaire au niveau des cellules des VP par rapport à celles de l'OG. Cette différence pouvait être à l'origine de mécanismes de réentrées au niveau de leur jonction, favorisés par la proximité des ganglions du SNA myocardique qui majoraient la dispersion des périodes réfractaires et accentuaient l'hyperexcitabilité cellulaire.

Figure n° 1: Du trigger au maintien de l'arythmie. (A) Présence d'un trigger en général provoqué par une hyper activité au niveau d'une ou de plusieurs veines pulmonaire. (B) La transmission de cette dépolarisation va provoquer une vaguelette de dépolarisation intra atriale. (C et D) La présence de plusieurs de ces vaguelettes va pouvoir provoquer des circuits de réentrées intra atriales. (E) La persistance du trigger participe au maintien des vaguelettes et donc de l'arythmie.



Pappone (2005). Atrial fibrillation ablation: State of the art. *The American Journal of Cardiology*.

6. Evolution historique de notre vision de la fibrillation atriale

Depuis de nombreuses années, la FA a été successivement expliquée par trois grandes théories :

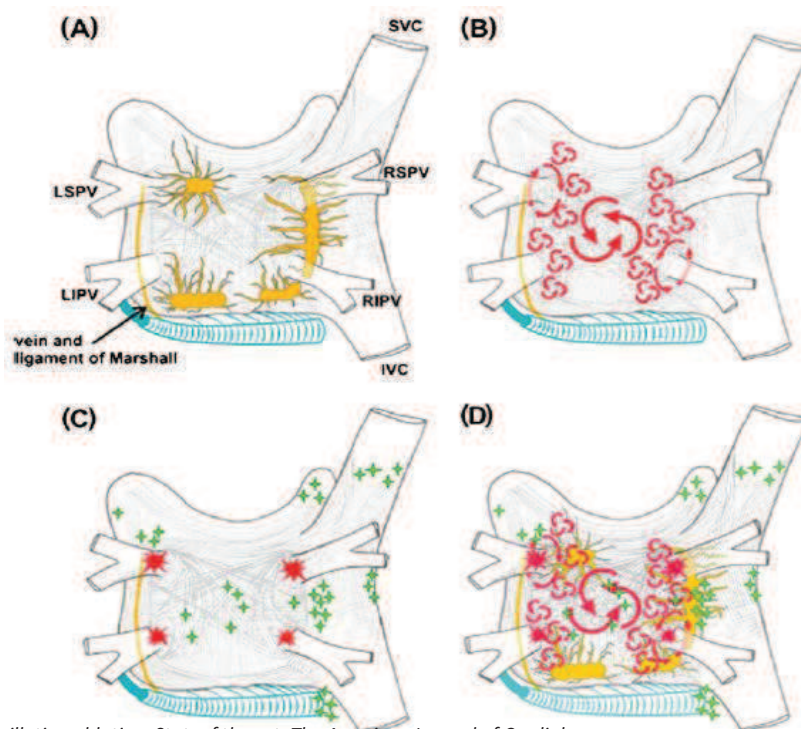
- L'hyper activité focalisée avec conduction fibrillatoire au reste de l'oreillette
- La théorie des vaguelettes
- La réentrée focalisée avec conduction fibrillatoire

L'hypothèse actuelle les a toutes regroupé en un seul ensemble reconnaissant l'association de plusieurs mécanismes, certains initiant l'arythmie et d'autres la pérennisant, le tout modulé par le système nerveux autonome (SNA).

Cette théorie défend l'idée d'une hyperactivité électrique naissant dans les veines pulmonaires (VP) qui une fois transmise à l'oreillette gauche (OG), peut se pérenniser à l'aide de mécanismes de réentrées. La présence au préalable d'un substrat pathologique dans l'OG (dont l'origine pourrait être expliquée par tout type de cardiopathie, élévation des pressions intra auriculaires...) favorise la survenue de ces réentrées grâce à une répartition hétérogène des propriétés de conduction tissulaire.

A partir du moment où un premier épisode de FA était apparu, il y a un risque de pérennisation du système. Il a été démontré qu'en cas d'arythmie de plus de 24 heures, il commence à se développer des modifications d'expression des canaux ioniques aggravant les propriétés électrophysiologiques du substrat²¹⁻²³. Cela facilitait la survenue des réentrées et augmentait l'excitabilité des VP, le tout évoluant progressivement vers une FA permanente. C'est donc une maladie qui s'auto entretient. L'évolution naturelle de la FA est de passer progressivement en quelques années d'une forme paroxystique de courte durée récidivante (généralement en épisodes groupés dans le temps) à des formes plus soutenues et rapprochées pour finir par être dans la grande majorité des cas (plus de 95% des cas) permanente²⁴.

Figure n° 2: Principaux mécanismes de la FA. (A) Participation du système nerveux autonome par l'intermédiaire d'un plexus ganglionnaire positionné à la face postérieure des oreillettes. (B) Présence de nombreuses vaguelettes de dépolarisation simultanées de taille variable. (C) Présence d'une hyper activité localisées au niveau des veines pulmonaire mais pouvant aussi se retrouver au niveau des oreillettes. (D) Association des tous ces mécanismes.



Pappone (2005). Atrial fibrillation ablation: State of the art. The American Journal of Cardiology.

7. La prédisposition génétique

L'origine génétique d'une FA a initialement été évoquée par l'observation de familles de patients atteints de FA survenant plus précocement que dans la population générale²⁵. On sait aussi que la descendance d'un patient atteint de FA est plus à risque d'en développer une à son tour, et ce quelques soient les autres facteurs de risque auxquels il était initialement soumis.

Cela a été retrouvé dans deux grandes situations : Soit en cas de FA associée à d'autres pathologies dont la part congénitale a déjà été démontrée (syndrome de Brugada, syndrome du QT long congénital, préexcitation ventriculaire, cardiopathie hypertrophique...) ou en cas d'anomalie génétique clairement identifiée tel que le gène codant pour l'atrial natriuretic

peptide, le SCN5A (type perte de fonction), un gain de fonction des canaux potassiques, les gènes PITX 2, ZFH3...

D. ETIOLOGIE

1. La fibrillation atriale idiopathique

Elle désigne les FA qui ne sont pas déclenchées par un facteur intercurrent et survenant sur cœur sain.

Au cours du premier épisode de FA une cause primitive était évoquée dans 30 à 50% des cas⁸. Dans ces situations, on pouvait évoquer une cause génétique. Cependant au cours du suivi de ces patients une cardiopathie sous jacente finissait fréquemment par se démasquer.

2. La fibrillation atriale secondaire

Les cardiopathies de façon générale étaient les premières causes de FA surtout lorsqu'elles provoquaient une dilation de l'OG. Classiquement l'insuffisance mitrale était la plus pourvoyeuse, mais l'amélioration des thérapeutiques a fait que la cardiopathie hypertensive est devenue la cardiopathie la plus fréquemment liée à cette arythmie. On note que 20 à 50% des patients présentant une insuffisance cardiaque évoluée (au moins en stade II de la NYHA) présentaient une FA. Celle-ci était d'autant plus fréquente que la maladie était évoluée²⁶.

E. COMPLICATIONS

1. Thromboembolique

La complication thromboembolique a été expliquée par plusieurs mécanismes dont : la stase sanguine intra atriale, la dilatation atriale, la dénudation de l'endothélium et l'infiltration œdémateuse de la matrice extra-cellulaire secondaire à un état pro-inflammatoire permanent.

Le thrombus était retrouvé dans près de 90% des cas au niveau de l'auricule gauche dans les FA non valvulaires²⁷. Quarante huit heures d'arythmie suffisaient pour permettre son développement.

2. Hémodynamiques

La survenue d'une FA pouvait être responsable d'une décompensation cardiaque qui était provoquée par une chute du débit cardiaque dont l'origine est double : par la perte de la systole auriculaire d'une part et par une tachycardie irrégulière gênant le remplissage du ventricule gauche. L'association des deux phénomènes pouvait provoquer une diminution de 5 à 30 % du débit cardiaque. D'autant plus que la FA survenait préférentiellement sur des cardiopathies présentant des troubles de la relaxation ventriculaire au cours de laquelle la systole atriale prenait une grande importance dans le remplissage du ventricule gauche²⁸.

Cette chute du débit cardiaque était aussi plus marquée chez les personnes âgées puisqu'elles sont plus dépendantes de cette systole atriale à cause de l'apparition de troubles de la contraction et de la compliance du ventricule gauche avec l'âge.

En cas de persistance de tachycardie, la FA pouvait être pourvoyeuse d'une cardiopathie rythmique. Elle était classiquement suspectée chez des patients présentant une tachycardie rapide (plus de 120-130 bpm) soutenue avec un ventricule gauche généralement peu dilaté à fraction d'éjection altérée sans autre signe d'anomalie structurelle. La diagnostique était confirmé après quelques mois de maintien d'un rythme sinusal ou de contrôle de la fréquence cardiaque permettant une récupération complète de la fonction cardiaque ²⁹.

3. Hospitalisations

Les causes d'hospitalisation provoquées par une FA sont nombreuses en passant par les palpitations, la dyspnée, les douleurs thoraciques jusqu'aux décompensations cardiaques, accidents vasculaires cérébraux (AVC) et leurs conséquences.

La FA représente au moins 1/3 des hospitalisations pour arythmie.

4. Le risque de mortalité et de mort subite

La présence d'une FA, indépendamment de toute autre pathologie, augmente par deux le risque relatif de décès³⁰. Le seul élément ayant permis de réduire cette mortalité était la prise de traitement anti thrombotique³¹.

Le risque de mort subite, faible, devenait non négligeable en cas de FA associée à un syndrome de Wolf Parkinson White ou en cas de cardiopathie obstructive. Cependant, quelque soit la cardiopathie sous-jacente il existait une possibilité de transformation en fibrillation ventriculaire favorisée par l'ischémie et l'hypovolémie provoquées par la FA³². Cela avait été démontré dans une étude de Stein et al où près de 30% des arythmies traitées

par défibrillateur étaient initialement été déclenchées par une tachycardie supra ventriculaire³³.

F. TRAITEMENT

1. Prévention des risques thrombo-emboliques

a) Stratification du risque embolique

La présence d'une FA est la cause d'un accident vasculaire cérébral (AVC) sur cinq et multiple par cinq le risque de faire un AVC. Son risque embolique est le même quelque soit le type de la FA³⁴ (paroxystique, persistante, permanente).

Un certain nombre de facteurs de risque de survenue d'un évènement thromboembolique a déjà été décrit avec des facteurs considérés comme majeurs, comme l'âge supérieur à 75 ans, la présence d'antécédents d'évènements emboliques (AVC ischémique, accident ischémique transitoire (AIT), embole systémique...) et des critères mineurs comprenant : l'âge de plus de 65 ans, le genre féminin, la présence d'une insuffisance cardiaque ou d'une altération de la fraction d'éjection (<40%), le diabète, l'hypertension artérielle et la présence de lésions vasculaires athéromateuses.

En attribuant un point par présence d'un critère mineur et deux points par présence d'un critère majeur, il était possible de calculer le score CHA₂DS₂VAS_C (cf tableau n°1) dont l'importance du résultat était proportionnelle au risque d'évènements emboliques^{35, 36}.

Arbitrairement il a été déterminé des seuils de gravité en fonction de ce score. Bas risque si celui ci était à 0, risque intermédiaire en cas de score compris entre 1-2 et haut risque s'il était supérieur à 2.

Le score CHA₂DS₂VAS_C ne s'appliquait pas aux patients valvulaires qui sont eux d'emblée à très haut risque embolique (valvulopathies mitrales, prothèses valvulaires...).

Depuis la validation de ce score, de nombreux autres facteurs de risque conséquents ont été déterminés comme la protéinurie, l'insuffisance rénale chronique, la présence d'un contraste spontané intra OG échographique...

Tableau n° 1: Calcule du score CHA₂DS₂VAS_C

Facteur de risque	Score
Insuffisance cardiaque ou dysfonction ventriculaire gauche	1
Hypertension	1
Age de plus de 65 ans	1
Age de plus de 75 ans	2
Diabète	1
AVC/AIT/Embole systémique	2
Lésions vasculaires	1
Sexe féminin	1
Score total	9

b) Stratification du risque hémorragique

Dans la mesure où un traitement anticoagulant était indiqué, il était important d'évaluer le risque de saignement. Le risque de survenu d'une hémorragie cérébrale sous traitement anticoagulant (AVK) était évalué entre 0,1 et 0,6%.

Afin de mieux évaluer le risque hémorragique, il a été créé le score HAS-BLED noté sur 9 calculé en donnant un point par présence de l'un des items suivants : l'hypertension

artérielle, l'âge supérieur à 65 ans, des antécédents d'AVC, un saignement actif, une insuffisance rénale ou hépatique, des INR labiles, et la consommation de drogue ou d'alcool. Plus ce score était élevé, plus le risque de saignement était important. A partir de trois, le patient était considéré à haut risque de saignements sans que cela ne contre-indique la prescription de traitement anticoagulant ou d'antiagrégant, mais il était plutôt recommandé dans ce cas une surveillance plus rapprochée.

c) Les moyens

(1) Les antivitamines K

L'étude des méta analyses sur les AVK a permis de confirmer l'importance de la prévention des risques d'AVC ischémique en cas de FA en le diminuant de 67% qu'ils soient prescrits en prévention primaire ou secondaire avec une diminution de décès toute cause de 26%.³⁷ Il est à noter que l'évènement thrombotique chez les patients dans le groupe AVK survenait préférentiellement lorsque le médicament n'était pas pris ou sous dosé.

(2) L'Aspirine

Certaines études ont comparé l'efficacité des AVK par rapport à l'Aspirine (75 mg). Elles constatent une diminution significative du risque hémorragique (de 52%), des saignements intra cérébraux, d'ACV (ischémique ou hémorragique) et d'emboles périphériques en faveur des AVK par rapport à l'Aspirine³⁸.

(3) Le Clopidogrel

Deux études visant à comparer l'association Aspegic-Clopidogrel aux AVK dans un cas et à l'Aspegic seule dans l'autre ont montré une diminution de survenue d'évènements ischémiques en cas d'association des deux antiagrégants plaquettaires par rapport à l'aspirine en monothérapie, mais se compliquant d'une augmentation significative du risque de saignements majeurs (RR 1,57, $p < 0,001$)³⁸. Concernant les AVK, leur pouvoir de prévention du risque ischémique est plus important que l'association d'antiagrégants avec un risque hémorragique inférieur.

(4) Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO)

On peut les classer en deux catégories : Les inhibiteurs du facteur II de la coagulation et les inhibiteurs du facteur X.

Le Dabigatran est un inhibiteur du facteur II de la coagulation. Son efficacité dans la prévention du risque thrombotique dans la FA a été testée dans l'étude RE-LY contre les AVK. La posologie de 110mg deux fois par jour s'est avérée agir au moins aussi bien en terme de prévention du risque embolique tout en diminuant le risque hémorragique. A la dose de 150mg deux fois par jour, le risque hémorragique est comparable à celui des AVK mais avec un risque ischémique moindre³⁹.

Le Rivaroxaban et l'Apixaban sont des inhibiteurs du facteur X de coagulation. Le premier à été testé en comparaison à la Warfarine chez 14 264 patients porteurs d'une FA non valvulaire durant 18 mois. Dans cette étude, le Rivaroxaban a démontré une efficacité comparable aux AVK sans pour autant mettre en évidence de supériorité⁴⁰.

L'Apixaban a été comparé aux AVK au cours de l'étude ARISTOTLE avec pour résultat une supériorité de l'inhibiteur du facteur X de la coagulation en terme de prévention du risque embolique associée à une diminution du nombre de saignements⁴¹.

(5) L'occlusion percutanée de l'auricule gauche

Le thrombus se formant essentiellement dans l'auricule gauche, des techniques visant à l'occlure par voie percutanée ont été testées. Le risque est de n'effectuer qu'une occlusion partielle qui majorerait la probabilité de développer un évènement thromboembolique.

L'étude PROTECT AF a comparé l'efficacité d'un système de fermeture percutanée de l'auricule gauche (WATCHMAN) avec un traitement par Warfarine chez 707 patients. Les résultats montrent une efficacité comparable en terme de prévention du risque embolique avec toutefois la survenue plus fréquente de complications péri-interventionnelles non létales⁴². Par la suite d'autres prothèses ont été évaluées et les délais de suivi se sont allongés confirmant l'efficacité à long terme de la technique⁴³.

2. Le contrôle de la fréquence cardiaque

Lors de l'initiation de la FA, la cadence ventriculaire est souvent rapide pouvant être mal tolérée, responsable de dyspnée, palpitations ou douleur thoracique pouvant aller jusqu'à des complications plus graves décrites précédemment comme une insuffisance cardiaque, une cardiopathie rythmique voire une mort subite. Pour toutes ces raisons, il est important de ralentir rapidement la fréquence cardiaque de ces patients. A la phase aigue et en cas d'absence d'insuffisance cardiaque, on peut avoir recours à différentes classes de

traitements bradycardisants type Béta bloquant et antagonistes calciques bradycardisants. Dans le cas contraire, le traitement de choix se porte sur la digoxine qui est inotrope positif. Si l'attitude thérapeutique choisie est de contrôler la fréquence cardiaque et non de contrôler le rythme cardiaque, ces traitements pourront être prescrits au long cours. La digoxine étant peu active à l'effort, sa prescription doit se limiter aux patients âgés peu actifs. Les bêta bloquants sont à privilégier dans le cas contraire.

Dans certaines situations, si la fréquence cardiaque reste incontrôlable sous traitement médical maximal ou si le patient est déjà porteur d'un pace maker, il peut être discuté la réalisation d'une ablation du nœud auriculoventriculaire afin de mieux contrôler la fréquence ventriculaire.

3. Le contrôle du rythme cardiaque

a) Réduction artificielle

Bien que dans la majorité des cas une FA cesse dans les premières heures ou jours après son apparition, on peut être amené à réaliser une réduction artificielle. Cela consiste à tenter de restaurer artificiellement le rythme sinusal par choc électrique externe ou par imprégnation d'antiarythmique. Ceci n'est envisageable que si le moment de passage en arythmie est connu et si le patient est en FA depuis moins de 48 heures (délai nécessaire pour la formation d'un thrombus intra auriculaire gauche) ou si la présence du thrombus a été éliminée par une échographie transœsophagienne.

Une cardioversion peut toutefois être envisagée à tout moment en cas d'instabilité hémodynamique provoquée par la FA.

Suite à une réduction artificielle, il est nécessaire de poursuivre un traitement anticoagulant au moins 4 semaines après le retour en rythme sinusal. Cela s'explique par le fait qu'il peut exister un délai post réductionnel pendant lequel l'oreillette peut être sidérée favorisant la formation d'un thrombus.

(1) Réduction par choc électrique

Elle consiste à réaliser un choc électrique biphasique entre deux patchs positionnés sur le thorax du patient soit en position antérolatérale ou plutôt en position antéropostérieure (qui semblerait plus efficace)⁴⁴. Les complications de cette technique sont essentiellement liées au risque de l'anesthésie générale et au risque thromboembolique (1-2%) si le patient n'a pas été correctement anti coagulé au préalable ou si la présence d'un thrombus dans l'auricule gauche n'a pas été éliminée.

(2) Réduction pharmacologique

Elle s'effectue par administration de bolus d'antiarythmique généralement en intra veineux. Son efficacité est inférieure à celle du choc électrique externe (CEE) mais à l'avantage de ne pas requérir d'anesthésie générale. Il est toutefois nécessaire d'avoir une surveillance scopique de ces patients jusqu'à atteindre la moitié de la demi-vie de la drogue choisie.

Concernant les antiarythmiques les plus utilisés en France, on retrouve la flécaïnide dont l'action est généralement courte (souvent moins de 24H) avec un taux de réussite de 67 à 92% mais dont l'efficacité est surtout importante sur les fibrillations auriculaires récentes et ne peut être utilisée sur cœur pathologique du fait de son risque proarythmique et de son

action inotrope négative. L'amiodarone est, elle, aussi très utilisée. Elle est probablement la plus efficace avec un taux de succès allant de 80 à 90% mais avec une efficacité retardée.

4. Le maintien du rythme sinusal à long terme

Une fois le patient de retour en rythme sinusal, celui-ci risque de récidiver son arythmie. Le risque de récurrence après restauration du rythme sinusal dépend d'un certain nombre de facteurs dont l'âge du patient, l'ancienneté de la FA, les antécédents de récurrence de FA, la dimension de l'OG, la fonction systolique auriculaire, la présence d'une coronaropathie, d'une valvulopathie, d'extra systoles auriculaires, de variations de conductions intra atriales et de la fréquence cardiaque. En fonction de ces paramètres, il pourra être discuté de l'introduction d'un traitement anti arythmique dans le but de faciliter le maintien du rythme sinusal.

Le choix de l'introduction d'un traitement antiarythmique doit prendre en compte le rapport bénéfice-risque entre l'introduction d'une molécule dont l'efficacité n'est pas certaine et les effets secondaires, notamment proarythmiques, qu'elle peut provoquer. Il ne faut donc pas perdre de vue l'objectif de ce traitement qui est de contrôler les symptômes. Un patient asymptomatique bien contrôlé par les agents bradycardisants ne relève pas nécessairement d'un traitement antiarythmique.

Cependant en cas d'échec du traitement médical chez un patient symptomatique, il nous est permis d'avoir recours à des techniques invasives dont l'objectif est de mettre fin à l'arythmie. C'est ce que l'on nomme l'ablation de fibrillation atriale.

II. LES TECHNIQUES D'ABLATION

A. HISTORIQUE DE L'ABLATION

Elle a été découverte fortuitement au décours d'une exploration endocavitaire chez un patient porteur d'une cardiopathie ischémique⁴⁵. L'intervention s'était compliquée d'une tachycardie ventriculaire traitée par la délivrance d'un choc électrique externe alors que les sondes d'exploration étaient toujours endocavitaires à proximité du nœud auriculo-ventriculaire. L'arc électrique formé entre les sondes et les palettes de défibrillation a provoqué un échauffement secondaire à la résistance des tissus au passage du courant. La température atteinte a été suffisante pour provoquer une nécrose myocardique sur le trajet du champ électrique. Du fait de sa proximité, le nœud auriculo-ventriculaire a été détruit avec apparition d'un bloc auriculo-ventriculaire complet dans les suites de la défibrillation.

Les premières recherches visant à maîtriser ce phénomène ne se développeront que bien plus tard sous forme de fulguration. Elle consistait à reproduire volontairement l'expérience sus citée en développant un champ électrique entre une plaque située à la surface du corps du patient et une sonde endocavitaire située à proximité du site d'intérêt que l'on souhaite détruire⁴⁶. L'objectif était de provoquer une élévation telle de la température en regard des tissus traversés par le champ électrique qu'elle provoquait la nécrose de ceux-ci. Cette technique nécessitait bien évidemment une anesthésie générale.

B. PRINCIPES ET OUTILS

1. Concept général de l'ablation

L'ablation est une technique invasive visant à détruire les tissus myocardiques responsables de l'arythmie. L'abord est transcutané (généralement au niveau de la veine fémorale droite)

permettant la montée de sondes endocavitaires. Le déplacement des sondes est guidé par des critères morphologiques à l'aide d'une scopie et par l'interprétation des tracés électriques endocavitaires. Une fois la zone suspecte déterminée, un cathéter d'ablation va délivrer une énergie permettant la destruction de la zone d'intérêt.

Dans certaines mesures, la cartographie tridimensionnelle ou une navigation robotisée peuvent aider à la réalisation du geste.

2. La cartographie tridimensionnelle

L'utilisation de systèmes informatiques sophistiqués permet de guider les gestes d'ablation en obtenant une représentation 3D de la forme endocavitaire d'une chambre cardiaque ainsi qu'une visualisation de la cinétique de son activation.

Cette technique consiste à appliquer point par point un cathéter à l'intérieur de la chambre étudiée. A chaque contact, la sonde transmet sa position par rapport à des patchs présents sur le corps du patient et donne son délai d'activation par rapport à une référence choisie.

La somme de tous ces enregistrements, point par point, permet de reconstituer la cavité cardiaque et son champ d'activation. Une fois la cavité cardiaque reconstituée, le déplacement des cathéters peut être guidé par la reconstruction en trois dimensions permettant de diminuer l'utilisation de la scopie.

Cette technologie permet outre une plus grande précision dans la recherche de la zone cible à détruire, une diminution du temps de procédure et de l'importance de l'irradiation du patient⁴⁷.

3. La navigation robotisée et magnétique

Ces systèmes de navigation à distance ont été développés dans l'objectif de faciliter la procédure tout en améliorant la qualité et la sécurité de l'intervention. Ils ont l'intérêt pour l'opérateur de diminuer l'exposition aux radiations et de faciliter la lecture des tracés endocavitaires puisque celui-ci peut être assis derrière sa console avec une meilleure stabilité des cathéters.

Deux types de systèmes différents existent actuellement :

- Une navigation magnétique conçue par Stéréotaxis
- Une navigation robotique développée par Hansen Médical

Ces techniques ont permis d'améliorer la précision de la manipulation des sondes, et une limitation du recours à la scopie, mais elles n'ont à ce jour pas démontré de supériorité à la manipulation manuelle en terme de succès ou de durée de procédure^{48, 49}.

C. LES ENERGIES UTILISEE POUR L'ABLATION

1. La radiofréquence (RF)

L'objectif de cette technique est de provoquer une destruction irréversible du tissu myocardique par brûlure. Un générateur va délivrer un courant alternatif sinusoïdal dont la fréquence est comprise entre 300 et 1 500 kHz à l'extrémité du cathéter endocavitaire (anode) formant un arc électrique avec les plaques (cathode) positionnées sur le thorax du patient. L'ensemble du système électrique a une impédance contrôlée et lors de l'application de la sonde sur le tissu myocardique, il se développe une température

contrôlée à l'extrémité de la sonde. Celle-ci doit généralement être comprise entre 30° pour pouvoir être efficace et 100° pour ne pas provoquer des risques de vaporisation du tissu.

L'importance des lésions dépend de plusieurs paramètres dont la durée d'application, la cinétique et l'amplitude du courant électrique.

2. La cryothérapie

Cette technique consiste à détruire de façon ciblée des cellules myocardiques en y appliquant un élément froid (par l'intermédiaire d'un cathéter ou un ballon) par transformation de l'azote qu'il contient de sa phase gazeuse à liquide permettant une chute de chaleur allant jusque -80°C. Il va s'ensuivre deux phases : une phase de refroidissement des cellules avoisinantes suite à l'absorption de leurs chaleurs par le cathéter refroidi, puis une phase de réchauffement. Ces phases sont toutes deux pourvoyeuses d'apoptose cellulaire et la succession de ces cycles majore la transformation cellulaire.

D. L'ABLATION DANS LA FIBRILLATION ATRIALE

1. Indications

Sont reportées dans le tableau n°2, les indications de l'ablation de FA lors des dernières recommandations de l'European society of cardiology 2012¹.

Elle ne se conçoit actuellement que pour des FA symptomatiques chez des patients motivés et informés des risques encourus. L'accent est mis sur l'évaluation du rapport bénéfice risque, en tenant compte des critères pronostics d'échec ou de complication, et la nécessité de réaliser ce geste par des équipes expérimentées.

Les niveaux de recommandations dépendent du stade de la FA et de la prise ou non en première intention d'anti arythmique de classe I ou III.

Tableau n°2 : Indications à l'ablation de fibrillation atriale

Indications		Classe	Niveau de preuve
En <u>seconde intention</u> pour une FA symptomatique réfractaire ou intolérante à au moins un anti-arythmique de classe I ou II	Paroxystique	I	A
	Persistante	IIa	B
	Persistante de longue durée	IIb	B
En <u>première intention</u> pour une FA symptomatique avec instauration d'un traitement anti-arythmique de classe I ou III	Paroxystique	IIa	B
	Persistante	IIb	C
	Persistante de longue durée	IIc	C

Guidelines european society of cardiology 2012

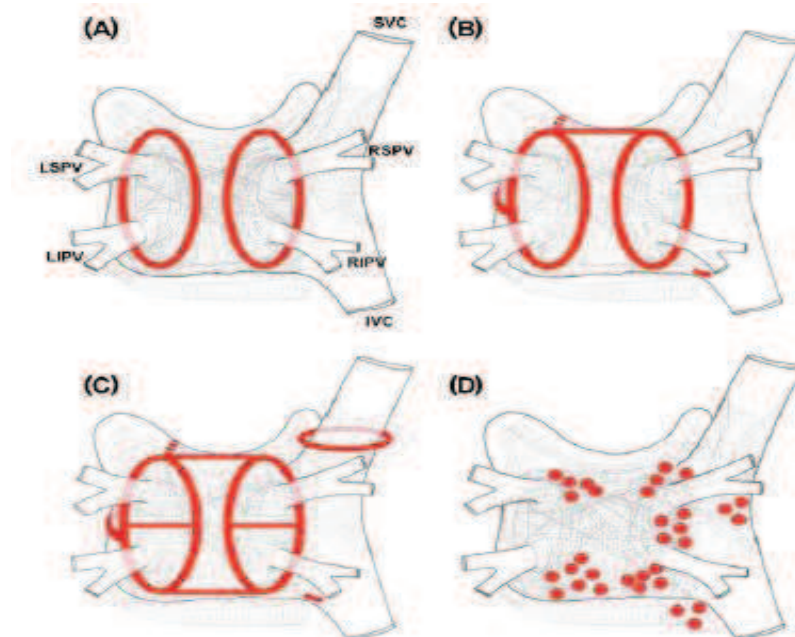
De nombreuses études rétrospectives ont permis de mettre en évidence le fait, qu'après une ablation de FA, certains patients bénéficiaient de l'arrêt du traitement anticoagulant. Ces données n'ont cependant pas été confirmées par des études prospectives à grande échelle et le bénéfice à long terme reste incertain. Pour ces raisons, mais aussi parce que l'on connaît le risque de récidiver une FA en post interventionnel, il n'est actuellement pas indiqué de réaliser ce geste dans le but d'arrêter le traitement par AVK. Il est admis que le traitement anticoagulant est à maintenir en cas de risque thrombotique intermédiaire et important déterminé par le score de CHA₂DS₂VAS_C.

2. Les stratégies ablatives (figure n°3)

Le choix de la stratégie d'ablation utilisée dépendra essentiellement du stade la FA. La FA paroxystique étant préférentiellement provoqué par des foyers extra systoliques au niveau des VP, on réalisera uniquement une isolation des VP. En cas de FA persistante, il faudra

avoir recours à des techniques plus complexes comme la défragmentation de l'OG, ou à la création de lignes d'ablations atriales.

Figure n°3: Différentes stratégies d'ablation de FA. (A) Isolation des veines pulmonaires par encerclement. (B) Réalisation de lignes d'ablation au niveau de l'isthme mitral, de l'isthme cavo-tricuspide et du toit de l'oreillette gauche. (C) Réalisation d'une ligne d'ablation supplémentaire au niveau de la veine cave supérieure et isolation une par une des veines pulmonaires. (D) Réalisation d'une défragmentation consistant à rechercher et à détruire par ablation des foyers d'hyper activité atriaux.



Pappone (2005). Atrial fibrillation ablation: State of the art. *The American Journal of Cardiology*.

a) *La fibrillation atriale paroxystique*

L'isolation des VP est la pierre angulaire du traitement de la fibrillation atriale à ce jour. Elle permet d'éliminer les zones gâchettes et parfois de détruire une partie du substrat qui permet d'entretenir la FA. Actuellement il est préconisé de réaliser une ligne d'ablation autour des ostium des VP dans la zone antrale^{50, 51}. Cette isolation est classiquement réalisée par une application, point par point, d'un cathéter d'ablation de RF réalisant progressivement une limite séparant les VP de l'oreillette. Des techniques permettant de

créer une isolation des VP en une seule application se sont développées ces dernières années, tel que le cryoballon.

b) Fibrillation atriale persistante

Dans ce cas, l'ablation est bien plus complexe. Elle consiste à détruire les zones gâchettes initiant l'arythmie et le substrat permettant sa pérennisation. L'isolation des VP reste l'élément primordial de toute ablation de FA quelque soit son stade comme décrit pour l'ablation de FA paroxystique. Pour le traitement du substrat, plusieurs techniques existent sans qu'il y ait de consensus clair sur leur utilisation.

(1) Les Lignes d'ablation

On parle de « compartimentalisation » de l'OG. Cela consiste en la réalisation de lignes intra atriales s'opposant à la propagation de l'influx électrique.

Cette stratégie longtemps utilisée en première intention, peut être pourvoyeuse de macro réentrée en cas de persistance de gap de conduction au niveau de la ligne⁵². Elle n'est actuellement réalisée qu'en cas de macro réentrée avérée ou en cas de forte probabilité de survenue de celle-ci. Cela explique pourquoi la réalisation de ces lignes est généralement nocive en cas de fibrillation FA paroxystique⁵³ et sa réalisation en cas de FA persistante reste à débattre⁵⁴.

(2) La Défragmentation

Elle consiste en la recherche de zones participant à la perpétuation de la FA dans l'objectif de les détruire de façon très ciblée. Les électrocardiogrammes de ces zones sont

généralement de faible voltage et fragmentés évocateurs de la présence d'un tissu à conduction lente, hétérogène, possible substrat de l'arythmie. Bien qu'ils puissent se retrouver partout dans les oreillettes, leurs localisations préférentielles sont la face postérieure de l'OG, en regard du ligament de Marshall et des zones d'abouchement des veines caves.

Le critère de succès, chez un patient initialement en FA en début d'intervention, est le retour en rythme sinusal. Dans le cas où, le patient est initialement en rythme sinusal, notre objectif est atteint lorsque l'arythmie n'est plus inductible. Si l'on obtient le retour en RS lors de l'ablation, le pronostic est meilleur que si le rythme sinusal est restauré par CEE en fin de procédure⁵⁵.

(3) L'ablation des ganglions du système nerveux autonome

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

On réalise une stimulation à haute fréquence, dans le but de provoquer une réaction vagale, permettant d'identifier la présence de ganglions en regard du site de stimulation. Il est alors réalisé une ablation endocardique en regard de la zone identifiée. L'efficacité de l'ablation est authentifiée par la disparition de la réponse vagale lors d'une nouvelle stimulation à haute fréquence.

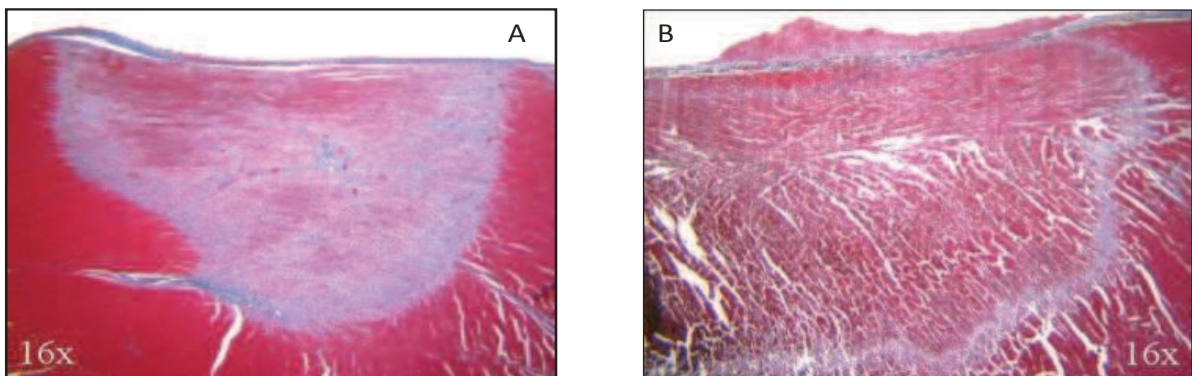
III. APPORT DE LA CRYOTHERAPIE DANS L'ABLATION DE FIBRILLATION ATRIALE

A. MECANISMES DE LA CRYOTHERAPIE

La cryothérapie consiste à détruire les cellules par le froid. Elle se fait grâce à un ballonnet appliqué au contact du tissu myocardiaque que l'on va refroidir à des températures proches de -80 °C à l'aide de l'azote liquide. Après une application de quelques secondes, on laisse se réchauffer passivement le ballon au contact du flux sanguin.

Au niveau macroscopique, un hémisphère de tissu gelé de l'ordre de quelques millimètres va se former dans l'épaisseur du tissu myocardiaque au contact du ballon (Figure n°4).

Figure n°4: Aspect macroscopique d'une lésion provoquée par cryothérapie (A) comparé à celle provoquée par radiofréquence (B). A noter la limite bien circonscrite entre le tissu sain et le tissu nécrosé lors de la cryothérapie



Khairy P, et al. Circulation. 2003;107:2045-2050.

Sur le plan histologique, trois phases vont se succéder pour aboutir à la nécrose tissulaire:

- La phase de refroidissement : Au cours de laquelle il s'est formé des cristaux de glace en intra et extra cellulaire qui ont provoqué une distorsion des composants du noyau cellulaire et du cytoplasme tout en respectant la membrane cellulaire.

- La phase inflammatoire et ischémique : il s'est formé pendant les 48 premières heures une inflammation, un œdème et la formation de caillots de sang intra tissulaire. Au bout d'une semaine, la zone affectée se distinguait du tissu sain par la présence d'un infiltrat inflammatoire diffus composé de macrophages, fibroblastes, fibrine et collagène.

- La fibrose : Au bout de 2 à 4 semaines, la lésion provoquée était bien circonscrite par rapport au tissu sain. Le tissu remanié se compose de collagène dense et de fibroblastes avec une raréfaction des capillaires alors que la structure endothéliale était bien respectée⁵⁶.

Sur le plan électrophysiologique, on a appris grâce à des études effectuées sur le chien, que la capacité à transmettre un influx électrique dépendait entre-autre de la température du tissu. Il a surtout été observé une diminution des potentiels cellulaires en regard des zones de cryolésion qui se cantonnait à la limite nette observée en microscopie en respectant les tissus sains⁵⁷.

Les effets électrophysiologiques du froid dépendaient de la température atteinte. On sait que lorsqu'elle était comprise entre -20 et -30°C, il se produisait un allongement des périodes réfractaires puis un bloc de conduction qui disparaît en cas de réchauffement des tissus. Par contre, si la température atteinte est de -50°C, les lésions provoquées étaient alors définitives.

L'importance des lésions dépendait de plusieurs facteurs :

- La température atteinte qui dépendait de la conductibilité thermique et de la vascularisation des tissus. Il semblait que ce soit davantage la durée de la phase de plateau au cours du réchauffement plutôt que la température atteinte qui était pronostique dans l'étendue des lésions.

-La durée d'exposition, sur des modèles animaux, avait un effet maximal à partir de 3 à 5 minutes⁵⁸.

-Le nombre de cycle de refroidissement était d'avantage pronostique de lésions étendues que la durée d'application. Ce qui nous a amené à réaliser une application dite « bonus » une fois la déconnection de la VP obtenue pour optimiser l'efficacité de l'intervention.

-La qualité du contact avec le tissu

B. INTERETS DES LESIONS PAR CRYOTHERAPIE

1. Lésions circonférentielles

Le principal intérêt de la cryothérapie est de provoquer, en une application, une lésion circonférentielle permettant une déconnexion plus rapide de l'ensemble de l'ostium de la VP. En RF, cette déconnexion se fait par l'application, point par point, du cathéter sur la circonférence de l'abouchement de la VP. Il y a donc un gain de temps et une meilleure homogénéité des lésions provoquées.

2. Stabilité du cathéter

La stabilité du cathéter en cryothérapie est supérieure à la radiofréquence, car lors de la phase de refroidissement, celui-ci va adhérer à la paroi myocardique.

3. Diminution du risque embolique

En cas de cryothérapie, sur des modèles animaux, il a été observé un moins grand nombre de thrombi formés au cours de l'ablation (réduction d'un rapport de 5)⁵⁹.

4. Respect du tissu sain

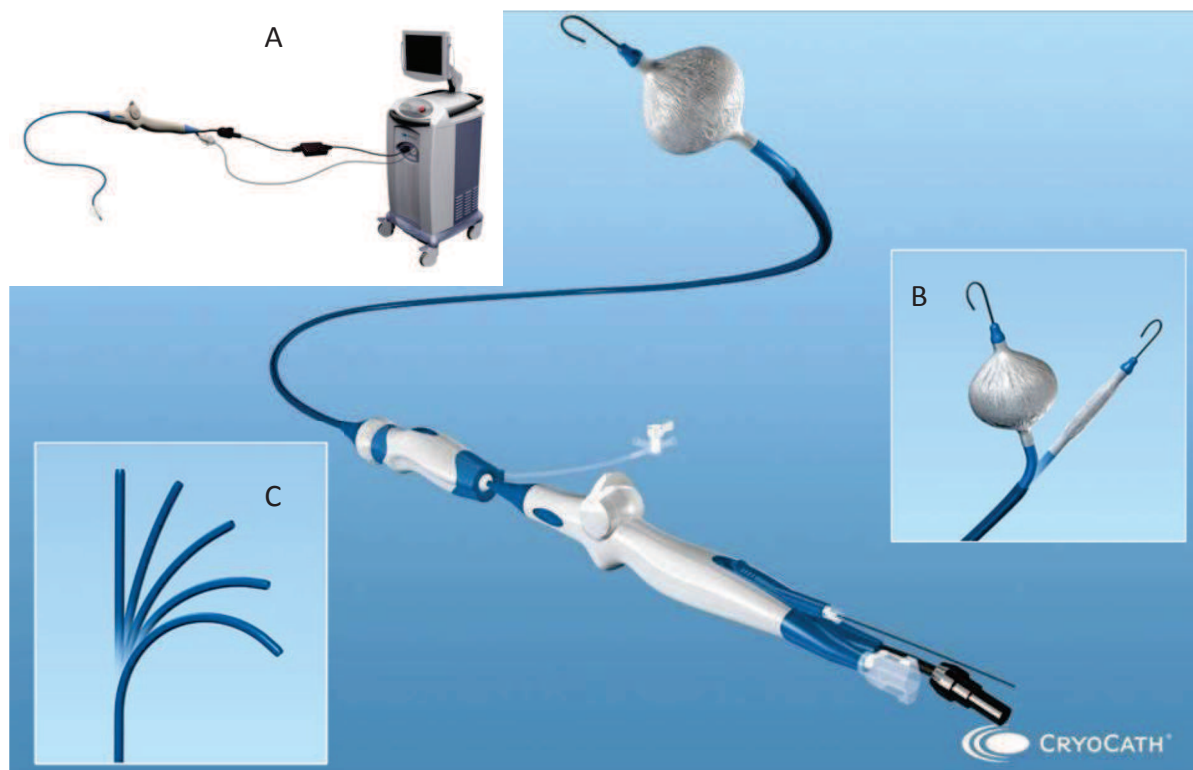
En cryothérapie, les lésions provoquées ont une limite nette évitant la formation de zones où se mélangent tissu sain et tissu lésé, phénomène potentiellement arythmogène⁶⁰.

C. Evolution et matériel

1. La console

Elle est constituée d'un écran de contrôle permettant d'afficher la température de l'extrémité du cathéter et la durée d'application.

Figure n° 5: Cathéter d'ablation Artic Front cryocath avec sa console (A), son ballonnet (B) et sa gaine (C) inclinables.

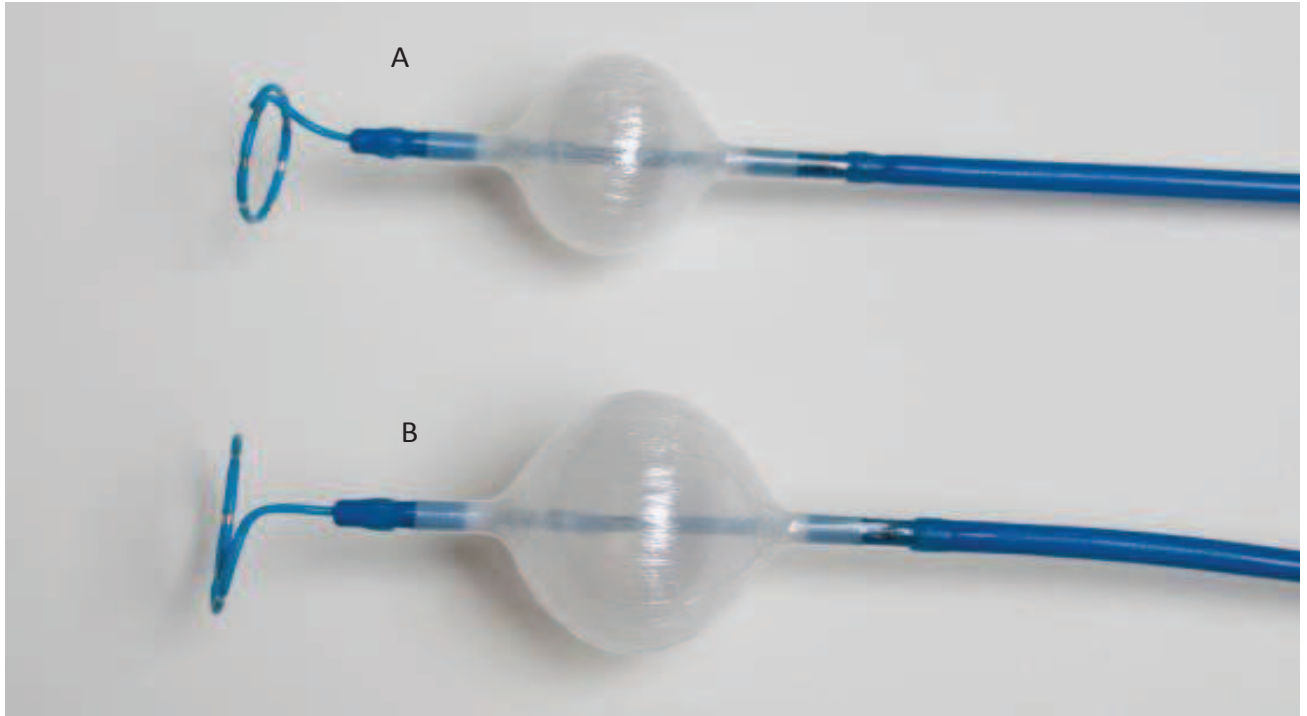


2. Les cathéters

a) *Le ballonnet Artic front™*

Il est disponible en deux tailles en fonction de l'anatomie des veines à déconnecter (23 et 28mm) (figure n°6). C'est un cathéter à double ballonnets orientable permettant d'obtenir une température de -75°C en moins d'une minute.

Figure n°6 : (A) Ballonnet de cryothérapie de taille 23mm. (B) Ballonnet de taille 28mm.



Il est constitué de (figure n°7):

-une lumière interne permettant de laisser passer le fil guide et de réaliser l'injection de produit de contraste iodé.

-Un tube d'injection permettant la montée du réfrigérant jusque dans le ballonnet interne.

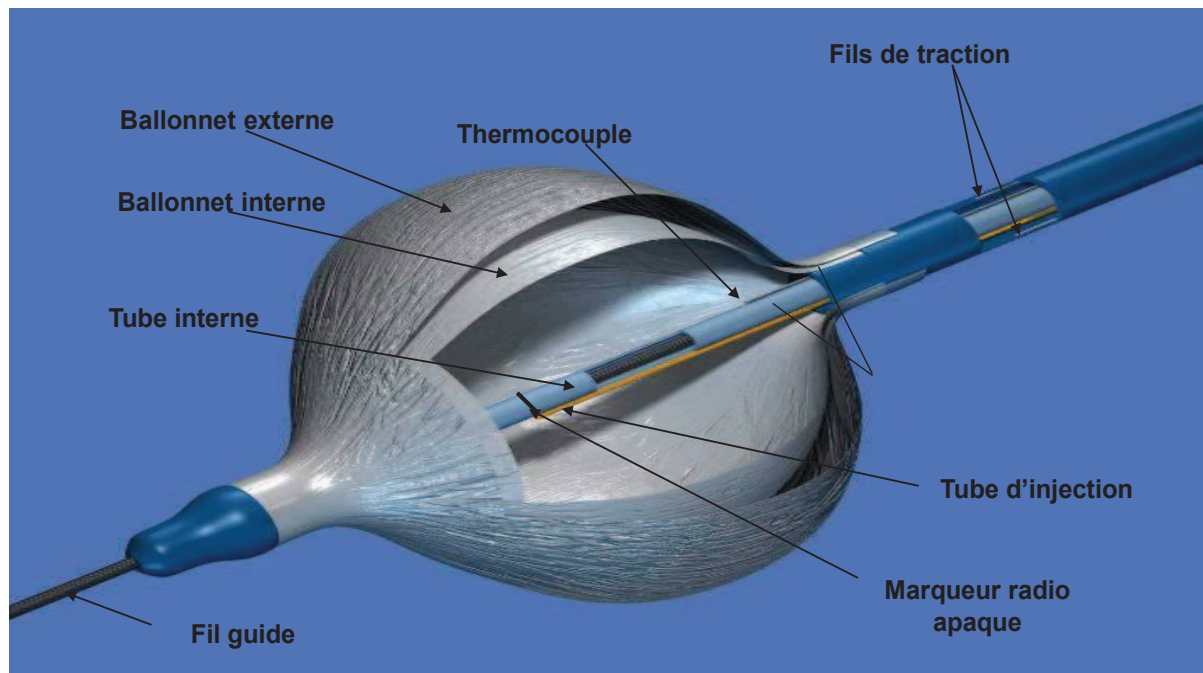
-Le ballonnet externe permettant de contenir le réfrigérant en cas de rupture du ballonnet interne.

-Le ballonnet interne permettant de contenir le réfrigérant.

-Le thermocouple permettant de mesurer la température du réfrigérant vaporisé.

-Un fil de traction permettant de courber le cathéter dans deux directions différentes.

Figure n°7 : Composition d'un cathéter de cryothérapie Artic Front™



b) La sonde Achieve™

Cette sonde d'enregistrement de type lasso octopolaire peut se glisser dans le canal interne du cathéter d'ablation permettant d'enregistrer l'activité électrique des VP alors que le ballon est gonflé.

Avant cette évolution, pour pouvoir enregistrer l'activité des veines, il fallait positionner un cathéter lasso avant et après application du ballon de cryothérapie car il n'avait pas la propriété de pouvoir passer à travers le canal interne du cathéter d'ablation. Cela rallongeait

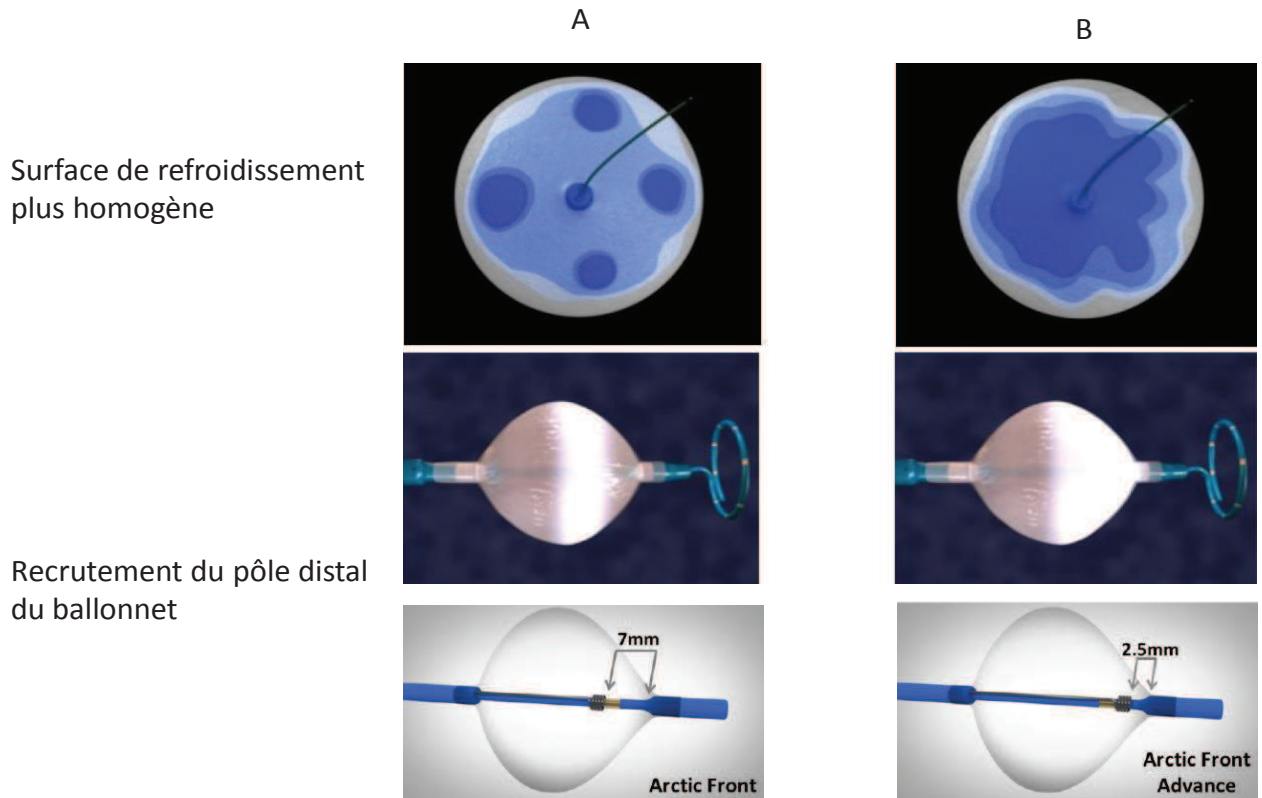
notoirement la procédure car, après chaque cryo-application, il fallait déplacer le ballonnet pour glisser le cathéter lasso dans la veine cible dans le but d'enregistrer son activité. Actuellement grâce à cette innovation, la constatation de la déconnection peut se faire directement pendant la cryothérapie permettant d'arrêter plus vite une cryoapplication inefficace, donc de réduire la durée de procédure et la durée d'exposition aux rayons ionisants⁶¹. L'enregistrement de potentiels veineux pendant l'application du froid n'est observé que dans 50% des cas en raison d'un positionnement des électrodes trop distal à l'intérieur de la veine dans une zone où il n'y a plus de manchon musculaire. Le deuxième intérêt de ce cathéter est de faciliter l'accessibilité à certaines veines en se servant de la sonde Achieve™ comme support pour améliorer la mise en contact du ballon avec certaines veines de localisation ou de taille particulières.

c) Le ballonnet Artic Front Advance™

Il apporte par rapport au ballonnet Artic Front™ une plus grande surface de congélation.

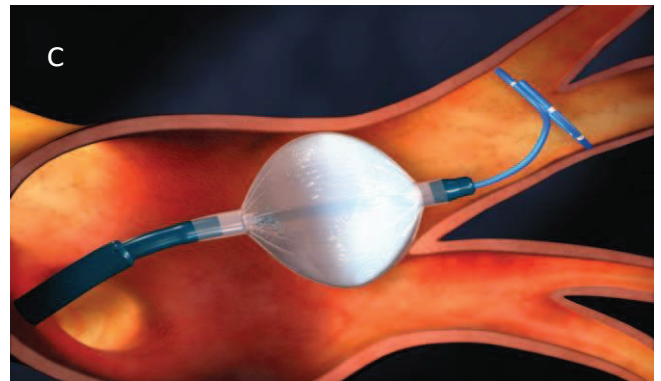
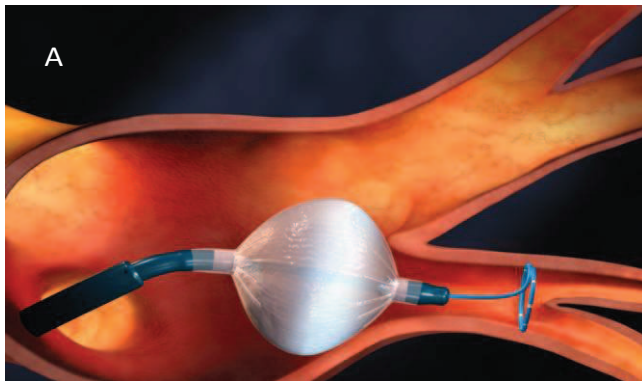
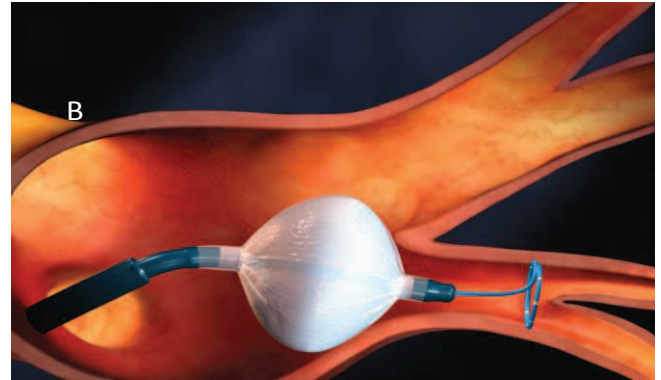
L'ancien cathéter avait un pôle distal non concerné par la congélation alors que le nouveau cathéter Arctic Front Advance™ permet un refroidissement homogène de l'ensemble de l'hémisphère distal (figure n°8).

Figure n°8: (A) Ballonnet du cathéter Artic Front™. (B) Ballonnet du cathéter Artic Front Advance™ avec le recrutement du pôle distal.



Avec l'ancien cathéter, certaines veines de part leur taille ou par le angulation étaient difficile à déconnecter (figure n°9). Il pouvait être difficile d'appliquer l'équateur de l'ancien ballon (seule surface congelée) sur l'ensemble de l'ostium de ces veines. Avec la surface de congélation plus importante du nouveau ballon, la déconnection veineuse est plus facile est rapide à obtenir.

Figure n°9: (A) En présence d'une petite veine pulmonaire, le cathéter Artic Front™ ne permet pas toujours une bonne application de la surface congelée du ballonnet sur l'ostia de la veine. (B) Avec l'utilisation du nouveau cathéter Artic Front Advance™, grâce à sa plus grande surface de congélation, l'isolation devient possible. (C) Le même genre de problématique peut être résolu en cas d'angulation veineuse défavorable.



D. RESULTATS CLINIQUES DE LA CRYOTHERAPIE DANS L'ABLATION DE FA

1. Efficacité

Depuis 2007, plusieurs études sont apparues évaluant les performances de l'ablation de la FA. Les résultats des plus importantes figurent dans le tableau-ci-joint.

Tableau n°3 : Principales études évaluant les performances de la cryothérapie dans l’ablation de FA

Auteurs/date de publication	Type de FA	Nombre de patients	isolation des VP (au ballon seul)	isolation des VP (ballon + cathéter supplémentaire)	Suivi en mois	Succès clinique
Klein (2008) ⁶²	Paroxystique	21	95%	NA	6	86%
Van Belle (2008) ⁶³	Paroxystique	141	59%	98,5%	12	73%
Neumann(2008) ⁶⁴	Paroxystique	293	NA	97%	12	74%
	Persistante	53			12	42%
Malmborg (2008) ⁶⁵	Paroxystique	32	56%	91%	8,9	52%
	Persistante	8				
Chun (2009) ⁶⁶	Paroxystique	27	98%	NA	9	70%
Packer (2013) ⁶⁷	Paroxystique	163	83%	97,6%	12	69,9

L’ensemble de ces études ont permis d’accréditer la faisabilité et l’efficacité de la cryothérapie dans l’ablation de FA. Cependant, elle reste à ce jour beaucoup moins évaluée que la RF puisque celle-ci est la technique la plus ancienne. La seule grande étude prospective randomisée concernant la cryothérapie est STOP-AF. Elle comparait l’ablation au cryoballon au traitement médical chez 245 patients⁶⁷. Dans cette étude, il a été observé une différence significative concernant le maintien en rythme sinusal en faveur de la cryothérapie (69,9% de contrôle efficace du rythme cardiaque contre 7,3%).

En cas de recours à une nouvelle intervention à distance, l’étude de B Godin nous apprend que la reconnexion se fera majoritairement dans les VP inférieures. Cela s’explique par une difficulté d’accessibilité de la VPID avec le point de ponction trans-septale et un mismatch entre la VPIG généralement ovale et le cryoballon sphérique⁶⁸.

Les résultats de petites études cas témoins montraient une équité en termes d'efficacité et de sécurité tout en constatant une diminution du temps de procédure et de scopie dans le groupe cryothérapie^{69, 70}.

2. Complications

L'ablation de FA est probablement l'une des ablations les plus complexes et des plus dangereuses. Cela reste à tempérer par l'importance de l'expérience du praticien, puisqu'il a été constaté un nombre de complications plus important dans les centres ne faisant que peu d'interventions annuellement alors qu'il décline dans les centres très expérimentés.

La complication la plus fréquemment rencontrée en cryothérapie a été la paralysie phrénique dans environ 5% des cas en retour du bloc opératoire. Dans la grande majorité des cas, elle était asymptomatique et régressait avant la sortie du patient. Les complications du point d'abord représentaient 1,8% des cas, le risque de tamponnade pouvait aller jusque 1,5%. Les complications thromboemboliques, notamment les AVC se retrouvaient dans 0,6% des cas.

L'un des gros avantages a été le taux de sténose des VP (0,9%) qui était particulièrement bas. La survenue de fistules oeso-atriales n'a été décrite que dans de très rares cas⁷¹. Le risque de lésions œsophagiennes et de gastroparésies restait très faible⁷².

Il n'existe pas d'étude comparative randomisée concernant les complications de l'ablation de RF par rapport à celle de cryothérapie. Cependant, le rapprochement des méta-analyses ou des études à grands effectifs permettent d'estimer les apports de chaque technique.

Tableau n°4 : Complications de l’ablation de FA par radio fréquence et par cryothérapie

Complications	Radio fréquence	Cryothérapie [†]
Tamponnade	1,3 [‡]	0,57%
Sténose des VP	3,8% ^Δ	0,9%
Fistules œso-atriales	0,04% [‡]	0
Paralysie phrénique	0,17% (à plus d’un an) [‡]	4,73% post procédure 0,37% à plus d’un an
AVC/AIT	AVC 0,23% [‡] AIT 0,71% [‡]	(AVC+AIT) 0,32%
Décès	0,15% [‡]	0

[†]Andrade et al (2011) 1308 patients⁷³

[‡]Cappato et al (2010) 16 309 patients⁷⁴

^ΔDong et al (2005) 157 VP⁷⁵

E. PROBLEMATIQUES RESTANTES CONCERNANT LA CRYOTHERAPIE

L’ablation par cryothérapie dans la fibrillation atriale paroxystique a des résultats comparables à ceux de la radio fréquence avec toutefois un meilleur profil de sécurité (moins de sténose des veines pulmonaires, exceptionnelles fistules oeso-atriales...). A cela, s’associe l’apparition sur le marché d’un nouveau cathéter de cryothérapie (l’Arctic Front AdvanceTM) plus puissant de par sa répartition plus homogène et plus distale du froid. L’effet escompté était une meilleure efficacité. Cependant, comme avec tout système d’ablation plus efficace, il était craint que cela ne s’associe avec un taux plus important de complications notamment extra-cardiaque.

Dans ce contexte, nous avons décidé de ne plus réaliser d'application « bonus » au cours de l'isolation veineuse. Notre l'hypothèse est que le gain de puissance apporté par la technologie suffira à réaliser la déconnexion en une seule application. En conséquence, nous espérons ne pas observer d'augmentation du taux de complications.

IV. ETUDE CLINIQUE

A. MATERIEL ET METHODE

1. Objectifs de l'étude

Depuis plusieurs années, le service de cardiologie du CHU de Rouen réalise des ablations de FA avec un intérêt particulier pour l'utilisation de la cryothérapie en cas de FA paroxystique.

Récemment, deux innovations sont apparues dans notre service:

- En décembre 2010, l'utilisation du cathéter de cartographie Achieve™.
- En Juin 2012, l'évolution du cathéter de cryothérapie Arctic Front Advance™.

L'objectif principal de notre étude est donc d'évaluer l'efficacité et la sécurité à moyen terme de ces différentes innovations dans l'ablation de FA paroxystique, tout en considérant nos modifications de pratique qui ont accompagnées ces évolutions technologiques.

2. Population

Etaiant inclus l'ensemble des patients hospitalisés de janvier 2009 à décembre 2012 dans le service de cardiologie du CHU de Rouen pour la réalisation d'une procédure d'ablation de FA paroxystique par cryothérapie.

Cette cohorte a été divisée en trois groupes chronologiquement successifs en fonction de l'utilisation des nouveaux cathéters:

- AF : Chez ces patients, l'ablation s'est effectuée en utilisant un cathéter d'ablation de type Arctic Front™ associé à un cathéter lasso décapolaire pour l'enregistrement de l'activité des VP.
- AF+A : Chez ces patients, l'ablation s'est effectuée en utilisant un cathéter d'ablation de type Arctic Front™ associé à un cathéter Achieve™ pour l'enregistrement de l'activité des VP.
- AFA+A : Chez ces patients, l'ablation s'est effectuée en utilisant un cathéter d'ablation de type Active Front Advance™ associé à un cathéter Achieve™ pour l'enregistrement de l'activité des VP.

Dans les deux premiers groupes il était effectué une application "bonus" après enregistrement de la déconnection de la VP. Dans le dernier groupe, aucune application supplémentaire n'était délivrée après confirmation de l'IVP.

3. Matériel

Tous les patients étaient hospitalisés la veille de l'intervention en cardiologie au CHU de Rouen. Cela permettait de faire signer un consentement à la réalisation de l'intervention après avoir informé le patient oralement et par écrit.

L'intervention se déroulait dans le laboratoire d'électrophysiologie cardiaque du CHU de Rouen équipé d'une baie Bard LabSystem Pro™, permettant l'enregistrement des tracés de surface et endocavitaires, d'un stimulateur externe Biotronik™ et d'une scopie Philips Integris™. Elle était réalisée sous anesthésie locale ou générale selon le choix préalable du patient, et toujours à jeun.

Nous réalisons une ponction veineuse fémorale droite avec mise en place d'un introducteur 8F. Une ponction trans-septale (gaines Biosense Weber™ 8F ou St Jude Médical Slo Swartz™ 8F et aiguilles St Jude Médical K™) était réalisée sous contrôle scopique et échographique à l'aide d'une échographie transœsophagienne permettant au préalable d'éliminer la présence d'un thrombus de l'auricule gauche, contre indiquant le geste. Une injection de 1mg/kg d'héparine était alors réalisée à ce stade par voie veineuse.

Le choix d'un ballon de 23 ou de 28 mm se faisait en fonction des tailles des VP mesurées préalablement à l'aide d'un examen d'imagerie (Scanner ou IRM).

Grace à un échange sur guide, on positionnait jusque dans l'OG une gaine spécialement dédiée à la cryothérapie (FlexCath™) permettant d'acheminer le ballon de cryothérapie (Arctic Front™ ou Arctic Front Advance™ en fonction des groupes d'étude).

Pour le groupe de patient AF dans lequel le cathéter Achieve™ n'a pas été utilisé, une deuxième ponction veineuse fémorale était nécessaire avec la pose d'un introducteur 8F

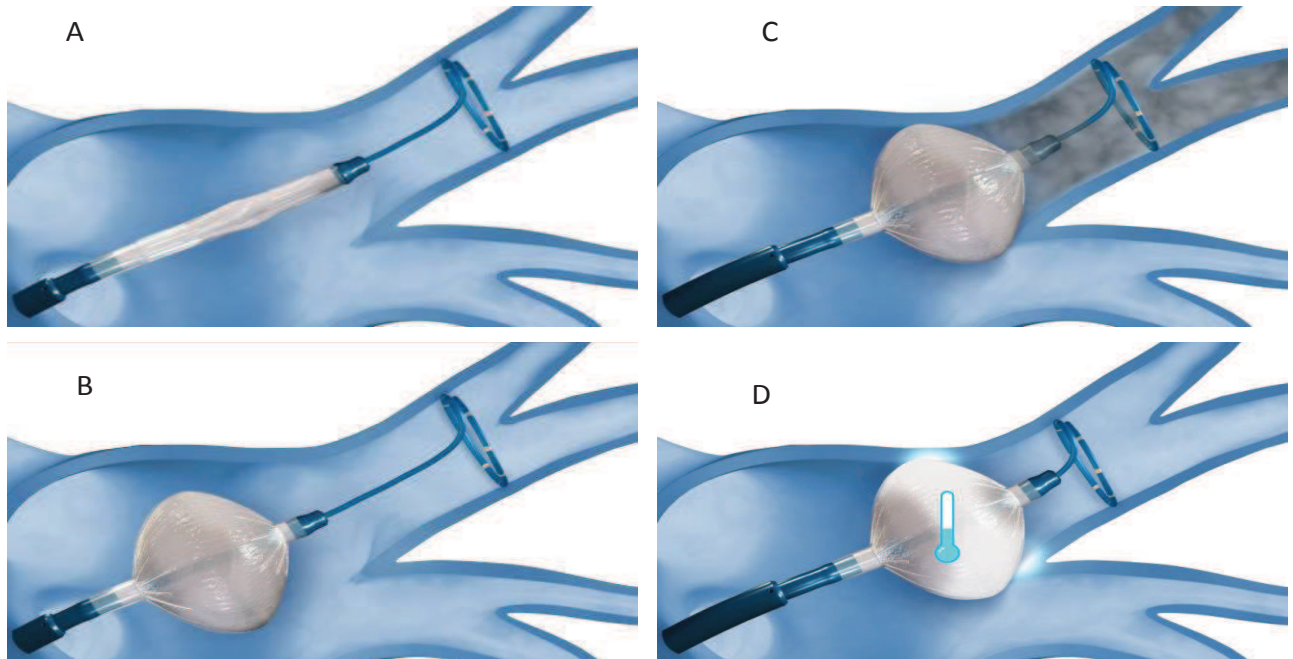
pour pouvoir réaliser une deuxième ponction transseptale selon les mêmes conditions afin de positionner dans l'OG un cathéter préformé (cathéter Lasso, Inquiry AFocuss II, 7F, St Jude Médical™) décapolaire orientable. Celui-ci était positionné avant et après ablation dans la veine pulmonaire pour enregistrer les potentiels électriques veineux.

Pour les deux groupes pouvant utiliser le cathéter Achieve™ (AF+A et AFA+A), la deuxième ponction était inutile puisque celui-ci peut se glisser dans la lumière du cathéter de cryothérapie.

Une ponction veineuse fémorale gauche était réalisée avec mise en place d'un introducteur 6F permettant la montée d'une sonde quadripolaire (St Jude Médical, Inquiry™, 6F) positionnée au niveau du sinus coronaire permettant la stimulation de l'OG ou du nerf phrénique (la sonde est alors déplacée au niveau de la veine cave supérieure).

Un enregistrement endocavitaire de référence était réalisé dans chacune des VP. La déconnexion successive des quatre VP commençait par une injection de produit de contraste (IOMEDON™) dans la VP cible après avoir gonflé le ballonnet afin de s'assurer qu'il soit bien occlusif. Si c'était le cas, le ballonnet était rapidement refroidit à une température proche de -80°C pendant 4 à 5 minutes. Cette manœuvre pouvait être réalisée plusieurs fois jusqu'à obtenir une déconnexion atrio-veineuse complète (figure n°10). Une fois la déconnexion obtenue, une application « bonus » était réalisée selon les recommandations d'utilisation pour optimiser l'efficacité des lésions. Nous avons décidé de ne pas réaliser cette application « bonus » dans le groupe AFA+A.

Figure n°10: (A) Positionnement du cathéter Achieve™ dans la veine pulmonaire permettant l'enregistrement de l'activité électrique veineuse pulmonaire. (B) Le ballonnet est gonflé puis appliqué sur l'ostium pulmonaire dans l'objectif de l'occlusion. (C) On s'assure de la bonne occlusion en injectant du produit de contraste dans la veine pulmonaire et en vérifiant l'absence de reflux. (D) Enfin, on débute la cryoapplication.



Lors de l'ablation des VP droites, la sonde quadripolaire initialement positionnée au niveau du sinus coronaire était déplacée dans la veine cave supérieure dans le but d'obtenir une stimulation du nerf phrénique à 1000ms pour s'assurer de son intégrité au cours de l'ablation. En cas de perte de la capture phrénique, la cryoapplication en cours était immédiatement stoppée.

La déconnexion était confirmée lorsqu'il était observé un bloc de conduction atrio-veineuse lors d'une stimulation atriale. En cas d'échec d'isolation veineuse, selon le choix du praticien, un cathéter supplémentaire de RF ou de cryothérapie d'application point par point (FreezorMax™) pouvait être utilisé pour compléter la ligne d'ablation.

En fin d'intervention, en cas d'antécédent de flutter d'allure typique ou si celui-ci surviendrait au cours de la procédure, il était réalisé une ablation de l'isthme cavotricuspide par radio fréquence. De même, si à la fin de l'intervention le patient reste en FA, il était alors réalisé un choc électrique interne permettant un retour en rythme sinusal.

Un pansement compressif était appliqué sur le ou les abords veineux et la reprise du traitement anticoagulant (antivitamines K ou nouvel anticoagulant oral) se faisait le soir même avec poursuite temporaire de l'héparine de bas poids moléculaire lorsqu'un relais a été réalisé.

4. Recueil des données

Chaque patient était vu en consultation par l'un des cardiologues du service dans le but de confirmer l'indication du recours à l'ablation d'une FA et de s'assurer de son caractère paroxystique. Au cours de cet entretien, était recueillis les données anthropomorphiques des patients, leurs antécédents, les traitements et la description de leurs symptômes. Une information concernant la procédure et ses risques était alors remise.

A la fin de chaque procédure, nous notions sa durée, si elle avait été réalisée avec ou sans anesthésie générale, l'utilisation d'un ballon de 23 ou 28mm, le nombre d'application par veine, la température atteinte, la durée de scopie, la dose de rayons délivrée, le nombre de veines isolées, la réalisation ou non d'une ablation concomitante de l'isthme cavo-tricuspidale ou le recours à une cardioversion.

Les patients étaient surveillés en hospitalisation pendant au moins 3 jours. Au cours de cette période, étaient notées toutes complications relatives à la procédure ou récurrence de FA.

Les patients ont tous été revus entre quatre et six mois après leur intervention par notre équipe de cardiologie. Il était à ce moment recueilli la présence ou non de symptômes, l'analyse de l'ECG, les résultats de l'enregistrement Holter lorsque celui-ci avait été réalisé, le traitement en cours et la survenue de complications ou d'évènements intercurrents.

Nous avons défini comme succès tout patient qui à la consultation de contrôle est asymptomatique, présente un ECG en rythme sinusal et un enregistrement Holter sans passage en FA. Pour être considéré comme asymptomatique, le patient ne devait ressentir aucun symptôme ou des palpitations clairement en rapport avec des extrasystoles isolées (sensation de battement prématuré suivi d'une pause compensatrice). Pour être considéré comme amélioré, le patient devait décrire une diminution des symptômes soit dans leur fréquence, soit dans leur durée, permettant une amélioration de la qualité de vie.

5. Analyses statistiques

La première étape de notre analyse statistique a consisté à évaluer la comparabilité des trois groupes d'étude puis de rechercher la présence de potentiels facteurs de confusion. Nous avons donc testé toutes les données anthropométriques, cliniques, symptomatiques et les antécédents. Les valeurs qualitatives étaient comparées par un test du Chi-2 ou par un test de Fisher en cas d'évènements insuffisants. Les données quantitatives étaient analysées à l'aide d'un test non paramétrique de Kruskal-Wallis. Une valeur de $P < 0,01$, était considérée comme significative.

Par la suite, toutes les données concernant l'intervention, les complications et l'évaluation à distance étaient comparées en prenant en compte les facteurs de confusion potentiels par un ajustement. Pour les données qualitatives, il était réalisé une analyse de la covariance par

un test de Fisher et pour les données quantitatives, nous réalisons un test de régression multiple. La population d'étude de référence était considérée comme étant le groupe le plus ancien (AF).

B. RESULTATS

1. La population (tableaux 3 et 4)

Cent trente-trois patients ont été inclus de façon consécutive dans notre étude. L'ensemble d'entre eux était affecté par une FA paroxystique symptomatique malgré un traitement anti arythmique médicamenteux et aucun d'entre eux n'avait d'antécédent d'ablation de FA.

La population était majoritairement masculine (65%), âgée en moyenne de 57 ans en surpoids (IMC à 27). Dans leurs antécédents, on trouvait fréquemment la présence d'une HTA connue (29%) ou d'une hypercholestérolémie (34%). Les autres facteurs de risque cardiovasculaire étaient moins régulièrement retrouvés (tabac : 5% ; diabète : 15%). Il a été constaté de façon générale peu de co-morbidités, 9% des patients étaient affectés par une dysthyroïdie, 2% par un syndrome d'apnée du sommeil (SAS) et 1% étaient atteints d'une insuffisance rénale chronique.

Seuls 15% avaient une cardiopathie connue dont la répartition générale était la suivante : cardiopathie valvulaire 4%; cardiopathie ischémique 2%; cardiopathie hypertrophique 4%, cardiopathie dilatée 5%. Une fraction d'éjection inférieure à 50% n'était constatée que dans 5% des cas. Sur l'ensemble de la population, le statut de l'OG n'a pas été retrouvé chez 10 patients (7%). Dans 29% des cas, nous retrouvons une dilatation de l'OG (surface > 20cm² et/ou 42mm et/ou 22ml/m²). Cependant, une information chiffrée de celle-ci n'était

obtenue que chez 37 patients (28%) et plus généralement dans les populations les plus récentes (AF = 12, AF+A = 10, AFA+A = 15). Il a été observé une répartition dégressive de dilatation de l'OG au fur et à mesure de l'inclusion (AF : 45% ; AF + A : 17% ; AFA + A : 22% ; p=0,01).

Tableau n°5: Caractéristiques générales de la population

	AF (59)	AF + A (47)	AFA + A (27)	P
Sexe (hommes)	33 (56%)	31 (66%)	22 (81%)	0,07
Age (années)	57	58	55	0,38
IMC (Kg/m²)	26,8	26,9	28,5	0,35
HTA	15 (25%)	14 (29%)	10 (37%)	0,54
Diabète	3 (5%)	2 (4%)	2 (4%)	0,14
SAS	2 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0,20
Cœur sain	49 (83%)	39 (83%)	25 (93%)	0,46
FE < 50%	4 (7%)	2 (4%)	1 (4%)	0,90
Dilatation OG	25 (45%)	7 (17%)	5 (22%)	0,01

FE: Fraction d'éjection

L'ancienneté de la fibrillation était connue dans 83% des cas (AF = 80%, AF+A = 81%, AFA+A = 96%). Nous avons observé une tendance amenant à la prise en charge des FA de moins en moins ancienne au fur et à mesure de l'inclusion (p=0,07).

Tableau n°6: Données concernant la fibrillation atriale

	AF (59)	AF + A (47)	AFA + A (27)	p
Ancienneté FA (années)	5,5	6,2	2,7	0,07
Palpitations	35 (81%)	35 (89%)	26 (96%)	0,16
Dyspnée	17 (40%)	17 (45%)	11 (41%)	0,92
Douleur thoracique	5 (12%)	7 (18%)	3 (11%)	0,62
Asthénie	9 (21%)	9 (24%)	5 (19%)	0,87
Malaises	7 (26%)	11 (19%)	6 (22%)	0,83
Durée des épisodes:				
-Minutes	8 (20%)	4 (13%)	9 (39%)	0,22
-Heures	18 (49%)	18 (60%)	10 (43%)	
-Jours	12 (31%)	8 (27%)	4 (12%)	
Fréquence :				
-Journalier	11 (30%)	10 (29%)	7(37%)	0,19
-Hebdomadaire	18 (46%)	16 (47%)	4 (21%)	
-Mensuel	6 (20%)	4 (12%)	8(42%)	
-Annuel	2 (4%)	4 (12%)	0 (0%)	
CHA₂DS₂VAS_C	1,2	1,2	1,0	0,74
HASBLED	0,6	0,6	0,7	0,94

Le sexe des patients, la dilatation de l'OG et l'ancienneté de la FA ont donc été pris en compte comme facteurs confondants dans la suite de l'analyse.

2. Données concernant la procédure (tableau n° 5 et figure n°11)

Dans 89% des cas, l'intervention était précédée de la réalisation d'une imagerie de l'OG (IRM ou scanner) dans le but de guider l'intervention et d'aider au choix de la taille du ballon de cryothérapie. Le ballon de 23mm était utilisé dans 24% des cas et ce de façon équitable dans les trois groupes ($p=0,72$).

Tableau n°7: Données concernant la procédure

	AF (59)	AF + A (47)	AFA + A (27)	p
Anesthésie générale	17 (29%)	16 (34%)	13 (52%)	0,11
Durée de procédure (min)	153	131	92	<0,01
Temps de scopie (min)	28,3	19,1	17,8	<0,01
Dose de rayon (Gy.cm ²)	33,7	27,2	21,0	<0,01
Ballon 23mm	15 (26%)	12 (26%)	5 (19%)	0,72
Troncs communs	5 (8%)	5 (11%)	2 (7%)	0,85
Veines sur numéraires	4 (7%)	0 (0%)	1 (4%)	0,22
Isthme cavo-tricuspidé	9 (15%)	4 (9%)	4 (15%)	0,99
Déconnexion des 4 VP au ballon	50 (85%)	38 (80%)	25 (93%)	0,27
Cardioversion	7 (12%)	7 (15%)	3 (11%)	0,89
Paralysie phrénique	1 (2%)	3 (6%)	1 (4%)	0,43

Un tronc commun est retrouvé chez 8% des patients et une veine surnuméraire dans 4% des cas.

Une anesthésie générale a été réalisée pour 35% de la population générale sans différence de répartition entre les groupes (p=0,11).

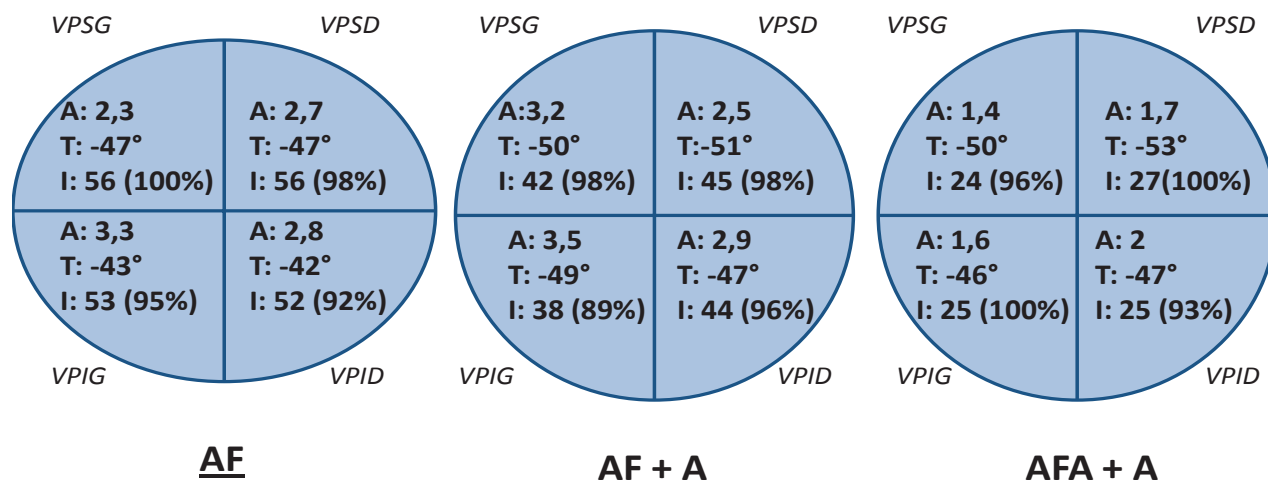
Avec l'apparition des différentes innovations, il a été constaté une diminution significative de la durée de procédure, du temps d'irradiation et de la dose de rayon. Suite à l'utilisation de ballon de cryothérapie seul, la déconnexion des 4 VP était obtenue dans 85% des cas. Il n'était pas observé de différence significative entre les trois groupes concernant le succès d'isolation des 4 VP au ballon. Cependant, la comparaison directe du groupe AF et AFA + A a permis d'observer de façon significative une proportion plus importante d'isolation veineuse

dans le groupe AFA + A ($p < 0,01$). Lorsque chaque veine était analysée individuellement, on constatait que les VP inférieurs étaient les plus difficile à déconnecter au ballon seul (VPID : 94% ; VPSD : 99% ; VPSG : 98% ; et VPIG : 94%), sans qu'il n'a été observé de nette différence dans les trois groupes.

Concernant les troncs communs, 9 (75%) ont été isolé en n'utilisant que le ballon de cryothérapie. Un a été déconnecté grâce à l'utilisation du cathéter supplémentaire Freezer MaxTM (groupe AFA+A) et deux n'ont pas été déconnectées (1 AF et 1 AFA+A) et nécessiteront une nouvelle intervention dans les 4 mois.

Un cathéter d'ablation supplémentaire a été utilisé dans 10 interventions (3 groupe dans le AF, 7 dans le groupe AF+A et 0 dans le groupe AFA+A). Six d'entre eux étaient utilisés pour un échec d'isolation de VPIG, 2 pour un tronc commun gauche, 1 pour une VPSG, 1 pour une VPID. Après utilisation de ces cathéters d'application point par point, le pourcentage d'isolation des quatre veines s'est élevé à 86% pour le groupe AF, 94% pour le groupe AF+A et 96% dans le groupe AFA+A ($p = 0,57$) avec une moyenne de 92% pour l'ensemble de la population.

Figure n°11: Représentation schématique des performances d'isolation pour chaque veine par utilisation du ballonnet de cryothérapie uniquement (*ne prend pas en compte les troncs communs*)



A: nombre moyen d'applications nécessaires pour obtenir la déconnexion atrio-veineuse
 T: Température minimale atteinte
 I: Taux de succès d'isolation de la veine

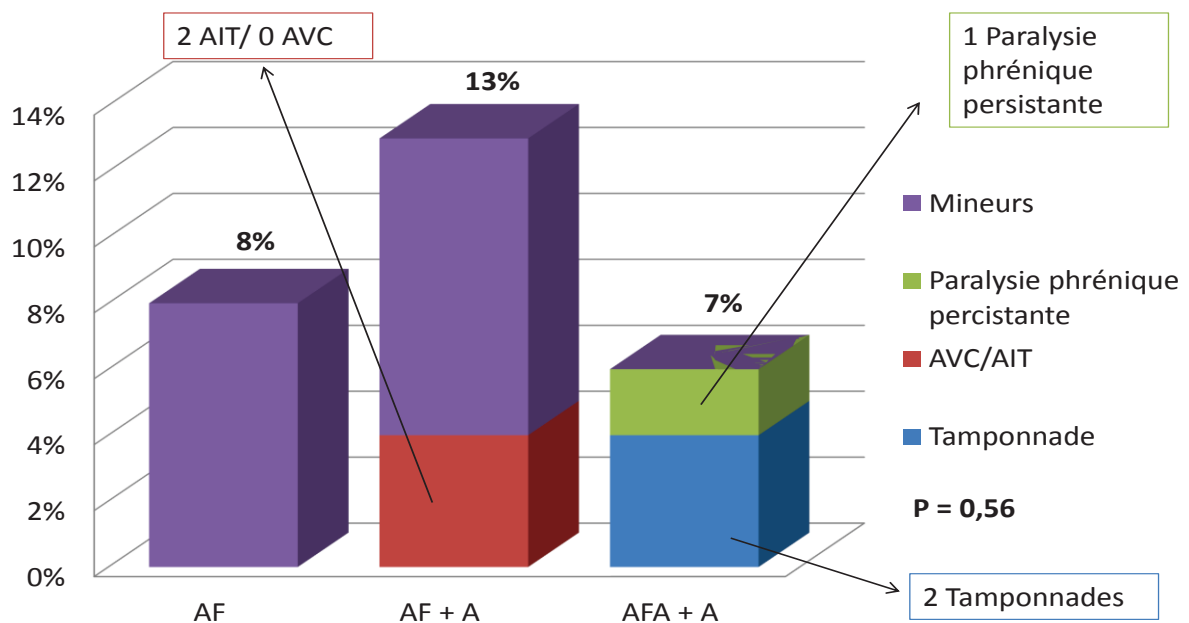
3. Les complications (Figure n°12)

Le taux de complication toutes causes, sur l'ensemble de la cohorte, était de 10%. Elles ne survenaient pas de façon préférentielle dans l'un des trois groupes (AF : 8% ; AF + A : 13% ; AFA + A : 7% ; p=0,56). Dans la grande majorité des cas, elles étaient provoquées par un épanchement infra-centimétrique asymptomatique et non compressif (2 dans le groupe AF, 1 dans le groupe AF+A et 0 dans le groupe AFA+A) ou par une complication bénigne du point de ponction veineux fémoral. Nous avons dénombré deux hématomes et une fistule artérioveineuse dans le groupe AF, sans évènement dans les autres groupes. L'absence de complication au point de ponction dans les groupes les plus récents pourrait s'expliquer par le fait de l'utilisation progressive de suture cutanée en fin de procédure.

Au retour du bloc opératoire, il a été constaté un total de 5 (4%) paralysies phréniques. Trois ont disparu avant la sortie du patient, une a disparu au bout de deux semaines et la dernière était toujours présente à la consultation de contrôle.

La survenue d'une complication grave (décès, tamponnade, AVC, AIT, paralysie du nerf phrénique non régressive, complication du point d'abord nécessitant une intervention chirurgicale ou une transfusion) était rare (4% des cas) avec 2 AIT dans le groupe AF + A, deux tamponnades (drainées non compliquées de décès) et une paralysie phrénique persistante à la consultation de contrôle dans le groupe AFA + A. A noter que le patient affecté par la paralysie phrénique persistante était aussi un de ceux qui a fait une tamponnade. Il est asymptomatique pour le moment concernant cette paralysie.

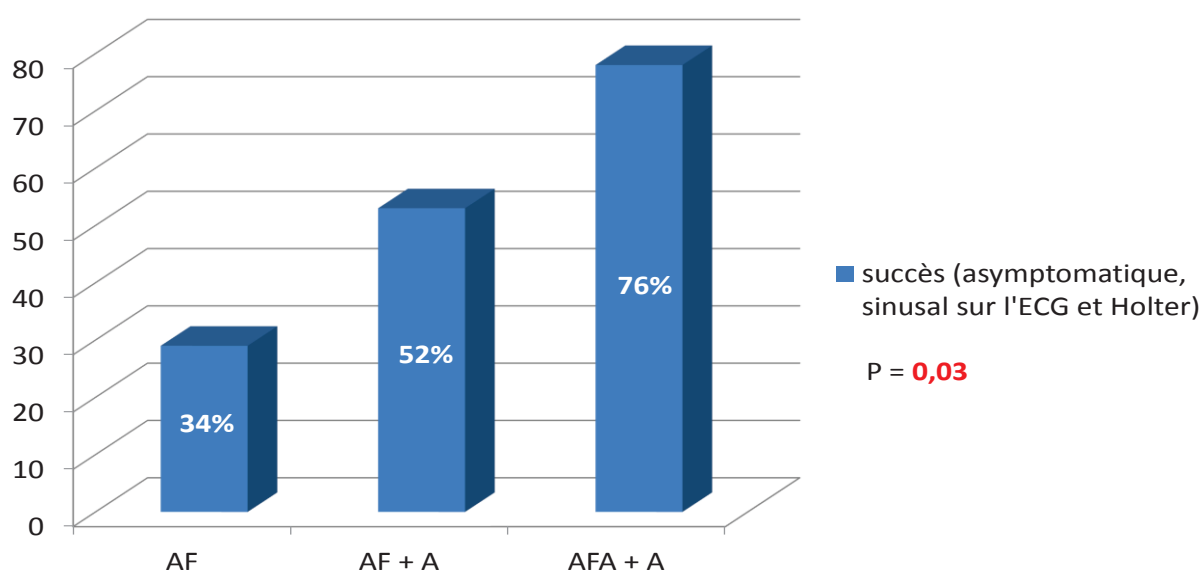
Figure n°12: Complications suite à l'ablation de fibrillation atriale par cryothérapie



4. Le suivi (figure n° 13, 14 et 15)

Le critère « succès » a été retrouvé dans 48% des cas. Celui-ci a significativement augmenté avec l'émergence des innovations technologiques. Il n'était que de 34% dans le groupe AF pour arriver à 76% dans le bras AFA + A en passant par 52% de succès pour le groupes AF + A ($p=0,03$). A noter que 14% des patients n'ont pas eu de Holter dans les 6 premiers mois (10 AF ; 6 AF+A ; 3 AFA+A). Etant donné que l'ensemble d'entre eux était totalement asymptomatique, ils ont été considérés dans le groupe succès.

Figure n°13: Critère « succès » entre 4 et 6 mois

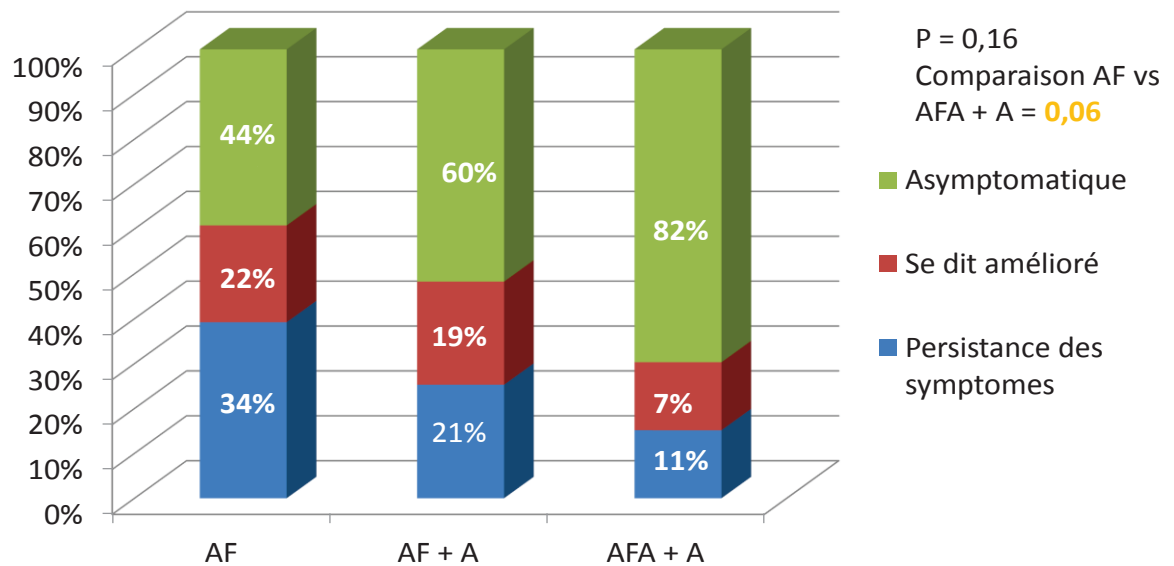


Sur le plan clinique, il est important de noter que le taux de patients non améliorés après la première intervention est passé de 34 à 21% après utilisation de la sonde Achieve™ puis à 11% suite avec le nouveau cathéter Arctic Front Advance™. Cependant, cela n'était pas significatif lors de la comparaison de l'ensemble des trois groupes ($p = 0,16$). Par contre lors

de la comparaison des groupes AF et AFA + A, il était observé une tendance ($p=0,06$) en faveur d'une amélioration des symptômes dans le groupe AFA + A.

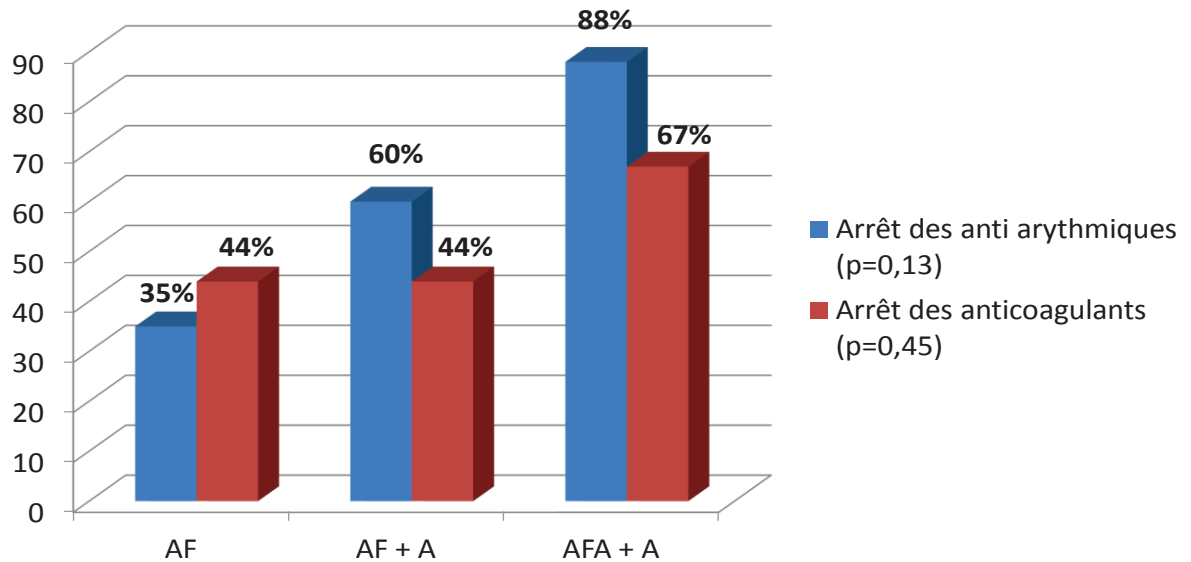
Le taux de reprise, au cours de ces 4 premiers mois de surveillance, était différent dans les 3 groupes ($P=0,04$) avec seulement 1 (4%) dans le groupes AFA + A, 5 (11%) dans le groupes AF + A et jusque 10 (17%) dans le dernier bras, soit au total de 12%. La seule reprise du groupe AFA+A était un patient qui avait un tronc commun gauche dont la déconnexion (obtenue sans Freezer MaxTM) avait été difficile. Le patient avait, par ailleurs, récidivé sa fibrillation atriale avant la sortie d'hospitalisation. Dans le groupe AF+A, un patient a été rapidement repris pour la survenue d'un flutter gauche symptomatique, trois autres avait eu des difficultés d'isolation veineuse (deux utilisations de cathéter Freezer MaxTM, 7 applications sur une veine...) et seul un patient a été repris, sans pour autant avoir de première procédure complexe (isolation obtenue après deux applications). Dans le groupe AF, trois des patients chez qui une reprise a été réalisée dans les quatre premiers mois, étaient des patients chez qui l'isolation complète des quatre veines pulmonaire n'avait pas été obtenue initialement. Six ont eu une isolation difficile d'au moins une veine (recours au freezer max ou plus de 4 applications pour au moins une veine...) et un seul patient avait eu initialement une intervention au cours de laquelle au maximum trois applications par veine ont été nécessaire pour obtenir la déconnexion.

Figure n°14: Evolution de la symptomatologie à la consultation de contrôle (4-6mois)



Sur le plan médicamenteux, on peut constater que suite à l'ablation par cryothérapie, un arrêt des anti-arythmiques a été réalisé chez 68% des patients et des traitements anticoagulants pour 48% d'entre eux. Bien que non significatif, il semble que progressivement, le recours aux anti-arythmiques soit de moins en moins nécessaires avec les progrès de la technique.

Figure n°15: Prise en charge médicamenteuse à la consultation de contrôle (entre 4 et 6 mois).



C. DISCUSSION

1. Rappel des principaux enseignements de l'étude

Il nous semble que les éléments les plus importants à retenir de notre étude sont qu'avec l'apparition de l'Achieve™ et Arctic Front Advance™, on a constaté:

- La réduction significative du temps de procédure (AF = 153min, AF+A = 131min et AFA+A = 92min ; $p < 0,01$) et de scopie (AF = 28,3min, AF+A= 19,1min, AFA+A= 17,8min ; $p < 0,01$).
- Une importante tendance à l'amélioration des symptômes avec la survenue de façon significative d'un plus grand taux de succès ($p=0,03$) pour atteindre les 76% dans le groupe le plus récent.
- Il semble donc que notre nouvelle stratégie d'associée aux dernières innovations technologiques permet de diminuer le temps de procédure tout en augmentant l'efficacité de l'intervention.

2. La population d'étude

La prédominance masculine à développer une FA est bien connue, et nous ne sommes maintenant plus surpris d'observer une majorité d'homme dans les études évaluant l'ablation de FA^{4, 67}. Nous avons retrouvé classiquement un léger surpoids (IMC = 27), puisqu'il est observé plus facilement une FA en cas d'obésité. Les co-morbidités restaient cependant rares.

Il est par contre important de noter notre faible taux de SAS qui n'était que dans 2% alors qu'il avoisine les 23% dans d'autres études portant spécifiquement sur ce sujet⁷⁶. Ces données doivent donc nous amener à renforcer notre dépistage de l'apnée du sommeil dans notre population de patients atteints de FA dans le but double de prévenir le risque de récurrence de l'arythmie et de prévenir les complications du SAS chez ces personnes.

Cette population était particulièrement symptomatique puisqu'elle présente dans la majorité des cas des crises de plusieurs heures, hebdomadaires d'où la nécessité d'une prise en charge radicale.

3. La procédure

La première information conséquente de cette étude est que l'isolation des VP était tout à fait possible par cryothérapie puisqu'elle était obtenue sur l'ensemble des veines dans 85% des cas en n'utilisant que le cryoballon. Ce chiffre s'élevait à 92% en cas d'association avec un cathéter d'ablation point par point. Et bien que les résultats ne fussent pas significatifs, il se dégage tout de même une tendance permettant de penser que l'apparition de l'AchieveTM et du cathéter Arctic front advanceTM améliorent nos performances dans cet objectif.

Le temps de procédure avait significativement baissé de 61min du groupe AF au groupe AFA+A. Il en était de même pour le temps de scopie qui diminue de 10,5 minutes et la dose de rayon émise qui baisse de 12,7 Gy.cm².

Il est possible qu'un effet courbe d'apprentissage participe à ces résultats, mais il n'est certainement pas le seul facteur. L'ensemble des patients ont été traité par les mêmes intervenants dans les trois groupes. On peut penser que la courbe d'apprentissage joue entre le bras AF et AF + A mais elle explique mal la persistance d'une amélioration entre le groupe AF + A et AFA + A.

Ces données sont entre autre les conséquences de notre choix de ne plus réaliser d'application « bonus ». L'évolution constatée entre le groupe AF et AF+A met en évidence l'apport du lasso AchieveTM. Celui-ci a une rigidité supérieure au fil guide qui permet un meilleur support pour se mettre en appui sur les veines. Concernant l'Arctic Front AdvanceTM, sa surface de congélation étant plus importante et plus homogène que celle de l'Arctic FrontTM, il est plus facile de réaliser une cryolésion circumférentielle des petites veines ou des formes anatomiques spécifiques.

Certaines études laissent à penser que l'on peut évaluer rapidement la qualité de l'occlusion ostiale en regardant la température atteinte par le cathéter. Celle-ci dépend en grande partie du contact avec le flux sanguin du patient. En cas d'occlusion totale, le flux sanguin au contact du ballon diminue et se réchauffe moins vite. Dans le cas contraire, le flux sanguin chaud s'opposera à la diminution de la température du cathéter⁷⁷. Nous n'avons pas constaté de diminution de température plus importante dans l'un des groupes. On observait une température plus faible lors de l'application en regard de la VPID qui est classiquement plus difficile d'accès du fait de sa proximité avec le point d'abord trans-septal qui nécessite la

réalisation d'une rotation quasi complète du cathéter pour obtenir une bonne application. Cela explique par ailleurs le fait qu'à distance, elle est généralement la VP qui se reconnecte le plus fréquemment⁶⁸.

4. Les complications

Le taux de survenue de complication dans notre étude était plutôt rassurant. Il n'était que de 10%. Dans la très grande majorité des cas, il s'agissait d'une complication tout à fait mineure telle que l'épanchement péricardique infra-centimétrique sans retentissement hémodynamique qui était le plus fréquemment retrouvé. Mais nous avons constaté cependant la survenue d'AIT, d'une paralysie phrénique persistante et de tamponnades.

Deux tamponnades (1,5%) sont survenues sur l'ensemble de notre cohorte ce qui est relativement élevé par rapport aux données déjà publiées qui sont plus proches de 0,3%⁷³. A noter qu'elles étaient toutes les deux survenues dans le groupe AFA + A, successivement et dans les premières utilisations du nouveau cathéter. La recommandation initiale pour l'utilisation de celui-ci était de le mobiliser assez rapidement après l'arrêt du refroidissement de la même manière qu'avec l'Arctic FrontTM. Nous avons constaté des difficultés à la mobilisation dues vraisemblablement à une adhésion persistante de l'Arctic Front AdvanceTM ou de l'AchieveTM avec le tissu atrial ou veineux. Ces deux tamponnades pourraient être dues à un micro-déchirement de la paroi lors de cette mobilisation précoce. Nous avons, par la suite, décidé d'attendre un complet réchauffement du cathéter pour commencer à le mobiliser après une application de cryothérapie. Nous n'avons plus observé de tamponnade depuis lors. Ceci a, par ailleurs, été suivi d'une modification des recommandations par le constructeur à cet égard.

Dans notre étude, nous ne retenons que 5 paralysies phréniques (4%). Ce chiffre est extrêmement bas comparé à ceux des plus grandes études où il peut atteindre les 11,2%⁶⁷.

On sait par ailleurs que cette paralysie est dans la très grande majorité des cas rapidement régressive⁷². Elle est dépistée en cours d'ablation par une diminution de l'amplitude de contraction du diaphragme droit qui peut aller jusqu'à l'absence totale de contraction alors que l'on stimule le nerf phrénique au niveau de la veine cave supérieure amenant à l'arrêt de la cryoapplication en cours. Dans la quasi-totalité des cas, elle a disparu avant que le patient ne retourne dans sa chambre et est asymptomatique. Dans notre étude, sur les cinq, trois ont disparu avant la fin de l'hospitalisation. Seul un patient s'était plaint de signes fonctionnels respiratoires (une toux). Elle était associée à une surélévation de la coupole diaphragmatique droite et imputée à une paralysie du nerf phrénique. La symptomatologie a disparu en 15 jours associée à une normalisation de la radiographie de thorax.

Nous n'avons pas à rapporter de sténose des VP, complication classique de l'ablation de FA. Celle-ci n'était pas recherchée de façon systématique dans notre centre par un examen d'imagerie. Son dépistage se fait sur des critères cliniques dont le maître symptôme est la dyspnée. Aucun patient n'a présenté de tels symptômes dans les suites de la prise en charge. Lorsqu'une IRM de contrôle des VP a été réalisée, il n'a jamais été retrouvé de sténose. Cela confirme les données d'une précédente étude réalisée dans le service au cours de laquelle de janvier 2008 à février 2011, 66 patients ont été inclus pour ablation de FA paroxystique par cryothérapie et chez qui une IRM de contrôle des veines pulmonaires avait été systématiquement demandée. Aucun cas de sténose n'avait été retrouvé⁷². Dans les grandes méta analyses, cette complication est extrêmement rare en cas de cryothérapie et se retrouve dans 0,9% des cas⁷³.

Le risque d'AVC ou AIT péri-procédurale est connu et reste heureusement assez rare. Il est estimé à près de 0,57%⁷³. Dans notre travail, ce taux était de 0,01% ce qui est un bon résultat d'autant plus qu'aucun patient ne garde de séquelles neurologiques.

5. L'évaluation à 4-6 mois

Nous avons été surpris de constater un taux de succès général de la procédure de 48%. Mais ces résultats sont à tempérer par quatre grands points :

1) Ces données sont tout à fait comparables aux données de la littérature lorsque l'efficacité est évaluée durant cette période puisqu'il est de 60% à trois mois pour l'équipe de Van Belle et al et à 55% pour Linhart et al à un suivi de 3 et 6 mois^{70,78}.

2) Nous avons volontairement choisi un critère composite relativement sévère (association de l'absence totale de symptômes, d'un ECG sinusal et d'une absence de récurrence de FA sur le tracé de Holter) ce qui nous permettait de le rendre plus sensible. Or, à l'interrogatoire il est parfois difficile de faire la part entre une potentielle récurrence de FA dans les symptômes décrits par le patient et des extrasystoles ou une tachycardie sinusale. De même, certains patients revus en consultation se disent nettement améliorés mais ne sont pas asymptomatiques, ils ne peuvent donc pas être comptés comme « succès » dans notre étude et compteront dans les 52% d'échecs or la majorité d'entre eux sont tellement améliorés qu'ils ne souhaitent pas faire de nouvelle procédure. C'est donc en fait un succès clinique.

3) Nos patients ont été revus en majorité à 4 mois de l'intervention. Or nous savons que dans les premiers mois suivant le geste, il persiste une hyperexcitabilité temporaire de l'oreillette pouvant amener à une récurrence de l'arythmie sans pour autant que cela ne modifie le pronostic à long terme⁷⁹. Peut-être que notre évaluation est trop précoce. Un suivi à plus long terme est nécessaire mais n'a pu être réalisé dans notre étude du fait du caractère particulièrement récent de l'obtention du nouveau cathéter.

4) Ce chiffre s'élève tout de même à 76% de succès après utilisation du nouveau cathéter Arctic Front AdvanceTM, avec une différence significative ($p=0,03$), nous donnant la perspective d'une meilleure efficacité.

L'ensemble de ces données doivent nous amener dès maintenant à reconsidérer l'indication initiale des constructeurs de réaliser une application bonus. Nous sommes actuellement le seul centre à ne pas la réaliser. Nos résultats vont dans le sens d'une simplification de la procédure tout en améliorant les performances du geste et en respectant un rapport bénéfice risque acceptable.

L'arrêt du traitement anticoagulant après l'intervention est une information intéressante mais qui reste cependant à tempérer par le fait que beaucoup de patients ont un score CHA₂DS₂VAS_C bas et pour beaucoup d'entre eux, ils n'ont pas d'indication à une anticoagulation au long cours. De plus, nous ne faisons que constater un arrêt sans en évaluer ses conséquences. Enfin, rappelons qu'il n'y a à ce jour aucune indication formelle pour l'arrêt des traitements anticoagulants après ablation de FA si l'indication était posée précédemment.

6. Limites de l'étude

Certains points sont critiquables concernant notre étude, notamment le fait qu'elle soit monocentrique, rétrospective et que nous comparons trois groupes séparés dans le temps.

Le caractère monocentrique s'explique par le fait que le nouveau cathéter Arctic Front AdvanceTM a été récemment mis à disposition de quelques centres seulement. Par ailleurs beaucoup de centres Français ne partageaient pas notre hypothèse selon laquelle ne pas faire d'application bonus ne grèverait pas le taux d'efficacité.

Concernant le problème de la comparabilité dans le temps des différents groupes, il semble éthiquement difficile de proposer une étude randomisée comparative entre les différents cathéters puisqu'ils sont des évolutions des versions antérieures et que l'on exposerait le patient inclus dans le bras aux matériaux les plus anciens à une potentielle perte de chance.

Notre surveillance a des limites à prendre en compte. Pour des raisons pratiques, nous sommes obligés de voir les patients assez précocement après ce type de procédure. L'objectif étant de s'assurer de l'absence de complications, d'adapter les thérapeutiques, et de surveiller et répondre aux éventuelles interrogations du patient sur une technique qui peut rester encore mal connue du monde médical en général. Or dans la majorité des autres études, une période de quelques mois après la procédure n'est volontairement pas prise en compte du fait de la difficulté d'interprétation en terme de pronostic d'une récurrence durant cette période. Etant donné que nous n'avons eu accès au nouveau cathéter qu'à partir de juin 2012, nous ne pouvions pas avoir un suivi plus prolongé pour le moment. Il serait donc intéressant d'avoir un suivi de notre cohorte plus important.

D. Conclusions et Perspectives

Ce travail permet de mettre en évidence plusieurs points retenant notre attention. L'élément qui nous semble le plus important dans cette étude est de confirmer notre stratégie de ne plus réalisée d'application « bonus ». Le gain apporter par la technologie nous permet actuellement de s'en affranchir. Les conséquences en sont importantes : diminution du temps de procédure et d'irradiation, et l'amélioration de la symptomatologie de nos patients à 4 mois sans augmentation notable du taux de complication.

Ces résultats nous rappellent toutefois le risque persistant de complications graves. Cela nous conforte dans l'idée d'une limitation de ce type d'intervention, à des centres expérimentés à proximité d'un bloc opératoire de chirurgie cardiaque.

Enfin, il semble essentiel de poursuivre le suivi de ces patients et d'élargir notre étude à d'autres centres. Actuellement, nous poursuivons l'inclusion des patients traités pour une fibrillation atriale paroxystique par cryothérapie. Cela se déroule dans le cadre d'une étude multicentrique cogérée avec l'Institut de Cardiologie de Montréal.

REFERENCES:

1. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P, Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Vardas P, Al-Attar N, Alfieri O, Angelini A, Blomstrom-Lundqvist C, Colonna P, De Sutter J, Ernst S, Goette A, Gorenek B, Hatala R, Heidbuchel H, Heldal M, Kristensen SD, Le Heuzey JY, Mavrakis H, Mont L, Filardi PP, Ponikowski P, Prendergast B, Rutten FH, Schotten U, Van Gelder IC, Verheugt FW. 2012 focused update of the esc guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 esc guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the european heart rhythm association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-2747
2. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: The framingham study. *N Engl J Med*. 1982;306:1018-1022
3. Chugh SS, Blackshear JL, Shen WK, Hammill SC, Gersh BJ. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: Clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:371-378
4. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the renfrew/paisley study. *Heart*. 2001;86:516-521
5. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the cardiovascular health study). *Am J Cardiol*. 1994;74:236-241
6. Nieuwlaat R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, Cobbe S, Breithardt G, Le Heuzey JY, Prins MH, Levy S, Crijns HJ. Atrial fibrillation management: A prospective survey in esc member countries: The euro heart survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26:2422-2434
7. Nabauer M, Gerth A, Limbourg T, Schneider S, Oeff M, Kirchhof P, Goette A, Lewalter T, Ravens U, Meinertz T, Breithardt G, Steinbeck G. The registry of the german competence network on atrial fibrillation: Patient characteristics and initial management. *Europace*. 2009;11:423-434
8. Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, Sebaoun A. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in france: The alfa study. The college of french cardiologists. *Circulation*. 1999;99:3028-3035
9. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J*. 1964;67:200-220
10. Haissaguerre M, Marcus FI, Fischer B, Clementy J. Radiofrequency catheter ablation in unusual mechanisms of atrial fibrillation: Report of three cases. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1994;5:743-751
11. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Metayer P, Clementy J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339:659-666
12. Caballero R, de la Fuente MG, Gomez R, Barana A, Amoros I, Dolz-Gaiton P, Osuna L, Almendral J, Atienza F, Fernandez-Aviles F, Pita A, Rodriguez-Roda J, Pinto A, Tamargo J, Delpon E. In humans, chronic atrial fibrillation decreases the transient outward current and ultrarapid component of the delayed rectifier current differentially on each atria and increases the slow component of the delayed rectifier current in both. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2346-2354
13. Sanders P, Berenfeld O, Hocini M, Jais P, Vaidyanathan R, Hsu LF, Garrigue S, Takahashi Y, Rotter M, Sacher F, Scavee C, Ploutz-Snyder R, Jalife J, Haissaguerre M. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 2005;112:789-797

14. Armour JA. Intrinsic cardiac neurons involved in cardiac regulation possess alpha 1-, alpha 2-, beta 1- and beta 2-adrenoceptors. *Can J Cardiol.* 1997;13:277-284
15. Hoff HE, Geddes LA, McCrady JD. The maintenance of experimental atrial fibrillation by cholinergic factors. *Cardiovasc Res Cent Bull.* 1965;49:117-129
16. Scherlag BJ, Yamanashi W, Patel U, Lazzara R, Jackman WM. Autonomically induced conversion of pulmonary vein focal firing into atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1878-1886
17. Patterson E, Po SS, Scherlag BJ, Lazzara R. Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation. *Heart Rhythm.* 2005;2:624-631
18. Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. *Circulation.* 1966;34:412-422
19. Ehrlich JR, Cha TJ, Zhang L, Chartier D, Melnyk P, Hohnloser SH, Nattel S. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: Action potential and ionic current properties. *J Physiol.* 2003;551:801-813
20. Chen YC, Pan NH, Cheng CC, Higa S, Chen YJ, Chen SA. Heterogeneous expression of potassium currents and pacemaker currents potentially regulates arrhythmogenesis of pulmonary vein cardiomyocytes. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:1039-1045
21. Nattel S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature.* 2002;415:219-226
22. Allesie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2002;54:230-246
23. Everett THt, Wilson EE, Verheule S, Guerra JM, Foreman S, Olgin JE. Structural atrial remodeling alters the substrate and spatiotemporal organization of atrial fibrillation: A comparison in canine models of structural and electrical atrial remodeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;291:H2911-2923
24. Jahangir A, Lee V, Friedman PA, Trusty JM, Hodge DO, Kopecky SL, Packer DL, Hammill SC, Shen WK, Gersh BJ. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: A 30-year follow-up study. *Circulation.* 2007;115:3050-3056
25. Fox CS, Parise H, D'Agostino RB, Sr., Lloyd-Jones DM, Vasan RS, Wang TJ, Levy D, Wolf PA, Benjamin EJ. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA.* 2004;291:2851-2855
26. Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial fibrillation and heart failure: Treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation.* 2009;119:2516-2525
27. Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *Lancet.* 2009;373:155-166
28. Ahmed A, Perry GJ. Incident atrial fibrillation and mortality in older adults with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:1118-1121
29. Gallagher MM, Obel OA, Camm JA. Tachycardia-induced atrial myopathy: An important mechanism in the pathophysiology of atrial fibrillation? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1997;8:1065-1074
30. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the renfrew/paisley study. *Am J Med.* 2002;113:359-364
31. Hylek EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2003;349:1019-1026
32. Brebilla-Perrot B, Marcon O, Chometon F, Bertrand J, Terrier de la Chaise A, Louis P, Belhakem H, Blangy H, Claudon O, Selton O, Khaldi E, Sadoul N, Beurrier D, Abbas M, Andronache M, Zhang N. Supraventricular tachyarrhythmia as a cause of sudden cardiac arrest. *J Interv Card Electrophysiol.* 2006;16:97-104
33. Stein KM, Euler DE, Mehra R, Seidl K, Slotwiner DJ, Mittal S, Markowitz SM, Lerman BB. Do atrial tachyarrhythmias beget ventricular tachyarrhythmias in defibrillator recipients? *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:335-340

34. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: Report from the stockholm cohort of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31:967-975
35. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010;137:263-272
36. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the national registry of atrial fibrillation. *JAMA*. 2001;285:2864-2870
37. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-867
38. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K, Roalfe A, Fitzmaurice D, Lip GY, Murray E. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the birmingham atrial fibrillation treatment of the aged study, bafta): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370:493-503
39. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-1151
40. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-891
41. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldles M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-992
42. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Mullin CM, Sick P. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: A randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534-542
43. Nietlispach F, Gloekler S, Krause R, Shakir S, Schmid M, Khattab AA, Wenaweser P, Windecker S, Meier B. Amplatzer left atrial appendage occlusion: Single center 10-year experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:283-289
44. Kirchhof P, Eckardt L, Loh P, Weber K, Fischer RJ, Seidl KH, Bocker D, Breithardt G, Haverkamp W, Borggrefe M. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: A randomised trial. *Lancet*. 2002;360:1275-1279
45. Vedel J, Frank R, Fontaine G, Fournial JF, Grosgeat Y. [permanent intra-hisian atrioventricular block induced during right intraventricular exploration]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1979;72:107-112
46. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, German LD, Bardy GH, Broughton A, Critelli G. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. *N Engl J Med*. 1982;306:194-200
47. Estner HL, Deisenhofer I, Luik A, Ndrepepa G, von Bary C, Zrenner B, Schmitt C. Electrical isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation: Reduction of fluoroscopy exposure and procedure duration by the use of a non-fluoroscopic navigation system (navx). *Europace*. 2006;8:583-587
48. Shurrab M, Danon A, Lashevsky I, Kiss A, Newman D, Szili-Torok T, Crystal E. Robotically assisted ablation of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2013
49. Rillig A, Schmidt B, Steven D, Meyerfeldt U, L DIB, Wissner E, Becker R, Thomas D, Wohlmuth P, Gallinghouse GJ, Scholz E, Jung W, Willems S, Natale A, Ouyang F, Kuck KH, Tilz R. Study design of the man and machine trial: A prospective international controlled noninferiority

- trial comparing manual with robotic catheter ablation for treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24:40-46
50. Ouyang F, Bansch D, Ernst S, Schaumann A, Hachiya H, Chen M, Chun J, Falk P, Khanedani A, Antz M, Kuck KH. Complete isolation of left atrium surrounding the pulmonary veins: New insights from the double-lasso technique in paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2004;110:2090-2096
 51. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, Mazzone P, Tortoriello V, Landoni G, Zangrillo A, Lang C, Tomita T, Mesas C, Mastella E, Alfieri O. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 2004;109:327-334
 52. Tzeis S, Luik A, Jilek C, Schmitt C, Estner HL, Wu J, Reents T, Fichtner S, Kolb C, Karch MR, Hessling G, Deisenhofer I. The modified anterior line: An alternative linear lesion in perimitral flutter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21:665-670
 53. 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*. 2010;3:243-248
 54. Chae S, Oral H, Good E, Dey S, Wimmer A, Crawford T, Wells D, Sarrazin JF, Chalfoun N, Kuhne M, Fortino J, Huether E, Lemerand T, Pelosi F, Bogun F, Morady F, Chugh A. Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation: Mechanistic insights, results of catheter ablation, and risk factors for recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1781-1787
 55. O'Neill MD, Wright M, Knecht S, Jais P, Hocini M, Takahashi Y, Jonsson A, Sacher F, Matsuo S, Lim KT, Arantes L, Derval N, Lellouche N, Nault I, Bordachar P, Clementy J, Haissaguerre M. Long-term follow-up of persistent atrial fibrillation ablation using termination as a procedural endpoint. *Eur Heart J*. 2009;30:1105-1112
 56. Lustgarten DL, Keane D, Ruskin J. Cryothermal ablation: Mechanism of tissue injury and current experience in the treatment of tachyarrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis*. 1999;41:481-498
 57. Holman WL, Ikeshita M, Douglas JM, Jr., Smith PK, Lofland GK, Cox JL. Ventricular cryosurgery: Short-term effects on intramural electrophysiology. *Ann Thorac Surg*. 1983;35:386-393
 58. Parvez B, Goldberg SM, Pathak V, Schubert CM, Wood MA. Time to electrode rewarming after cryoablation predicts lesion size. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:845-848
 59. Khairy P, Chauvet P, Lehmann J, Lambert J, Macle L, Tanguay JF, Sirois MG, Santoianni D, Dubuc M. Lower incidence of thrombus formation with cryoenergy versus radiofrequency catheter ablation. *Circulation*. 2003;107:2045-2050
 60. Rodriguez LM, Geller JC, Tse HF, Timmermans C, Reek S, Lee KL, Ayers GM, Lau CP, Klein HU, Crijns HJ. Acute results of transvenous cryoablation of supraventricular tachycardia (atrial fibrillation, atrial flutter, wolff-parkinson-white syndrome, atrioventricular nodal reentry tachycardia). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002;13:1082-1089
 61. Chierchia GB, Namdar M, Sarkozy A, Sorgente A, de Asmundis C, Casado-Arroyo R, Capulzini L, Bayrak F, Rodriguez-Manero M, Ricciardi D, Rao JY, Overeinder I, Paparella G, Brugada P. Verification of pulmonary vein isolation during single transseptal cryoballoon ablation: A comparison between the classical circular mapping catheter and the inner lumen mapping catheter. *Europace*. 2012;14:1708-1714
 62. Klein G, Oswald H, Gardiwal A, Lusebrink U, Lissel C, Yu H, Drexler H. Efficacy of pulmonary vein isolation by cryoballoon ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2008;5:802-806
 63. Van Belle Y, Janse P, Theuns D, Szili-Torok T, Jordaens L. One year follow-up after cryoballoon isolation of the pulmonary veins in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace*. 2008;10:1271-1276

64. Neumann T, Vogt J, Schumacher B, Dorszewski A, Kuniss M, Neuser H, Kurzidim K, Berkowitsch A, Koller M, Heintze J, Scholz U, Wetzels U, Schneider MA, Horstkotte D, Hamm CW, Pitschner HF. Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique results from a prospective 3-center study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:273-278
65. Malmborg H, Lonnerholm S, Blomstrom-Lundqvist C. Acute and clinical effects of cryoballoon pulmonary vein isolation in patients with symptomatic paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Europace*. 2008;10:1277-1280
66. Chun KR, Schmidt B, Metzner A, Tilz R, Zerm T, Koster I, Furnkranz A, Koektuerk B, Konstantinidou M, Antz M, Ouyang F, Kuck KH. The 'single big cryoballoon' technique for acute pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: A prospective observational single centre study. *Eur Heart J*. 2009;30:699-709
67. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, Dubuc M, Reddy V, Nelson L, Holcomb RG, Lehmann JW, Ruskin JN. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: First results of the north american arctic front (stop af) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013
68. Godin B, Savoure A, Gardey K, Anselme F. Lessons from radiofrequency redo-procedure after cryoballoon pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circ J*. 2013
69. Kojodjojo P, O'Neill MD, Lim PB, Malcolm-Lawes L, Whinnett ZI, Salukhe TV, Linton NW, Lefroy D, Mason A, Wright I, Peters NS, Kanagaratnam P, Davies DW. Pulmonary venous isolation by antral ablation with a large cryoballoon for treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation: Medium-term outcomes and non-randomised comparison with pulmonary venous isolation by radiofrequency ablation. *Heart*. 2010;96:1379-1384
70. Linhart M, Bellmann B, Mittmann-Braun E, Schrickel JW, Bitzen A, Andrie R, Yang A, Nickenig G, Lickfett L, Lewalter T. Comparison of cryoballoon and radiofrequency ablation of pulmonary veins in 40 patients with paroxysmal atrial fibrillation: A case-control study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:1343-1348
71. Stockigt F, Schrickel JW, Andrie R, Lickfett L. Atrioesophageal fistula after cryoballoon pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:1254-1257
72. Guiot A, Savoure A, Godin B, Anselme F. Collateral nervous damages after cryoballoon pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:346-351
73. Andrade JG, Khairy P, Guerra PG, Deyell MW, Rivard L, Macle L, Thibault B, Talajic M, Roy D, Dubuc M. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: A systematic review of published studies. *Heart Rhythm*. 2011;8:1444-1451
74. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:32-38
75. Dong J, Vasamreddy CR, Jayam V, Dalal D, Dickfeld T, Eldadah Z, Meininger G, Halperin HR, Berger R, Bluemke DA, Calkins H. Incidence and predictors of pulmonary vein stenosis following catheter ablation of atrial fibrillation using the anatomic pulmonary vein ablation approach: Results from paired magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:845-852
76. Stevenson IH, Teichtahl H, Cunnington D, Ciavarella S, Gordon I, Kalman JM. Prevalence of sleep disordered breathing in paroxysmal and persistent atrial fibrillation patients with normal left ventricular function. *Eur Heart J*. 2008;29:1662-1669
77. Furnkranz A, Koster I, Chun KR, Metzner A, Mathew S, Konstantinidou M, Ouyang F, Kuck KH. Cryoballoon temperature predicts acute pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm*. 2011;8:821-825
78. Van Belle Y, Janse P, Rivero-Ayerza MJ, Thornton AS, Jessurun ER, Theuns D, Jordaens L. Pulmonary vein isolation using an occluding cryoballoon for circumferential ablation: Feasibility, complications, and short-term outcome. *Eur Heart J*. 2007;28:2231-2237

79. Bertaglia E, Stabile G, Senatore G, Zoppo F, Turco P, Amellone C, De Simone A, Fazzari M, Pascotto P. Predictive value of early atrial tachyarrhythmias recurrence after circumferential anatomical pulmonary vein ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28:366-371

Résumé:

INTRODUCTION:

La fibrillation atriale (FA) est une maladie fréquente aux lourdes complications pouvant être définitivement traitée par des techniques d'ablation. Récemment, deux nouvelles innovations (la sonde Achieve™ et le cathéter Arctic Front Advance™) sont apparues. Notre étude vise à évaluer leur apport en terme d'efficacité et de sécurité d'utilisation. Dans un second temps, nous avons voulu évaluer la possibilité de ne plus réaliser d'application "bonus" lorsque nous utilisons le cathéter Arctic front Advance™.

METHODES:

Nous avons inclus l'ensemble des patients qui ont eu une première ablation de cryothérapie de FA par cryothérapie dans le service de janvier 2009 à décembre 2012 au CHU de Rouen. La population était divisée en trois groupes en fonction du matériel utilisé: Le groupe AF (cathéter d'ablation Arctic Front™ associé à un cathéter lasso décapolaire); le groupe AF+A (cathéter d'ablation Arctic Front™ associé à la sonde Achieve™) et le groupe AFA + A (cathéter d'ablation Arctic Front Advance™ associé à la sonde Achieve™) dans lequel il n'était plus réalisé d'application "bonus". Le délai de suivi était de 4 à 6 mois au cours duquel, il était réalisé une consultation, un ECG et un enregistrement Holter de 24 heures. Le critère de jugement principal, "succès", était obtenu lorsqu'au bout de ce délai, le patient était asymptomatique et sans récurrence d'arythmie sur les tracés ECG et Holter.

RESULTATS:

Cent trente trois patients ont été inclus (AF = 59; AF+A = 47; AFA + A = 27). Au terme du suivi, il a été constaté une augmentation du taux de succès de l'intervention avec l'utilisation des nouvelles technologies (AF = 34%; AF + A = 52%; AFA + A = 76%; $p = 0,03$). Le temps de procédure (AF = 153 min; AF + A = 131 min; AFA + A = 92 min; $p < 0,01$) et le temps d'irradiation (AF = 28,3min; AF + A = 19,1 min; AFA + A = 17,8 min; $p < 0,01$) ont été significativement réduits. La comparaison du taux de complication n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les trois groupes (AF = 8%; AF + A = 13%; AFA + A = 7%; $p = 0,56$).

CONCLUSION:

L'apport des nouvelles technologies dans l'ablation de FA paroxystique par cryothérapie permet une diminution du temps de procédure et de scopie, tout en augmentant le taux de succès de l'intervention à court terme sans augmenter le taux de complications.

Mots clefs:

Fibrillation atriale paroxystique; Ablation; Cryothérapie