

**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE**  
**FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS**

Année 2018, thèse n° 2018 – 100

**Floriane FAY**

**Réintervention(s) en radiofréquence après  
cryoablation de FA persistante : résultats à 20 mois**

**Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en médecine spécialité  
cardiologie et maladies vasculaires**

Présentée et soutenue publiquement le 17 septembre 2018

**Président du jury : Monsieur le Professeur J-S. HERMIDA**

**Membres du jury : Madame le Professeur M-A. SEVESTRE-PIETRI**

**Monsieur le Professeur L. LEBORGNE**

**Monsieur le Professeur T. CAUS**

**Monsieur le Docteur A. HERMIDA (Directeur de thèse)**

**A Monsieur le Professeur Jean-Sylvain HERMIDA**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (Cardiologie)

Chef du Service de cardiologie, rythmologie et stimulation cardiaque

Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Je vous adresse ma profonde reconnaissance pour vos riches enseignements et votre présence en toutes circonstances. Je vous remercie pour votre patience, votre tolérance et votre humanité.

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.

**A Monsieur le Professeur Thierry CAUS**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Chef du service de chirurgie cardiaque

Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Je vous remercie pour votre gentillesse et votre disponibilité dans l'élaboration de ce travail.

Merci de m'avoir fait découvrir la magie d'un cœur battant lors de mon externat, dont la beauté a scellé ma vocation.

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

**A Madame le Professeur Marie-Antoinette SEVESTRE-PIETRI**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (Médecine vasculaire)

Chef du Service de Médecine Vasculaire

Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Je vous remercie pour vos enseignements, au travers des staff de maladies cardiovasculaires et de nombreux patients communs. Merci pour votre amabilité et votre accessibilité.

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

**A Monsieur le Professeur Laurent LEBORGNE**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier (Cardiologie)

Responsable du service Unité de Soins Intensifs de Cardiologie et Unité de Douleur

Thoracique

Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Je vous exprime toute ma gratitude pour l'ensemble de ce que vous m'avez appris durant mon internat. Merci pour votre sourire, votre bienveillance et votre entrain quotidiens.

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

**A Monsieur le Docteur Alexis HERMIDA**

Chef de Clinique (Cardiologie)

Service de cardiologie, rythmologie et stimulation cardiaque

Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

Je t'adresse mon immense reconnaissance pour m'avoir encadrée et tant supportée ! Merci pour ces heures à m'apprendre à interroger les stimulateurs, les remises en question indispensables, tes encouragements, ta rigueur, tes conseils, ton écoute, ta compréhension et ta gentillesse. Merci de m'avoir aidée à construire ce travail de bout en bout, qui fera de moi un Docteur.

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

A Madame Jarry, j'ai pour vous une admiration et une reconnaissance infinies. Vous m'avez tant appris aux plans médical et humain, je vous remercie du fond du cœur pour vos attentions et votre présence de tous les instants (y compris nocturnes lors des baptêmes de gardes !). Vous êtes pour moi le meilleur des exemples et je tenterai de m'en inspirer chaque jour de ma carrière.

A Mr le Pr Tribouilloy, à Dorothée, Otilia, Sarah, Mr Mirode, Mr Quere, Mathieu, Dan, Serge, Alex D et Alex F, merci pour tout ce que vous m'avez appris durant ces quatre années, vos enseignements furent précieux et agréables, merci pour votre disponibilité et votre accessibilité. Merci Mr Mirode pour votre sourire constant qui ne pouvait qu'être contagieux ! Merci Mathieu pour ton calme et ta gentillesse. Merci Dorothée et Otilia pour vos encouragements, votre présence et votre pédagogie échographique. Merci Sarah pour ta patience, ta rigueur et ton soutien. Merci Dan pour tes dizaines de bonnes histoires qui nous ont tant fait rire !

A Pierre-Marc, merci pour tes cours d'électrophy, la PVRAP n'a (presque) plus de secret pour moi ! Merci pour tes fines blagues n'ayant eu pour seule limite que mon manque de culture.

Aux cardiologues de Saint Quentin, Claire, Stéphanie, Abdel, Abdul, Florent, Pierre et Mr Colpart, vous avez été mon premier contact avec la cardiologie, et quel bonheur de la découvrir avec vous ! Merci pour votre accueil attentionné, votre douceur, vos enseignements, partager un an avec vous fut un véritable plaisir !

A mes premiers co-internes, Justine, Gagan, Charles, il me semble que nous nous rencontrions hier pour la première fois, devant l'USIC du CHU, la boule au ventre et l'excitation de cette nouvelle grande aventure tant attendue. Vous êtes trois personnes d'une gentillesse et d'une générosité comme j'en ai peu connues. Merci pour votre entraide, vos encouragements, conseils et soutien sur lesquels j'ai toujours pu compter. Gagan, merci pour ce semestre d'USIC où fous rire et bips des scopes se sont mêlés à merveille, j'ai adoré ces six mois de partage !

A mes vieux co-internes devenus des amis, Khadija, Yohann, Quentin, Khalil. Yohann et Khalil si vous saviez comme le bébé interne que j'étais était heureux de voir ces 2 grands Papas dans les parages, vous m'avez tant aidée et appris, tant sauvée d'embûches et d'angoisses ; merci pour votre présence sans limite, nos rigolades et votre raclette au saumon ! Khadija nos 6 mois d'écho auront achevé de nous rapprocher, merci pour ta pêche et tes avis tranchés pour me sortir du « borbier ». Quentin, merci d'être beau (hahaha).

A tous mes autres co-internes, Christophe, Cédric, Ariane, Fabian, Manel, Fanny, Souad, Fatima, Valentin, Pierre, Thomas, Agathe, Jackie, Manon. Ce fut un plaisir de partager mon

quotidien avec vous durant 4 ans, vous êtes tous si différents avec chacun ce petit quelque chose auquel on s'attache et qui me manquera ! J'espère continuer de vous croiser encore régulièrement cher(e)s consœurs et confrères !

A toutes les équipes, paramédicales et secrétaires, des services de cardiologie du CHU : USIC, coro, rythmologie, labo d'électrophys, HCC et labo d'écho ; ainsi que l'équipe de réa de Beauvais et de cardio de Saint Quentin. Merci de m'avoir fait travailler, rire et courir à toutes heures du jour ou de la nuit. Merci pour votre accueil et ces nombreux moments de partage.

A tous les patients que j'ai examinés qui m'ont permis d'apprendre mon métier en me laissant entrer dans l'intimité de moments difficiles, de gagner en humanité et de prendre confiance en moi.



A Audrey, toi qui au fil des AVC et des ECG es devenue une véritable amie. Ce 1<sup>er</sup> semestre de rythmo m'a fait découvrir une fille en or, pleine de joie de vivre et incroyablement attentionnée. Merci d'avoir rendu mon quotidien si agréable durant 1 an, tous ces fous rires et ce chocolat noir (maintenant on peut le dire !), tu étais ma motivation pour venir à l'hôpital le matin ! Merci aussi pour tes heures d'écoute à propos de mon avenir, sans jamais juger ni t'impatienter, je ne comprends toujours pas comment tu as fait !

A Lina, mon amie de réa. Merci d'avoir volé à mon secours de petite cardio, merci de m'avoir appris à intuber et à faire fonctionner une VNI, j'ai pensé à toi durant nombre de gardes ! Merci surtout pour ta douceur, ton écoute, ta gentillesse. Tu as toujours les mots justes et les encouragements grands.

A Marionnette, Laurette et Anne-Lau, mes Vietgirls adorées ! Notre histoire a commencé en D4 au milieu d'une nuée de scooters asiatiques et de beaucoup trop de riz à mon goût, ce qui n'a pas entravé le coup de foudre. Merci pour ces dizaines de brunchs, de goûters, de confidences, de rigolades, de folies vécues ensemble. C'est un bonheur d'avoir ces 3 condensés de Dolce Vita que vous êtes !

A mes amies de fac, Charlotte, Hélène, Ondine, vous êtes toutes les trois parties à un coin de la France et Amiens est subitement devenu bien fade sans vous. Merci d'avoir été là, chacune à des moments différents, mais chacune intensément. Vous avez beaucoup compté durant ces années, je ne me suis toujours pas faite à l'idée de vous voir si peu. Vous pouvez revenir ?

A mes amis d'enfance, Julie, Louise, Oriane, Nawel, Elaine, Lucile, Pierre, Colin, Quentin, malgré les années qui défilent et qui se comptent maintenant en dizaine, malgré ces études qui nous ont beaucoup éloignés je n'oublie pas ce que je vous dois. Merci d'avoir illuminé mes 1ères années, le quotidien avec vous était si doux et paisible, vous me manquez encore souvent.

A Manon, Romain et la famille Courvoisier, ces deux années intenses passées ensemble ont noué de solides liens. Merci pour votre soutien, nos perpétuelles rigolades et votre bonne humeur de tous les instants... qui ont adouci et illuminé mon quotidien !

A tous ceux que je n'ai pas cités mais qui n'ont pas moins compté, j'espère que vous ne m'en tiendrez pas rigueur.



A Mémère, Sylvie, Karine, Jacques, David, Vincent, Arthur, merci à tous d'être là. C'est toujours un plaisir de vous retrouver. Entre père Noël, repas sans fin (et sans faim !), trivial poursuit, pétards et pique niques, ces aventures ensemble sont de petits trésors pour le reste de l'année.

A Papy Manou, merci de m'avoir toujours encouragée et soutenue, d'avoir aiguisé ma curiosité scientifique avec quelques exposés de vacances et nombre de visites culturelles. Merci Papy d'avoir participé à ce travail par ta lecture rigoureuse et déterminée. Merci pour votre douceur et vos tendres attentions. Merci pour nos séjours dans ces Ardennes si ressourçantes, ces moments avec vous sont chaque fois une parenthèse de bonheur hors du temps ! Et comment ne pas en parler... Merci de m'avoir donné goût au champagne et au foie gras, ce qui a indéniablement participé à la qualité de mon moral pour travailler !

A ma Mamie chou, Toi qui a pris soin de moi dès le premier jour, qui m'a bisouillée, câlinée, grondée, appris la politesse et à me soucier des autres. Merci Mamie pour tout l'amour que tu me donnes, pour ta tendresse, tes conseils avisés et ton soutien sans failles ; je fais de mon mieux pour te le rendre et être à la hauteur de tout ce que tu m'apportes. Je t'aime de tout mon cœur.

A mon Papi... Papi, tu me manques chaque jour depuis que tu n'es plus. Si j'ai voulu devenir médecin c'est en grande partie grâce à toi, combien de fois m'as-tu parlé de ta cardiologie ? Tu m'aimais d'un amour inconditionnel et je t'aimais tant aussi. Tu étais si fier de moi encore et toujours, j'aurais tant souhaité que tu sois là aujourd'hui, pour partager avec toi ce moment dont tu aurais été au moins aussi heureux que moi. Je te dois ma sensibilité, dont j'userai de mon mieux pour prendre soin de mes patients comme tu as toujours pris soin de nous.

A mes parents, les trésors et piliers de ma vie. Je n'ai pas de mots pour dire combien je vous aime et tout ce que je ressens pour vous. Merci est un mot si minuscule et banal pour vous exprimer l'immense reconnaissance que j'ai pour ce que vous avez fait pour moi depuis le tout début. Je vous dois tout ce que je suis aujourd'hui. Vous m'avez aimée, soutenue, construite. Durant ces années de médecine vous m'avez dit des milliers d'encouragements ; avez écouté des dizaines d'histoires et anecdotes de patients ou de gardes ; avez épongé nombre de larmes, hésitations et angoisses ; m'avez concocté des centaines de ratatouilles, brochettes de bœuf et autres bons petits plats. Merci d'être toujours là pour moi, en toutes circonstances et quelle que soit la raison. Je ne pourrai jamais me passer de vous.

A mes sœurs et mon frère, les cadeaux de ma vie. Merci d'abord à Maman et Papa de vous avoir fait venir ! Cha, Much et Frérou je vous aime si fort, la vie n'aurait pas le même goût sans vous, être avec vous me donne immédiatement du baume au cœur, vous êtes la raison de la moitié de mes éclats de rire et de quasiment toutes mes bonnes blagues. Vous êtes surtout mes meilleurs amis, les seuls dont je ne pourrai jamais me séparer et pour qui je serai là à toute heure et en tout endroit. Merci d'avoir toujours cru en moi et d'avoir su me donner confiance, vos petits yeux qui me regardaient comme si j'étais grande et forte m'ont permis d'y croire aussi.

A mon Vincent, en plus de m'avoir donné goût à la cardio tu m'as donné goût à toi. Je suis heureuse d'entamer ma carrière à tes côtés et plus encore de construire mon avenir avec toi. Merci pour ton optimisme, ton entrain et ta bonne humeur permanents (dès 7h du matin !). Merci de supporter mes changements d'avis, mes exigences et mes bouderies (bien que je boude très peu !). Merci de me faire voyager, tous les jours et quel que soit l'endroit, le quotidien est une épopée avec toi. A Amiens ou au bout du monde, chaque instant auprès de toi je me sens pleinement vivante.

## **Sommaire**

<b>Table des illustrations</b>	p.15
<b>Liste des abréviations</b>	p.16
<b>Première partie : Etat des connaissances actuelles</b>	p.17
1. La fibrillation atriale persistante	p.17
a. Physiopathologie	p.17
b. Epidémiologie	p.19
c. Définition	p.20
2. Le traitement ablatif interventionnel	p.20
a. Rationnel de l'ablation	p.20
b. Différentes lésions possibles et leurs résultats	p.21
c. Indications d'ablation : les recommandations européennes	p.23
d. Lésions à réaliser dans l'ablation de fibrillation atriale persistante : recommandations	p.24
e. Les techniques d'ablation interventionnelle	p.24
3. Prise en charge chirurgicale de la fibrillation atriale	p.26
<b>Deuxième partie : Etude</b>	p.28
<b>I. Introduction</b>	p.28
<b>II. Méthodes</b>	p.29
1. Population étudiée	p.29
2. Paramètres cliniques et paracliniques	p.30
3. Procédures de reprise en radiofréquence	p.31
4. Complications	p.32
5. Modalités de suivi, de traitement et diagnostic des récives	p.32
6. Analyse statistique	p.32
<b>III. Résultats</b>	p.34
1. Population d'étude	p.34
2. Caractéristiques de la première reprise	p.36
3. Suivi	p.37
4. Facteurs prédictifs de récive	p.38

<b>IV. Discussion</b>	p.43
1. Principaux résultats	p.43
2. Stratégie par étapes : cryoisolation des veines pulmonaires puis création de lignes en radiofréquence	p.43
a. Données de la littérature	p.43
b. Synthèse et justification du rationnel	p.43
3. Facteurs de risque de récurrence après reprise(s)	p.44
a. Valeur pronostique des dimensions auriculaires gauches	p.44
b. Valeur pronostique des données per procédure	p.45
c. Valeur pronostique de la charge en fibrillation atriale	p.45
4. Limites	p.46
<b>V. Conclusion</b>	p.47
<b>Annexe : score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC</b>	p.48
<b>Références</b>	p.49
<b>Résumé</b>	p.61
<b>Abstract</b>	p.62

## **Table des illustrations**

Figure 1 : Structure et mécanismes de la FA, vue postérieure des oreillettes	p.18
Figure 2 : Tracé électrophysiologique endocavitaire de potentiels fragmentés	p.19
Figure 3 : Méta-analyse de Wynn comparant l'ablation de potentiels fragmentés et la création de lignes avec l'isolation des veines pulmonaires	p.22
Figure 4 : Vue schématique des cathéters d'ablation de FA	p.25
Figure 5 : Ablation chirurgicale de la FA	p.26
Figure 6 : Schéma de l'étude	p.29
Figure 7 : Vue scopique oblique antérieure gauche, procédure de radiofréquence	p.31
Figure 8 : Répartition de la population initiale	p.34
Figure 9 : Suivi des patients sur la durée de l'étude	p.38
Figure 10 : Courbes de survie de Kaplan-Meier, maintien en rythme sinusal selon la durée de suivi après la première reprise	p.42
Table 1 : Caractéristiques cliniques de la population	p.35
Table 2 : Caractéristiques per procédure	p.36
Table 3 : Caractéristiques des patients en rythme sinusal versus ceux présentant une récurrence de TSV, après toutes procédures. Analyse de Cox univariée	p.40

## **Liste des abréviations**

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DS : Déviations Standards

ECG : Electrocardiogramme

ESC : European Society of Cardiology

ETT : Echographie Transthoracique

FA : Fibrillation Atriale

FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

HTA : Hypertension Artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

IQR : Intervalle Interquartile

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease

OG : Oreillette Gauche

RF : Radiofréquence

SAOS : Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil

SNA : Système Nerveux Autonome

TDM : Tomodensitométrie

TSV : Trouble du rythme Supraventriculaire



## Première partie : Etat des connaissances actuelles

### 1. La fibrillation atriale persistante

#### *a. Physiopathologie*

La fibrillation atriale (FA) correspond à une désorganisation électrique complète de l'activité de l'oreillette gauche (OG). Sa genèse repose sur de multiples foyers de réentrée (classiquement micro-réentrées) associés à des activités automatiques anormales en lien avec le système nerveux autonome (SNA).<sup>1</sup>

Au plan physiopathologique, l'oreillette gauche en fibrillation a perdu toute synchronisation et est dépolarisée à un rythme très rapide de 400 à 600 battements par minute. Les micro circuits de réentrée présentent des trajets variables selon les conditions instantanées de conduction et d'excitabilité.<sup>1</sup> L'abaissement du seuil de fibrillation est lié à l'hétérogénéité des périodes réfractaires des différentes cellules d'une même zone, favorisant les réentrées. Plus la masse fibrillante est grande et plus les périodes réfractaires sont courtes, plus la fibrillation se maintient. Il est donc commun de dire que la FA « appelle » la FA.<sup>2</sup>

Entre en jeu également un dysfonctionnement des récepteurs à la ryanodine (RyR2), gros canal perméable au calcium enchâssé dans le réticulum sarcoplasmique des cellules cardiaques, à l'origine d'une fuite de calcium extra cellulaire.<sup>3</sup> Ceci est responsable d'une inhibition des canaux calciques et d'une réentrée de sodium qui diminue les potentiels seuils, raccourcit les potentiels d'action et allonge les temps de conduction, le tout favorisant les réentrées.<sup>4</sup>

Le SNA comprend une part extrinsèque que sont le système sympathique et parasympathique et une part intrinsèque composée de « ganglionated plexi », au nombre de sept en tout, dont quatre dans l'OG à proximité des veines pulmonaires.<sup>5-9</sup> Ces zones contiennent de nombreuses fibres du SNA, la zone de densité nerveuse la plus importante est située à 5 mm environ de la jonction OG-veines pulmonaires, ce qui signifie que la zone d'endocarde auriculaire gauche la plus sensible aux modifications du SNA se situe à proximité immédiate des veines pulmonaires.<sup>10,11</sup>

Les veines pulmonaires sont des sites préférentiels de réentrée.<sup>12,13</sup> Elles présentent à la fois une susceptibilité aux modifications des échanges calciques, une sensibilité particulière à la dépolarisation<sup>14-16</sup>, une hétérogénéité prononcée des périodes réfractaires cellulaires et une particulière proximité avec les « ganglionated plexi » ; le tout en faisant des structures particulièrement pro-arythmogènes.<sup>17,18</sup>

Parallèlement aux triggers pulmonaires que sont les veines pulmonaires, considérées comme étant la pierre angulaire de la FA, émergent ces dernières années deux autres zones d'intérêt<sup>19</sup> (Figure 1) :

- Les triggers veineux non pulmonaires, qui peuvent siéger au niveau du mur postérieur de l'OG, de la veine cave supérieure, du sinus coronaire, de la crista terminalis, du ligament de Marshall... ;
- Les « Complex Fractionated Atrial Electrogram » (CAFE) ou potentiels fragmentés (figure 2) définis comme des électrogrammes atriaux fractionnés en au moins deux déflexions ou plus, ou présentant une activité électrique continue supérieure à 10 secondes, ou avec des durées de cycle très courts (<120 ms, sur une période d'au moins 10 secondes)<sup>20</sup>, correspondant à de multiples potentiels de bas voltage (entre 0.06 et 0.25 mV).

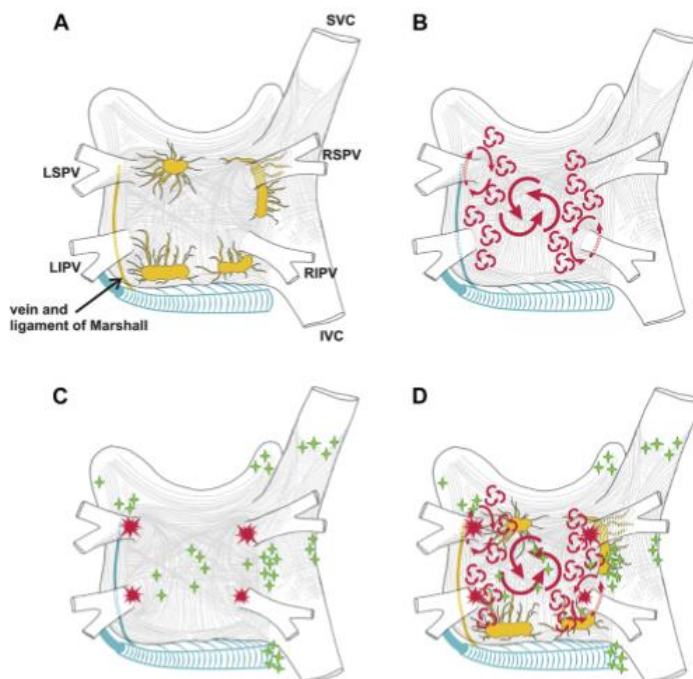


Figure 1 : structure et mécanismes de la FA, vue postérieure des oreillettes : A. en jaune les cinq principaux ganglionated plexi, en bleu le sinus coronaire ainsi que la veine et le ligament de Marshall. B. en rouge les multiples vaguelettes de réentrées. C. en rouge les foyers veineux pulmonaires, en vert les foyers veineux non pulmonaires. D. Vue composite des différents mécanismes pro-arythmiques impliqués dans la FA.<sup>21</sup> D'après Calkins et al. *Heart Rhythm* 2012.

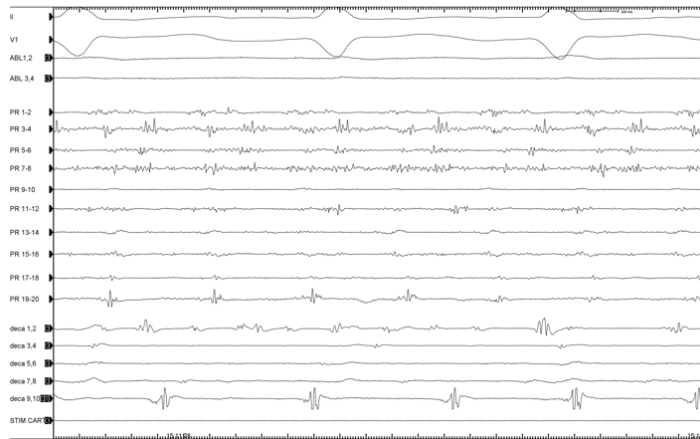


Figure 2 : tracé électrophysiologique endocavitaire de potentiels fragmentés (source, Dr D. Poindron)

La FA peut survenir sur cœur sain, auquel cas l'arythmie est due à des foyers localisés ; ou sur cœur pathologique, imputable alors à une altération structurelle de l'oreillette.

En effet, les facteurs favorisant la survenue de FA sont désormais bien connus : l'âge<sup>22</sup>, l'hypertension artérielle (HTA), l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque, la présence d'une coronaropathie ou d'une valvulopathie sous-jacente, l'obésité, le diabète, le syndrome d'apnées obstructives du sommeil (SAOS), ainsi qu'un facteur génétique.<sup>23-26</sup>

Toutes ces comorbidités induisent un remodelage tissulaire à l'origine de fibrose, de dépôts lipidiques, d'inflammation, d'une hypertrophie myocytaire, de nécrose cellulaire... Chacun de ces mécanismes modifie les conditions électriques locales et induit des anomalies de conduction qui sont le substrat des phénomènes de réentrées.

La pérennisation de la FA est donc faite de l'association de triggers que nous avons définis précédemment et d'un substrat pro-arythmogène médié par le remodelage de l'oreillette malade.

### *b. Epidémiologie*

La FA est la principale cause d'accident vasculaire cérébral ischémique<sup>27</sup>, d'insuffisance cardiaque<sup>28</sup>, de mort subite<sup>29,30</sup> et de morbidité cardio vasculaire dans le monde.

Elle multiplie par 2 le risque de décès chez la femme et par 1.5 celui de l'homme. En 2010, elle touchait 3% des adultes de plus de 20 ans dont 20.9 millions d'hommes et 12.6 millions de femmes.<sup>31</sup> Après l'âge de 40 ans le risque de développer une FA est de 26% chez l'homme et 23% chez la femme.<sup>22</sup>

Sa prévalence atteint 2 à 4% chez les plus de 60 ans et plus de 15% après 80 ans. Elle augmentera dans les années à venir du fait de l'explosion des facteurs de risque

cardiovasculaires dans notre société, du vieillissement de la population dans les pays développés et en voie de développement et de l'augmentation du dépistage.

### *c. Définition*

La FA se définit comme une arythmie avec à l'électrocardiogramme (ECG) des intervalles R-R irréguliers (en l'absence de bloc auriculo-ventriculaire), l'absence d'onde P et un cycle atrial inférieur à 200 ms.<sup>24</sup> Le diagnostic de fibrillation atriale repose sur la documentation d'un épisode par un ECG 12 dérivations ou d'au moins trente secondes sur un tracé scopique ou d'au moins six minutes sur un dispositif implantable.

La FA persistante est continue durant plus de sept jours (par opposition à la FA paroxystique résolutive en moins de 7 jours).

On la dit « early persistent » lorsque sa durée est comprise entre 7 jours et 3 mois, « late persistent » entre 3 et 12 mois et « long-standing persistent » ou persistante de longue durée lorsqu'elle est installée depuis plus d'un an.<sup>32</sup>

Ces distinctions ont un impact thérapeutique car l'ancienneté et le temps passé en FA (ou charge en FA) ont une influence directe sur la réponse au traitement : plus la charge en FA, c'est-à-dire le temps cumulé passé en FA, est importante, plus l'oreillette est remodelée et fibrosée, évoluant à terme vers une FA persistante.<sup>33</sup> Ainsi une FA dite « early persistent » répond à l'ablation de façon proche d'une FA paroxystique alors qu'une « late persistent » se comportera plutôt comme une FA persistante de longue durée, c'est-à-dire avec un plus grand risque de récurrence.<sup>34</sup> De cette façon, les facteurs de risque de FA sont aussi des facteurs de risque de récurrence après ablation et des facteurs de risque des complications de la FA.<sup>35</sup>

## 2. Le traitement ablatif interventionnel

Nous nous centrerons ici sur l'ablation de la FA persistante, objet de notre travail, et ne développerons donc pas la prise en charge médicamenteuse.

### *a. Rationnel de l'ablation*

La FA est associée à de nombreuses morbidités telles que les accidents vasculaires cérébraux, la démence<sup>36</sup>, l'insuffisance cardiaque, l'altération de la qualité de vie<sup>37</sup> et est ainsi responsable d'importantes dépenses de santé.

Jusqu'alors de multiples études avaient montré l'absence de différence significative en termes de morbi-mortalité entre la stratégie de contrôle du rythme et celle du contrôle de la

fréquence.<sup>38-41</sup> Cependant, elles avaient été menées sur une population âgée paucisymptomatique chez qui les deux attitudes étaient acceptables.<sup>42,43</sup>

Il est reconnu que l'ablation de FA permet d'en contrôler les symptômes et donc d'améliorer la qualité de vie.<sup>44</sup>

Il a également été mis en évidence que l'ablation de FA permet d'améliorer la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) en cas d'insuffisance cardiaque associée.<sup>45-48</sup> Très récemment, l'étude CASTLE-AF incluant des patients insuffisants cardiaques sévères traités, en FA paroxystique ou persistante, est allée plus loin en montrant d'une part que le maintien du rythme sinusal par l'ablation est plus efficace que par traitement médicamenteux et d'autre part que l'ablation de FA permet de réduire les décès toutes causes et le nombre d'hospitalisations pour poussée d'insuffisance cardiaque.<sup>49</sup>

Concernant le risque d'accident ischémique cérébral, plusieurs études ont montré une réduction du risque d'AVC après l'ablation<sup>50-52</sup>, ce qui serait d'un grand intérêt au vu de la morbi-mortalité de ceux-ci. Cependant les conclusions de ces études sont pour le moment réservées, ayant inclus une majorité de patients avec un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC (confer annexe) faible, réduisant le risque cardio-embolique.

#### *b. Différentes lésions possibles et leurs résultats*

Les chirurgiens cardiaques furent les premiers à se pencher sur l'ablation de FA et à en prouver l'efficacité<sup>53,54</sup>, notamment Cox et ses collègues qui mirent au point la procédure de type « Maze », créant une « box » dans l'OG. Les lignes créées par cette box cloisonnent l'oreillette, empêchant ainsi la propagation de l'arythmie à l'ensemble du tissu atrial et donc l'entretien de la FA.

Dans les années 1990, les électrophysiologistes s'emparent du sujet et l'équipe d'Haissaguerre identifie l'antrum des veines pulmonaires comme étant des zones clés à l'origine de la FA, conduisant à l'idée d'isolation des veines pulmonaires et au développement de techniques pour obtenir cette déconnexion.<sup>55-57</sup>

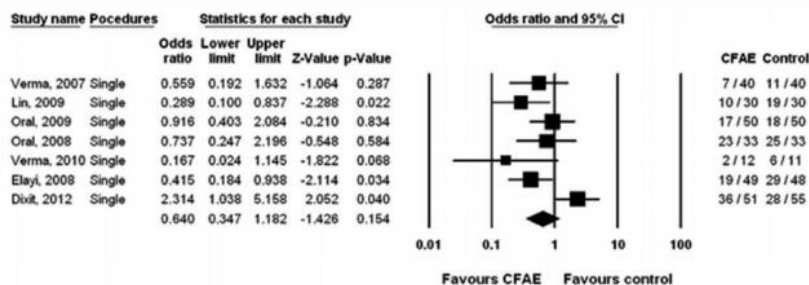
Du fait d'un taux significatif de récurrence après l'ablation de FA persistante par déconnexion des veines pulmonaires seule<sup>2,58</sup>, les recherches sont actuellement en cours pour trouver les techniques qui amélioreraient les résultats dans cette population. Devant les excellents résultats du Maze chirurgical<sup>54</sup>, les électrophysiologistes se sont penchés sur la réalisation des lignes en

radiofréquence dans l'idée de reproduire les lésions créées par la chirurgie. Sont également à l'étude l'ablation des ganglions du SNA, des potentiels fragmentés, de cicatrices identifiées par cartographie, l'exclusion de l'auricule gauche et plus récemment l'ablation de « rotors » définis comme des zones rotatoires de fibrillation.<sup>59</sup>

Dans les années 2000, plusieurs études avaient été encourageantes, ainsi Nademanee et son équipe avaient montré d'excellents résultats avec l'ablation des potentiels fragmentés (arrêt de la FA dans 95% des cas, 91% de maintien en rythme sinusal à 1 an).<sup>20</sup> L'approche par paliers d'Haissaguerre avec création de lignes puis ablation des potentiels fragmentés semblait également très prometteuse<sup>60</sup>, de même que l'ablation des « ganglionated plexi » étudiée par Pokushalov et son équipe.<sup>61</sup>

Une méta-analyse réalisée en 2014 regroupant les études menées sur les résultats de la création de lignes ou de l'ablation des potentiels fragmentés en plus de l'isolation des veines pulmonaires rapportait elle aussi des résultats encourageants en faveur de ces approches (*figure 3*).<sup>62</sup>

#### Meta analysis of the impact of additional CFAE ablation on single procedure efficacy



#### Meta analysis of the impact of linear ablation lesions

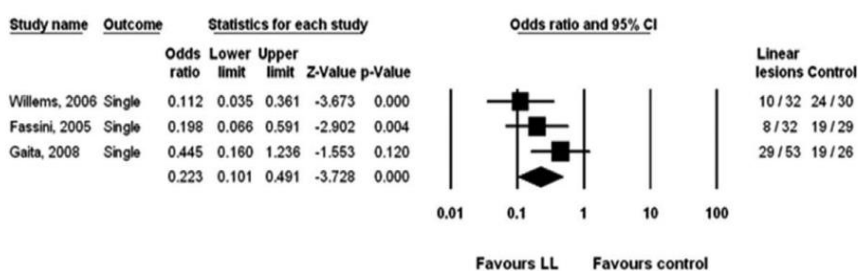


Figure 3 : méta-analyse de Wynn comparant l'ablation de potentiels fragmentés et la création de lignes avec l'isolation des veines pulmonaires. Octobre 2014, Circulation.

Depuis, deux grandes études randomisées ont nuancé ces données initiales. D'une part, STAR-AFII<sup>63</sup> qui a inclus 589 patients en FA persistante, divisés en trois bras : isolation des veines pulmonaires seule, isolation des veines et ablation des potentiels fragmentés, isolation des

veines et création d'une ligne dans l'isthme mitral et une ligne du toit. Les résultats à 18 mois sans traitement antiarythmique n'étaient pas supérieurs dans les deux bras comprenant d'autres lésions que les veines seules.

De même, l'étude CHASE-AF<sup>64</sup> ayant inclus 205 patients en FA persistante après échec d'une première procédure d'isolation des veines pulmonaires, qui ont été randomisés en un groupe bénéficiant d'une défragmentation complète des oreillettes avec reprise des veines, ablation de potentiels fragmentés dans les deux oreillettes et création de lignes, versus un groupe bénéficiant d'une ré-isolation circonférentielle des veines pulmonaires seule, n'a pas montré de différence entre les deux groupes.

Pour expliquer l'absence de meilleurs résultats malgré l'augmentation du nombre de lésions, certaines études avancent l'hypothèse du caractère arythmogène de la création d'une ligne ou de lésions dont le bloc serait incomplet et ainsi potentiellement responsable de récurrence de FA.<sup>65,66</sup>

### *c. Indications d'ablation : les recommandations européennes*

Les dernières recommandations européennes de 2016 préconisent l'ablation quel que soit le type de FA, paroxystique (classe I), persistante (classe IIa) ou persistante de longue durée (classe IIb), à condition qu'elle soit symptomatique malgré un traitement antiarythmique bien conduit.

Un consensus d'experts de l'European Society of Cardiology (ESC) publié en 2017<sup>67</sup> faisant le point sur l'ablation interventionnelle retient l'indication d'ablation :

- En classe IIa pour la FA persistante symptomatique avant initiation d'un traitement antiarythmique de classe I ou III ou si elle lui est réfractaire ;
- En classe IIb pour la FA persistante de longue durée symptomatique avant initiation ou réfractaire au traitement antiarythmique.

Concernant la FA persistante asymptomatique, les auteurs avancent que l'ablation peut être considérée chez des patients bien sélectionnés (classe IIb), sur les arguments suivants : la charge en FA réduit les chances de restaurer le rythme sinusal quelle que soit la stratégie employée, ainsi après deux ans ou plus passés en FA la probabilité de s'en défaire est effondrée.<sup>33</sup> D'autre part la FA asymptomatique expose aux mêmes risques d'accident ischémique cérébral, d'insuffisance cardiaque et de démence.<sup>68</sup> Enfin, une partie non négligeable des patients en FA

se sont accommodés de leurs symptômes, leur donnant un apparent statut asymptomatique et il n'est pas rare qu'ils se trouvent améliorés après retour en rythme sinusal.

Notons logiquement que l'ablation n'est pas recommandée chez les patients asymptomatiques en FA persistante de longue durée.

*d. Lésions à réaliser dans l'ablation de FA persistante : recommandations*

L'isolation des veines pulmonaires est la base du traitement interventionnel<sup>69-72</sup>, quelle que soit la technique utilisée<sup>73,74</sup>, étant désormais prouvé que l'isolation des veines seule est non inférieure aux procédures combinées avec des lignes ou des potentiels fragmentés<sup>63,64</sup>, comme nous l'avons détaillé plus haut.

L'isolation des veines pulmonaires est donc recommandée dans toutes les procédures d'ablation de FA, en classe I. La réalisation de lignes supplémentaires, l'isolation du mur postérieur de l'OG, l'ablation des potentiels fragmentés ou des « ganglionated plexi » sont réalisés à la discrétion de l'opérateur, avec un grade de recommandation IIb.

*e. Les techniques d'ablation interventionnelle*

Deux techniques, via des énergies différentes, permettent la réalisation de l'isolation des veines pulmonaires : la cryoablation et la radiofréquence (*figure 4*).

La procédure de radiofréquence débute, après ponction transeptale, par la reconstruction géométrique de l'oreillette via un système de cartographie. Sont ensuite effectuées des applications point par point, par un cathéter irrigué délivrant des énergies variant entre 25 et 35 Watts. Les cathéters de dernière génération permettent également un contrôle de la force d'application afin d'optimiser les lésions créées. Dans l'ablation des veines pulmonaires par exemple, le but est de réaliser des lésions contiguës entourant deux à deux les veines pulmonaires droites et gauches, formant ainsi un collier de perles. Elles doivent être le plus transmuraux possibles pour éviter les reconductions.

La cryoablation consiste en l'utilisation d'un cathéter présentant à son extrémité un ballon réfrigéré de taille variable (23 ou 28 mm) qui est appliqué à l'ostium de chaque veine. Une fois positionné, l'occlusion complète de la veine est vérifiée par injection de produit de contraste qui doit rester séquestré dans la veine confirmant son étanchéité. Après obtention d'un positionnement satisfaisant, l'application de cryoénergie est réalisée. Les ballons de seconde génération sont hémisphériques, permettant une meilleure apposition sur l'antrum de la veine,



créant des lésions proximales, plus efficaces et plus homogènes. Contrairement à la radiofréquence, elle permet l'ablation en une seule application, ce qui raccourcit et simplifie la procédure.

Enfin, la courbe d'apprentissage de la cryoablation est plus courte, permettant une maîtrise plus rapide et une meilleure reproductibilité inter-opérateurs.

Quelle que soit la technique utilisée, dans l'exclusion des veines pulmonaires, le but est l'obtention et la preuve du bloc d'entrée et de sortie. Le bloc d'entrée correspond à l'absence d'activité électrique enregistrée à l'entrée de la veine pulmonaire, il doit être reconfirmé au moins 20 minutes après l'obtention de l'isolation. Le bloc de sortie se définit lui par l'impossibilité d'une capture auriculaire à la stimulation de l'ostium des veines pulmonaires, avec obtention uniquement d'un rythme veineux pulmonaire isolé.

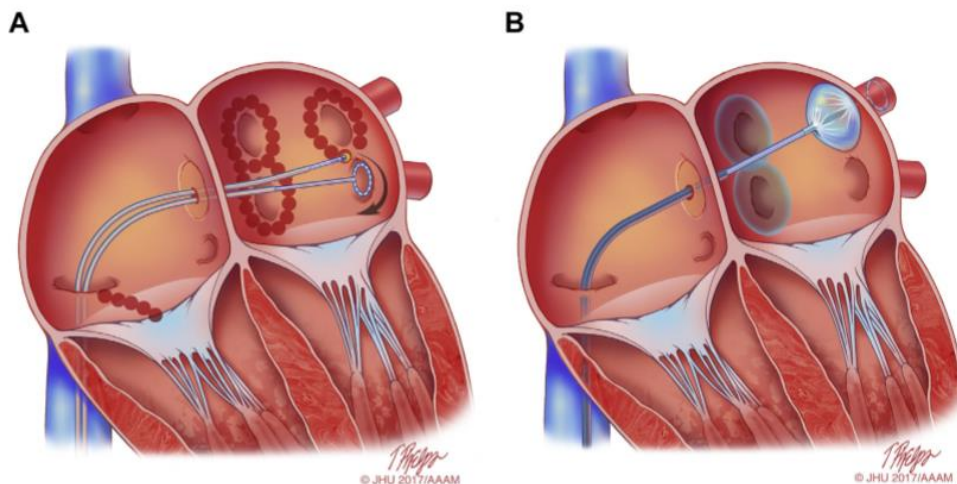


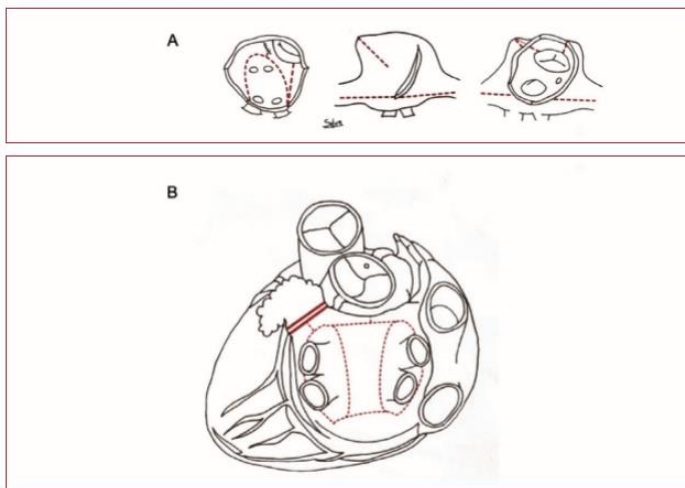
Figure 4 : Vue schématique des cathéters d'ablation de FA : A. Lésions créées autour des veines pulmonaires après applications par le cathéter de radiofréquence. B. Ablation par le cryoballon, en cours d'application dans l'antra de la veine pulmonaire supérieure gauche. D'après Tim Phelps 2017 Johns Hopkins University, AAM.

Les études récentes comparant l'efficacité des deux techniques dans la FA persistante montrent que la cryoablation est aussi efficace que la radiofréquence, avec 50 à 60% de maintien en rythme sinusal à 1 an<sup>75-79</sup> et l'avantage d'un temps de procédure et de fluoroscopie réduits.<sup>78-80</sup>

La principale limite de la cryoablation est de ne pouvoir traiter que les veines pulmonaires. Seule la radiofréquence permet la réalisation des autres types de lésions (ablation des potentiels fragmentés, création de lignes).

### 3. Prise en charge chirurgicale de la FA

L'histoire de la chirurgie de FA est ancienne. Les premières procédures avaient pour but de contrôler le rythme ventriculaire, puis ont évolué vers l'objectif de directement convertir la FA en rythme sinusal. Les études expérimentales ont permis à James Cox de développer le Maze en 1987, qui consiste en une ablation bi atriale avec des lignes dans les isthmes tricuspide et mitral, l'isolation du mur postérieur de l'oreillette gauche et l'exclusion de l'auricule gauche (*figure 5*).<sup>81</sup> Son but était d'interrompre les circuits de macro-réentrée et la capacité de l'oreillette à fibriller, en créant un labyrinthe au détour duquel l'impulsion sinusale trouve un chemin jusqu'au nœud auriculo-ventriculaire en évitant les circuits arythmogènes et par conséquent la FA. Fortuitement, cette procédure excluait également les veines pulmonaires en excluant la paroi postérieure. Contrairement aux procédures précédemment envisagées, ce Cox Maze permettait de restaurer à la fois la synchronisation auriculo-ventriculaire et le rythme sinusal.<sup>82</sup>



*Figure 5 : Ablation chirurgicale de la FA : A. Lésions bi atriales de la procédure Cox Maze, vue chirurgicale. A gauche lignes de l'OG ; au milieu et à droite lignes de l'oreillette droite. B. Lésions de l'OG vues par thoracoscopie mini-invasive (lignes pointillées), incluant l'exclusion de l'auricule gauche (double ligne).<sup>83</sup> D'après Kirchhof et al. European Heart Journal 2016.*

Les nouvelles techniques d'ablation chirurgicale avec la pince de radiofréquence bipolaire et la cryothérapie ont permis d'en améliorer l'efficacité et la sécurité, les procédures étant moins compliquées et plus courtes. Ainsi, près de 40% des patients porteurs de FA, opérés d'une chirurgie cardiaque ouverte, bénéficient d'une ablation chirurgicale de FA dans le même temps.<sup>84,85</sup> De nombreuses études incluant des patients opérés pour FA seule ou pour une autre cause de chirurgie cardiaque ont montré d'excellents résultats du Cox-Maze, avec 70 à 85% de maintien en rythme sinusal sur un suivi moyen de 5 ans<sup>86-89</sup> ; au prix cependant d'une augmentation des troubles conductifs secondaires conduisant à l'implantation de stimulateurs

cardiaques<sup>84,89</sup>, sans augmentation du taux de complications graves (comme les accidents vasculaires cérébraux ou les tamponnades) ou de la mortalité toutes causes.<sup>89-91</sup>

Ces dernières années, dans l'idée de l'ablation chirurgicale de FA seule (dite « lone FA »), se développent des techniques moins invasives de type mini-thoracotomie et thoracoscopie. L'isolation des veines pulmonaires en radiofréquence bipolaire par mini-thoracoscopie semble efficace dans la FA réfractaire aux techniques de cathétérisme.<sup>92</sup> L'étude FAST<sup>93</sup> suggère que la chirurgie de FA par thoracoscopie est plus efficace sur le maintien du rythme sinusal que le traitement interventionnel, mais avec un plus grand nombre de complications.<sup>94</sup>

Dans l'optique d'améliorer le maintien en rythme sinusal, sont également à l'étude des techniques hybrides associant la chirurgie et l'ablation par cathétérisme, permettant de créer des lésions transmursales, par l'association de l'abord endo et épicardique.<sup>95-98</sup> Si celles-ci semblent prometteuses, elles présentent pour le moment des durées de procédure et des taux de complications hémorragiques élevés.<sup>95,96</sup>

Le consensus d'experts de 2017<sup>19</sup> sur le traitement ablatif de la FA recommande pour les FA persistantes et persistantes de longue durée symptomatiques, l'ablation chirurgicale :

- En classe I avant ou après échec du traitement antiarythmique en cas de chirurgie à cœur ouvert ;
- En classe I après échec du traitement antiarythmique en cas de chirurgie cardiaque fermée (type pontages aorto-coronaires) ; en classe IIa en l'absence de traitement antiarythmique préalable ;
- En classe IIa si la FA symptomatique est réfractaire au traitement antiarythmique après au moins une procédure d'ablation ou si le patient préfère la chirurgie d'emblée après avoir considéré la balance bénéfique/risque de la chirurgie versus l'ablation, même en l'absence d'autre indication chirurgicale.

La société des chirurgiens cardio-thoraciques souligne dans son consensus d'experts en 2017 l'efficacité et la sécurité de l'ablation chirurgicale de FA, permettant de l'indiquer en classe IIa en cas de chirurgie cardiaque chez un patient porteur de FA asymptomatique, sans faire de différence entre la FA paroxystique et persistante.<sup>67</sup>

## Deuxième partie : Etude

### I. Introduction

La FA est la maladie rythmique la plus fréquente et touchera une personne sur quatre au cours de sa vie.<sup>31</sup> Elle est responsable d'importantes comorbidités avec un impact direct sur la qualité de vie des patients et les coûts de santé.<sup>44</sup>

L'ablation de FA paroxystique nécessite l'isolation des veines pulmonaires seule, avec d'excellents résultats à long terme.<sup>99-102</sup>

Pour l'ablation de la FA persistante, l'isolation des veines pulmonaires est nécessaire, recommandée en classe I, mais parfois non suffisante. Elle peut être réalisée en radiofréquence ou en cryoablation. Avec une seule procédure d'isolation des veines pulmonaires par cryoablation, on obtient un maintien en rythme sinusal d'environ 60 à 67% des patients en FA persistante, pour des suivis moyens s'étendant de 12 à 37 mois selon les travaux.<sup>75,78,80,103</sup>

Le doute demeure sur le type de lésions supplémentaires à réaliser pour les patients récidivant après isolation des veines pulmonaires : l'ablation des potentiels fragmentés ou la création de lignes présentent donc un grade de recommandation IIIb.<sup>19</sup>

La stratégie d'ablation de la FA persistante est, au CHU d'Amiens depuis 2012, de réaliser l'isolation des veines pulmonaires par cryoablation comme procédure index. Pour les patients récidivant après cette première intervention, une ou plusieurs nouvelle(s) procédure(s) est (sont) réalisé(e)s et consiste(n)t en la création d'au moins une ligne du toit et une ligne de l'isthme mitral, en radiofréquence. L'étude de Coutiño, publiée en 2016, qui rapportait les résultats de cette même stratégie menée chez 24 patients retrouvait 75% de maintien en rythme sinusal à 12 mois de suivi.

Notre étude se propose d'analyser le devenir des patients ayant bénéficié d'une ou plusieurs reprise(s) pour récidive après une première procédure d'isolation des veines pulmonaires par cryoablation pour de la FA persistante.

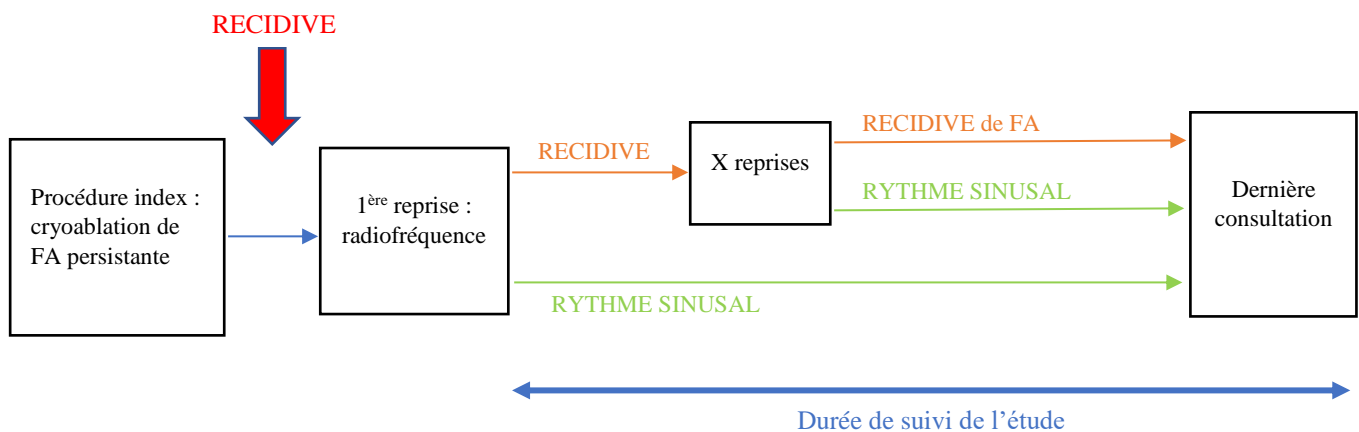
## II. Méthodes

### 1. Population étudiée

Cette étude rétrospective monocentrique observationnelle a inclus les patients ayant bénéficié entre mars 2013 et avril 2018 d'au moins une procédure de radiofréquence dans les suites d'une récurrence de FA persistante après une première procédure de cryoablation au ballon de 2<sup>ème</sup> génération (figure 6).

Les patients avaient donné leur accord pour le recueil rétrospectif de leurs données.

Figure 6 : Schéma de l'étude



Tous les patients ont bénéficié d'une procédure initiale de cryoablation pour de la FA persistante symptomatique, documentée sur un ECG 12 dérivations. En cas de récurrence de Trouble du rythme Supra Ventriculaire (TSV) après la procédure index, à type de FA paroxystique, FA persistante ou flutter gauche, d'une durée supérieure à 30 secondes, au-delà de la période de blanking (soit après les 3 premiers mois suivant le geste), la pertinence d'une nouvelle procédure était évaluée selon la symptomatologie du patient et l'importance de la dilatation atriale, puis proposée au patient en cas d'indication retenue et en l'absence de contre-indication (thrombus intra-cavitaire par exemple). Les procédures ont toutes été réalisées par le même opérateur expérimenté.

Notre étude portant sur les reprises en radiofréquence de patients en FA persistante, avec création d'une ligne de l'isthme mitral et une ligne du toit, en furent exclus tous les patients qui n'en ont pas bénéficié. Il s'agissait des patients ayant récidivé sous forme de FA paroxystique, traités lors de la reprise en radiofréquence par ré-isolation des veines pulmonaires seule, ou

sous forme de flutter gauche, ayant bénéficié uniquement de la création de la ligne nécessaire à l'arrêt du circuit.

## 2. Paramètres cliniques et paracliniques

La charge en FA était définie comme le temps effectif cumulé passé en FA. L'HTA se définissait comme une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg.<sup>104</sup> Le diabète était diagnostiqué sur une glycémie à jeun supérieure à 1.26 g/L constatée à deux reprises ou sur une glycémie aléatoire supérieure à 2 g/L.<sup>105</sup> La clairance, correspondant au débit de filtration glomérulaire exprimé en mL par minute, fut calculée selon l'équation MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Le diagnostic de maladie rénale chronique fut retenu pour une clairance inférieure à 60 mL/min.<sup>106</sup> Le SAOS était défini par l'association d'une somnolence diurne excessive non expliquée par d'autres facteurs avec au moins deux critères parmi : ronflements sévères quotidiens, sensation d'étouffement ou suffocation durant le sommeil, sommeil non réparateur, fatigue diurne, difficultés de concentration, nycturie (plus d'une miction par nuit). Le diagnostic pouvait aussi être porté par la présence d'au moins cinq apnées-hypopnées par heure de sommeil (index d'apnées hypopnées [IAH]  $\geq 5$ ) à la polysomnographie.<sup>107</sup>

La présence d'une cardiopathie sous-jacente était définie comme tel : cardiopathie ischémique en cas de coronaropathie connue, cardiomyopathie dilatée en cas de diamètre télédiastolique ventriculaire gauche supérieur ou égal à 58 mm ou diamètre télésystolique supérieur ou égal à 45 mm, hypertrophie ventriculaire gauche en cas d'épaisseur septale ou de la paroi postérieure supérieure à 12 mm chez la femme et 13 mm chez l'homme, valvulopathie en cas d'atteinte valvulaire mitrale ou aortique significative ou d'antécédent de remplacement ou plastie valvulaire.

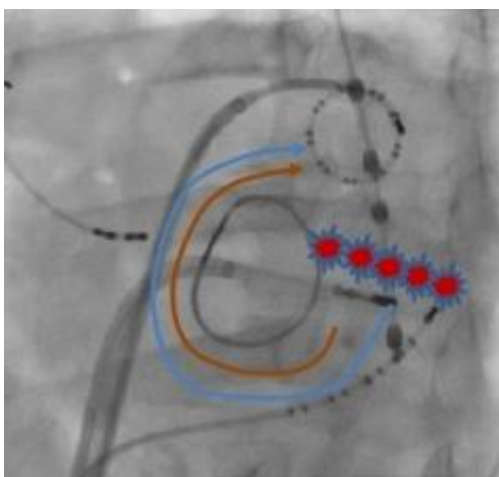
Les dimensions auriculaires gauches furent évaluées à l'échographie transthoracique en quatre cavités pour en obtenir la surface et au scanner afin d'en mesurer le volume. La surface auriculaire normale à l'échographie est inférieure ou égale à 20 cm<sup>2</sup>.<sup>108</sup> Le scanner est plus précis que l'évaluation échographique : le volume normal en incluant l'auricule gauche<sup>109</sup> est de  $54 \pm 12$  mL/m<sup>2</sup> ( $\pm 10$  en excluant l'auricule<sup>110</sup>), le volume indexé normal chez l'homme est inférieur à  $22 \pm 6$  mL/m<sup>2</sup>, on parle de dilatation au-delà de 40 mL/m<sup>2</sup> soit environ 75 mL chez un homme adulte<sup>111</sup>. La présence d'un tronc commun veineux gauche ou d'une veine droite accessoire fut également recherchée. Enfin, le scanner cardiaque permettait d'exclure un thrombus intracavitaire contre-indiquant la procédure.

### 3. Procédures de reprise en radiofréquence

La procédure de radiofréquence a été réalisée via un système de cartographie Saint Jude Velocity®. Dans un premier temps, un cathéter spiral 20 pôles a permis de reconstruire l'anatomie de l'oreillette et de réaliser une carte de voltage concomitante. Dans un second temps, un cathéter d'ablation Tacticath® 4 mm a permis de réaliser les applications de radiofréquence. Les lésions réalisées ont comporté au minimum pour chaque patient : la ré-isolation des veines pulmonaires éventuellement reconnectées, la création d'une ligne de l'isthme mitral (entre la veine pulmonaire inférieure gauche et la valve mitrale), la création d'une ligne du toit (entre les veines pulmonaires supérieures gauche et droite) et la création d'une ligne de l'isthme cavo-tricuspide. Une ligne sur la paroi antérieure de l'oreillette a été réalisée chez certains patients.

La validation de chaque ligne a été effectuée en fin de procédure, 30 minutes après les applications de radiofréquence. La ligne était considérée comme validée en cas d'obtention d'un bloc bidirectionnel, prouvé par stimulation différentielle : deux sites de part et d'autre de la ligne étaient stimulés, on mesurait le délai de conduction entre chacun de ces sites et un troisième site fixé.<sup>112</sup> En cas de bloc complet, la stimulation du site le plus proche de la ligne était conduite plus lentement que l'autre jusqu'au point déterminé, puisqu'elle devait emprunter une voie de conduction contournant la ligne donc réaliser un trajet plus long (*figure 7*).

En l'absence de réduction de la FA durant les tirs, une cardioversion électrique était réalisée en fin d'intervention.



*Figure 7 : Vue scopique oblique antérieure gauche, procédure de radiofréquence. Patient porteur d'un anneau mitral. En rouge les lésions de la ligne de l'isthme gauche. Les flèches bleue et marron représentent la stimulation différentielle prouvant le bloc complet, le temps de conduction de la flèche bleue étant plus long que celui de la flèche marron.<sup>112</sup> D'après Wong et al. Indian pacing and electrophysiology journal, 2012.*

#### 4. Complications

Les complications per procédures rapportaient celles constatées durant le geste ou l'hospitalisation. La tamponnade correspondait à un hémopéricarde à l'origine d'une défaillance hémodynamique ou ayant nécessité une ponction évacuatrice. L'épanchement péricardique était mentionné en cas d'épanchement de moyenne abondance (supérieur à 10 mm dans l'une des incidences échographiques), dont la surveillance a prolongé l'hospitalisation ou nécessité des contrôles échographiques itératifs après la sortie de l'hôpital. L'accident vasculaire cérébral était diagnostiqué en cas d'ischémie cérébrale aiguë d'origine embolique documentée à l'IRM dans les 24h suivant le geste. Enfin, les complications vasculaires telles que l'hématome au point de ponction et la fistule artérioveineuse étaient dichotomisées selon qu'elles se sont résorbées spontanément ou ont relevé d'un geste chirurgical.

#### 5. Modalités de suivi, de traitement et diagnostic des récurrences

Après chaque procédure de radiofréquence, les antiarythmiques ont été maintenus durant la période de blanking. L'intérêt de leur poursuite au décours était évalué par le rythmologue interventionnel qui revoyait systématiquement le patient à l'issue de ces trois mois, muni d'un holter ECG de 24h réalisé au préalable. En l'absence de récurrence de TSV, le traitement antiarythmique était arrêté dans la majorité des cas. Quelques situations poussaient à les maintenir : la récurrence précoce d'arythmie donc, mais également des dimensions auriculaires gauches importantes ou une hyperexcitabilité auriculaire documentée au holter.

Le traitement anticoagulant reposait soit sur les antivitamines K, soit sur les anticoagulants oraux. Il devait avoir été introduit au moins trois semaines avant et était poursuivi au minimum durant trois mois suivant le geste. En cas de score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC nul chez l'homme ou égal à 1 chez la femme et en l'absence de récurrence de TSV, il était interrompu.

Après la première consultation post procédure avec le rythmologue, la suite du suivi était confiée au cardiologue traitant du patient, à la fréquence qu'il appréciait.

#### 6. Analyse statistique

Le recueil et l'analyse des données furent menés grâce au logiciel SPSS v 18.0 (IBM). Les variables continues ont été exprimées sous forme de moyenne et déviations standards, les variables catégorielles quant à elles étaient exprimées sous forme de pourcentages et de nombres. Les patients ont été séparés de façon rétrospective en 2 groupes selon qu'ils étaient en rythme sinusal ou qu'ils présentaient une récurrence de TSV lors du dernier suivi. Le test



ANOVA a permis de comparer les variables continues entre les groupes et celui du chi deux a été employé pour les variables catégorielles. Les taux d'événements  $\pm$  erreur standard ont été estimés par des courbes de survie de Kaplan-Meier et comparés par le test log-Rank. Les prédicteurs de récurrence de TSV ont été recherchés en établissant les Hazard Ratio par la méthode de Cox. Compte-tenu du faible nombre d'évènements, il n'y aura pas d'analyse multivariée.

### III. Résultats

#### 1. Population d'étude

Cent quatre-vingt-onze patients ont bénéficié d'une procédure de cryoablation de FA persistante au ballon de 2<sup>ème</sup> génération entre octobre 2012 et mai 2017.

Parmi les 99 ayant récidivé, 61 patients ont bénéficié d'au moins une deuxième procédure par radiofréquence (*figure 8*).

Quarante-quatre patients ont récidivé sous forme de FA persistante et ont donc bénéficié de la création d'une ligne du toit et d'une ligne de l'isthme gauche, en plus de la ré-isolation d'éventuelles veines reconnectées.

Six patients ont récidivé sous forme de FA paroxystique et ont seulement bénéficié de la ré-isolation des veines reconnectées. Onze patients ont récidivé sous forme de flutter gauche et ont ainsi bénéficié de la création de la ligne nécessaire à l'interruption du circuit du flutter. Ces 17 patients sont exclus des analyses de la suite de l'étude.

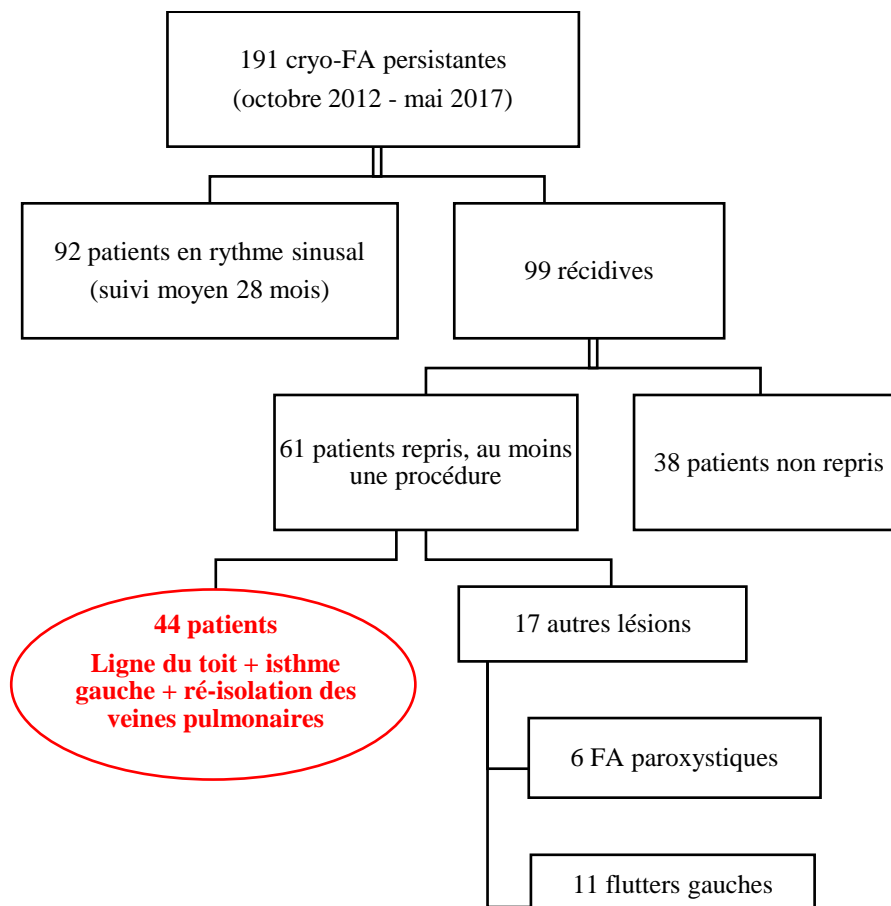


Figure 8 : répartition de la population initiale

Les caractéristiques cliniques des patients sont présentées en *Table 1*. Notre population est composée d'une grande majorité d'hommes (86.4%) et de nombreux hypertendus (59%), illustrant le fait que la FA est une maladie à prédominance masculine, dont l'HTA est l'un des principaux facteurs de risque. Nous notons peu de comorbidités, avec une faible prévalence de dysfonction ventriculaire gauche (15.9%), d'insuffisance rénale et un score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC moyen faible. Ceci s'explique en partie par le jeune âge moyen (58 ± 8.5 ans) des patients. Un quart d'entre eux présente une FA persistante de longue durée et la plupart sont porteurs d'une dilatation de l'OG (surface moyenne 27.4 ± 5 cm<sup>2</sup>, volume moyen 178 ± 45 mm<sup>3</sup>).

*Table 1 : caractéristiques cliniques de la population*

<b>Caractéristiques de la population</b>	<b>44 patients</b>
<i>Caractéristiques cliniques</i>	
Age, années ± DS	58 ± 8.5
Sexe masculin, n (%)	38 (86.4)
IMC, kg/m <sup>2</sup> ± DS	31 ± 6.5
SAOS, n (%)	6 (13.6)
Clairance, mL/min ± DS	91 ± 18
HTA, n (%)	26 (59)
Diabète, n (%)	4 (9)
Absence de cardiopathie, n (%)	32 (72.7)
Cardiopathie ischémique, n (%)	4 (9)
Cardiomyopathie dilatée, n (%)	4 (9)
Hypertrophie VG, n (%)	2 (4.5)
Valvulopathie, n (%)	2 (4.5)
FEVG, % ± DS	55,4 ± 10
FEVG ≤ 45%, n (%)	7 (15.9)
<i>Caractéristiques liées à la FA</i>	
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC, n (%)	
= 0	12 (27)
= 1	18 (41)
= 2	9 (20.5)
= 3	5 (11.5)
Charge en FA persistante, mois	10 ± 9
FA persistante longue durée, mois	11 (25)
<i>Paramètres auriculaires gauches</i>	
Surface OG ETT, cm <sup>2</sup>	27.4 ± 5
Volume OG TDM, mm <sup>3</sup>	178 ± 45
Volume OG TDM indexé, mm <sup>3</sup> /m <sup>2</sup>	82 ± 23
Présence d'un tronc commun gauche, n (%)	7 (16)
Présence d'une veine droite accessoire, n (%)	2 (4.5)

DS déviations standards, IMC indice de masse corporelle, SAOS syndrome d'apnées obstructives du sommeil, HTA hypertension artérielle, VG ventricule gauche, ETT échographie transthoracique, TDM tomodensitométrie

## 2. Caractéristiques de la première reprise

La récurrence de FA persistante après la procédure initiale de cryoablation, pour les 44 patients, a eu lieu en moyenne après  $6.5 \pm 7.5$  mois (médiane 3 mois, IQR 25-75 = 3-7.75 ; minimum 3 mois, maximum 48 mois).

Les caractéristiques de la première reprise en radiofréquence sont résumées en *Table 2*. Dix patients (22%) présentaient des veines reconnectées, dont une seule veine chez 7 d'entre eux. Trente-cinq veines pulmonaires sur les 176 au total étaient reconnectées, soit chez 10 patients : l'inférieure droite seule chez 3 (6.8%) d'entre eux, la supérieure droite seule pour 3 patients (6.8%), les deux veines droites chez 1 patient (2.3%), les deux gauches chez 1 (2.3%) patient, les deux gauches et l'inférieure droite chez 1 (2.3%) patient et le tronc commun gauche pour 1 (2.3%) patient. Dans la plupart des cas, le bloc complet des lignes réalisées était obtenu : 37 (84.1%) pour la ligne du toit et 32 (72.7%) pour l'isthme gauche. Nous rapportons peu de complications, 39 (90.9%) patients ayant bénéficié d'une procédure non compliquée. On note une complication grave, une tamponnade drainée, d'évolution secondairement favorable.

*Table 2 : caractéristiques per procédure*

<b>Caractéristiques per procédure</b>	
Durée de la procédure (min)*	194 ± 52
Temps de radiofréquence (min)*‡	57 ± 24
<i>Nombre de veines reconnectées par patient, n (%)</i>	
Aucune	34 (77)
1	7 (16)
2	2 (4.5)
3	1 (2.5)
Réalisation d'une ligne antérieure, n (%)	19 (43)
<i>Obtention du bloc (n, %)</i>	
Ligne du toit	37 (84.1)
Ligne de l'isthme gauche	32 (72.7)
Ligne antérieure	17 (89.5)
<i>Complications, n (%)</i>	
Aucune	39 (90.9)
Tamponnade	1 (2.3)
Complication au point ponction sans chirurgie	2 (4.5)
Epanchement péricardique non drainé	1 (2.3)

\* donnée disponible pour 31 patients, ‡ donnée disponible pour 29 patients

### 3. Suivi

Trente-quatre patients (77.3%) ont bénéficié d'une seule reprise en radiofréquence après la procédure index de cryoablation, 7 (15.9%) ont bénéficié d'une seconde radiofréquence et 3 (6.8%) en ont eu trois. Il y a donc eu au total 54 procédures de radiofréquence.

Trente et un patients (70.5%) étaient en rythme sinusal après la dernière reprise, avec un suivi de  $20.6 \pm 13.4$  mois (médiane 17, IQR 25-75 = 12-30) par rapport à la première reprise et de  $17 \pm 13$  mois (médiane 13, IQR 25-75 = 7-24) par rapport à la dernière reprise (*figure 9*).

Treize patients ont récidivé après la dernière procédure, avec un temps moyen entre la 1<sup>ère</sup> reprise et la dernière récurrence de TSV de  $11.9 \pm 10.6$  mois (médiane 6, IQR 25-75 = 3-22.5). Un (2.3%) présentait des accès de FA paroxystique, 11 (25%) ont récidivé sous forme de FA persistante et 1 (2.3%) de flutter gauche.

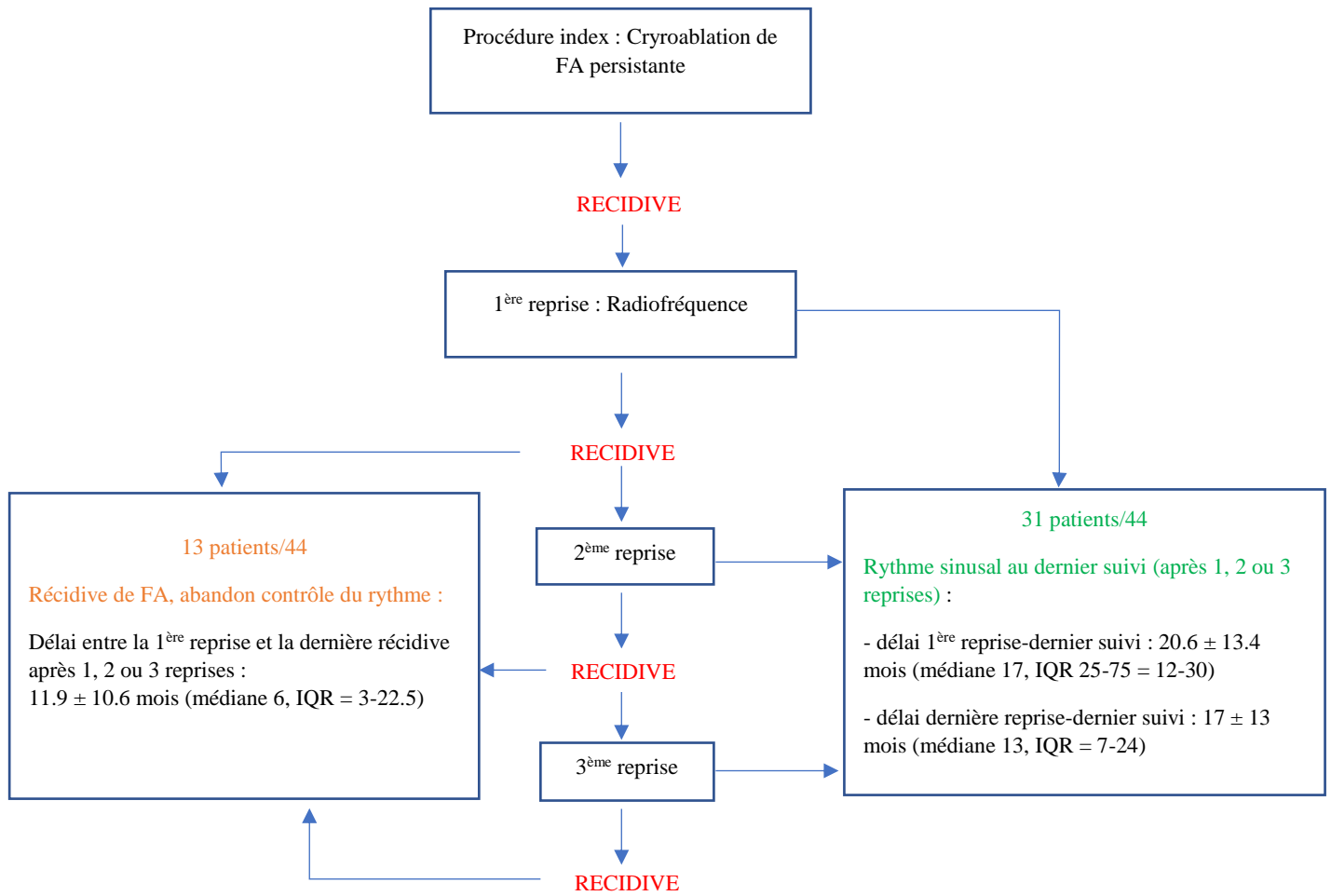


Figure 9 : suivi des patients sur la durée de l'étude

Parmi les 13 patients chez qui la stratégie de contrôle du rythme a été abandonnée, il ne leur a pas été proposé de nouvelle procédure pour les raisons suivantes : refus de 2 (4.5%) patients, 1 (2.3%) patient n'ayant pas été réadressé et 10 (22.7%) patients présentant une OG ectasique et/ou étant asymptomatiques.

Parmi les 31 patients en rythme sinusal lors du dernier suivi, 8 (25.8%) n'avaient pas de traitement bêtabloquant, 19 (61.3%) pas d'antiarythmique et 4 (9.1%) n'avaient aucun des deux.

#### 4. Facteurs prédictifs de récurrence

Les caractéristiques pré, per et post-procédure(s) des patients sinusaux versus ceux ayant récidivé à type de TSV sont résumées en *Table 3*.

En analyse de Cox univariée réalisée sur la durée de suivi en rythme sinusal après la 1<sup>ère</sup> reprise, on retrouve une différence significative pour la surface de l'OG à l'échographie (HR 1.152, IC 1.015-1.307, p=0.028), encore plus prononcée pour un seuil supérieur ou égal à 30 cm<sup>2</sup> (HR 4.712, IC 1.357-16.362, p=0.015). Le volume de l'OG mesuré au scanner est également un facteur prédictif de récurrence (HR 1.013, IC 1.002-1.025, p=0.021), avec un HR de 3.279 (IC 1.057-10.174, p=0.04) pour un seuil de 200 mL.

Les courbes de Kaplan -Meir comparant la survie sans récurrence selon la surface et le volume de l'OG sont présentées en *figure 10*. Les estimations de survie à 24 mois montrent que 91% des patients dont la surface de l'OG n'atteint pas le seuil de 30 cm<sup>2</sup> et 82% des patients ayant un volume auriculaire gauche inférieur à 200 mL n'auraient pas récidivé de TSV.

Variable	Population totale (n = 44)	Rythme sinusal (n = 31)	TSV (n = 13)	Hazard Ratio [IC]	p
Sexe masculin, n (%)	38 (86.4)	26 (83.9)	12 (92.3)	0.457 [0.059-3.530]	0.463
Age, années (IQR 25-75)	59 (52-65)	58 (52-65)	59 (50.5-63.5)	1.012 [0.952-1.076]	0.694
IMC, kg/m <sup>2</sup> (IQR 25-75)	30 (26.3-33.4)	29.7 (26.5-33.3)	30.6 (25.8-33.9)	0.984 [0.897-1.079]	0.735
Surface corporelle (IQR 25-75)	2.17 (2-2.3)	2.16 (1.96-2.32)	2.22 (2.04-2.36)	3.122 [0.192-50.673]	0.423
Clairance, mL/min (IQR 25-75)	91 (77-105)	90 (75-98)	95 (80-112)	1.017 [0.987-1.049]	0.272
FEVG, % (IQR 25-75)	55 (50-60)	55 (50-60)	60 (52.5-62.5)	0.999 [0.946-1.055]	0.969
HTA, n (%)	26 (59.1)	19 (61.3)	7 (53.8)	0.763 [0.256-2.276]	0.628
Diabète, n (%)	4 (9.1)	3 (9.7)	1 (7.7)	0.641 [0.083-4.949]	0.670
Cardiopathie ischémique, n (%)	4 (9.1)	3 (9.7)	1 (7.7)	0.963 [0.122-7.617]	0.971
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC, n ± DS	1.2 ± 1	1.2 ± 1	1.1 ± 1	1.047 [0.574-1.908]	0.882
FA persistante de longue durée, n (%)	11 (25)	6 (19.4)	5 (38.5)	1.709 [0.558-5.236]	0.348
Ancienneté FA persistante, mois (IQR 25-75)	14 (6-27)	12.5 (5.8-32.3)	18 (6-25.5)	0.996 [0.967-1.025]	0.764
Charge en FA persistante, mois (IQR 25-75)	7 (5-11.8)	6 (5-10.5)	5 (10-15)	1.021 [0.959-1.087]	0.516
Nombre de cardioversions, n ± DS	0.9 ± 0.9	0.9 ± 0.9	0.9 ± 0.9	0.833 [0.428-1.624]	0.592
Surface OG ETT, cm <sup>2</sup> (IQR 25-75) *	28 (23.2-30)	27 (22.5-29)	30 (28-35)	1.152 [1.015-1.307]	<b>0.028</b>
Surface OG ≥ 30 cm <sup>2</sup> , n (%)	12 (33.3)	5 (20)	7 (63.6)	4.712 [1.357-16.362]	<b>0.015</b>
Volume OG TDM, mL (IQR 25-75)	180 (152-196)	170 (130-190)	196 (177-220)	1.013 [1.002-1.025]	<b>0.021</b>
Volume OG ≥ 200 mL, n (%)	9 (20.5)	4 (12.9)	5 (38.5)	3.279 [1.057-10.174]	<b>0.04</b>
Volume OG TDM indexé, mL/m <sup>2</sup> (IQR 25-75)	80 (67-98)	75 (63-85)	91 (80-100)	1.023 [1.001-1.046]	<b>0.04</b>
Présence de veines reconnectées, n (%)	35 (79.5)	23 (52.3)	12 (27.3)	0.281 [0.047-1.696]	0.166
Arrêt de la FA pendant les tirs, n (%)	11 (25.6)	10 (33.3)	1 (7.7)	0.296 [0.038-2.295]	0.244
Durée 1 <sup>ère</sup> reprise, min (IQR 25-75)	192 (153-237)	190 (131-236)	219 (181-242)	1.011 [0.996-1.027]	0.135
Temps de RF 1 <sup>ère</sup> reprise, min (IQR 25-75)	57 (43-72)	53 (42-70)	63 (43-85)	1.000 [1.000-1.001]	0.073
Réalisation ligne antérieure, n (%)	18 (40.9)	12 (38.7)	6 (46.2)	1.167 [0.474-2.874]	0.736
Bloc ligne isthme gauche, n (%)	32 (72.7)	23 (74.2)	9 (69.2)	1.318 [0.436-3.979]	0.625
Bloc ligne du toit, n (%)	37 (86)	26 (86.7)	11 (84.6)	0.305 [0.034-2.727]	0.288
Nombre de reprises en RF, n ± DS	1.3 ± 0.6	1.3 ± 0.6	1.2 ± 0.4	0.581 [0.211-1.605]	0.295

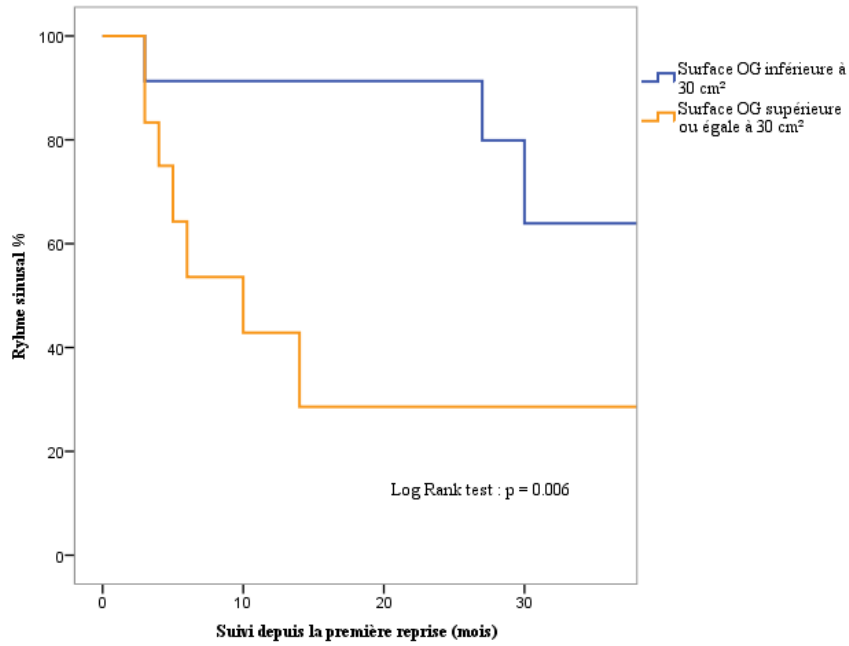
\*Donnée disponible pour 36 patients

IQR intervalle interquartile, IMC indice de masse corporelle, HTA hypertension artérielle, DS déviations standards, ETT échographie transthoracique, TDM tomodensitométrie, RF radiofréquence

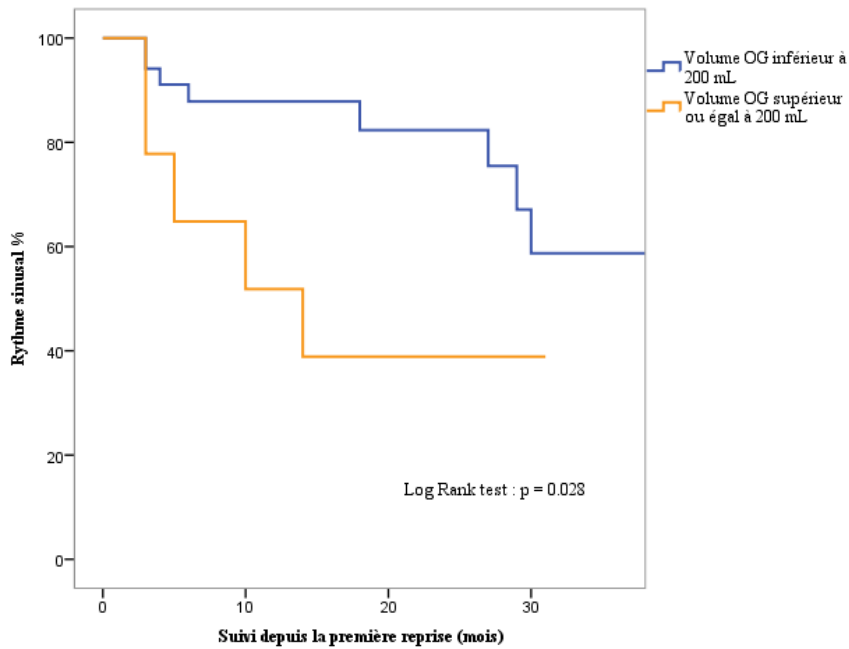
Table 3 : Caractéristiques des patients en rythme sinusal versus ceux présentant une récurrence de TSV, après toutes procédures. Analyse de Cox univariée selon le temps passé en rythme sinusal.



La charge en FA persistante et la présence d'une FA persistante de longue durée n'apparaissent pas comme des facteurs prédictifs de récurrence ( $p=0.516$  et  $p=0.348$  respectivement). Nous n'avons pas trouvé d'influence de la fonction ventriculaire gauche sur le maintien en rythme sinusal. De même, on ne met pas en évidence de différence significative liée au nombre de procédures dont le patient a bénéficié ( $p=0.295$ ). Enfin, l'arrêt de la FA durant les tirs n'apparaît pas comme un facteur protecteur des récurrences ( $p=0.244$ ).



	Patients à risque			
SOG < 30 cm <sup>2</sup>	24	18	12	5
SOG ≥ 30 cm <sup>2</sup>	12	5	2	2



	Patients à risque			
VOG < 200 mL	35	25	15	8
VOG ≥ 200 mL	9	5	3	1

Figure 10 : Courbes de survie de Kaplan-Meier, maintien en rythme sinusal selon la durée de suivi après la première reprise.

## IV. Discussion

### 1. Principaux résultats

Trente et un (70.5%) des 44 patients ayant bénéficié d'une ou plusieurs ablation(s) par radiofréquence pour récurrence de FA persistante après une procédure initiale d'isolation des veines pulmonaires par cryothérapie sont en rythme sinusal après un suivi moyen depuis la 1<sup>ère</sup> reprise de  $20.6 \pm 13.4$  mois et après avoir bénéficié en moyenne de  $1.3 \pm 0.6$  procédures.

Nous rapportons très peu de complications per procédures : une seule complication grave (2.3% des patients), une tamponnade, 1 (2.3%) épanchement péricardique de moyenne abondance d'évolution spontanément favorable sous surveillance simple et 2 (4.5%) complications vasculaires au point de ponction, également spontanément résolutive.

Les dimensions auriculaires gauches apparaissent comme un facteur important de récurrence, avec des HR de 4.712 (IC 1.357-16.362,  $p=0.015$ ) et 3.279 (IC 1.057-10.174,  $p=0.04$ ) pour une surface supérieure ou égale à 30 cm<sup>2</sup> et un volume supérieur ou égal à 200 mL respectivement.

### 2. Stratégie par étapes : cryo-isolation des veines pulmonaires puis création de lignes en radiofréquence

#### a. *Données de la littérature*

L'étude de Coutiño et Al. publiée en 2016<sup>113</sup> qui avait inclus 24 patients ayant bénéficié comme dans la nôtre d'une reprise en radiofréquence après récurrence de FA suite à une cryoablation au ballon de 2<sup>ème</sup> génération, retrouvait 75% de maintien en rythme sinusal à 12 mois de suivi. Nos résultats sont comparables. A notre connaissance, cette étude de Coutiño est la seule semblable à la nôtre, ayant évalué les résultats de la reprise en radiofréquence avec ré-isolation des veines pulmonaires reconnectées et création d'au moins une ligne de l'isthme mitral et une ligne du toit. Notre étude incluant 44 patients suivis sur une durée moyenne de 20 mois semble donc être la plus large rapportant le suivi à moyen terme des patients ayant bénéficié de reprise(s) d'ablation de FA persistante après l'échec d'une cryoablation au ballon de 2<sup>ème</sup> génération.

#### b. *Synthèse et justification du rationnel*

L'ablation percutanée est un traitement reconnu et indiqué dans la FA symptomatique résistante au traitement médicamenteux, dont la pierre angulaire est l'isolation des veines pulmonaires.<sup>19</sup> Les résultats de l'isolation seule sont très bons dans la FA paroxystique mais paraissent plus mitigés dans la FA persistante<sup>114</sup>, qui pose le problème d'un nombre de récurrences non négligeable. Certaines études, non randomisées, avaient trouvé des résultats encourageants

après création de lignes et ablation de potentiels fragmentés dans l'oreillette gauche.<sup>62,115</sup> Cependant, des études randomisées récentes, n'ont pas confirmé les résultats initiaux. L'étude STAR AF-II<sup>63</sup> a montré de façon inattendue l'absence de supériorité de la réalisation de lignes et de l'ablation des potentiels fragmentés en plus de l'isolation des veines pulmonaires. De même l'étude CHASE-AF<sup>64</sup> conforte ces données devant l'absence d'amélioration des résultats lors de l'ablation de FA persistante par les techniques de lignes et potentiels fragmentés versus déconnection des veines pulmonaires seule. Ces résultats soulignent l'importance d'une isolation des veines pulmonaires de qualité et durable, y compris dans la FA persistante.

La déconnection des veines pulmonaires peut se faire par cryoablation ou en radiofréquence, qui sont toutes deux au moins aussi efficaces dans la FA paroxystique.<sup>103,116</sup> La cryoablation au ballon de 2<sup>ème</sup> génération de la FA persistante permet un maintien du rythme sinusal chez 50 à 60% des patients à 1 an.<sup>75-79,103</sup> Les taux de succès sont similaires en radiofréquence.<sup>63,75,80</sup> L'utilisation du ballon de cryothérapie semble plus adaptée pour l'isolation des veines pulmonaires des patients en FA persistante car elle permet la création de lésions plus larges, plus homogènes et plus proximales dans l'antrum des veines pulmonaires<sup>117</sup>, excluant ainsi non seulement les veines pulmonaires mais également certains substrats atriaux de la FA, comme des zones d'activité rotatoire (dits « rotors »), des triggers non pulmonaires et des éléments du système nerveux intrinsèque tels que les ganglionated plexi.<sup>118</sup> La cryothérapie présente par ailleurs la même sécurité que la radiofréquence et l'avantage d'un temps de procédure moins long.<sup>103,116</sup>

L'attitude pragmatique adoptée au CHU d'Amiens est donc depuis 2012 d'uniquement cryo-isoler les veines pulmonaires au ballon de 2<sup>ème</sup> génération en première intention et de réserver les lésions extensives dans l'oreillette aux récidives. Nous avons prouvé dans cette étude l'efficacité de cette stratégie.

### 3. Facteurs de risque de récurrence après reprise(s)

#### a. *Valeur pronostique des dimensions auriculaires gauches*

Le lien fort entre la taille de l'OG et la FA est connu de longue date, la dilatation de l'OG étant établie comme un facteur de risque de FA.<sup>108,119</sup> L'étude d'Akkaya en 2017 avait montré qu'une surface de l'OG supérieure à 21 cm<sup>2</sup> était un facteur indépendant de récurrence de FA persistante après une 1<sup>ère</sup> procédure de cryoablation au ballon de 2<sup>ème</sup> génération.<sup>120</sup> Dans le même sens, Ciconte en 2015 retrouvait en analyse univariée que la dilatation auriculaire gauche était

associée aux récurrences de FA persistante après isolation des veines pulmonaires par cryoballon ou radiofréquence.<sup>80</sup> Notre étude menée, elle, sur les reprises en radiofréquence après une première récurrence montre aussi une association significative entre une OG dilatée et la récurrence de FA persistante. La dilatation auriculaire est donc désormais à considérer non seulement comme un facteur favorisant mais également comme un facteur de récurrence de la FA ablatée.

Nous trouvons des valeurs seuils de surface supérieure ou égale à 30 cm<sup>2</sup> et de volume supérieur ou égal à 200 mL qui sont fortement associées aux récurrences. Il n'existe jusqu'alors, à notre connaissance, pas d'étude spécifiquement conçue à la recherche d'un seuil au-delà duquel le risque de récurrence pourrait être considéré comme élevé. Des études dédiées à l'avenir seraient très utiles afin d'optimiser la sélection des patients à qui proposer une procédure d'ablation ou de reprise après récurrence, permettant par exemple d'exclure les patients à partir d'un(e) certain(e) volume ou surface auriculaire gauche.

#### *b. Valeur pronostique des données per procédure*

L'étude de Tscholl en 2016 qui concernait les 1ères procédures de cryoablation de FA persistante rapportait la nécessité d'une cardioversion électrique en fin de procédure comme un facteur prédictif de récurrence (p=0.04).<sup>76</sup> L'étude de Coutiño en 2016 trouvait une nette tendance vers la récurrence après une procédure de reprise d'ablation de FA persistante en cas d'échec de conversion en rythme sinusal durant l'ablation (p=0.1).<sup>113</sup> Ces résultats semblent logiques, la réduction en cours de tir démontrant que les lésions effectuées ont ciblé les zones permettant la naissance et la pérennisation de la FA. Nous n'avons pas atteint la significativité sur ce point, probablement par manque de puissance.

#### *c. Valeur pronostique de la charge en FA*

Comme nous l'avons vu en préambule, l'histoire naturelle de la FA est à l'origine de mécanismes qui auto-entretiennent et favorisent la FA (« la FA appelle la FA »). Ainsi, il est désormais reconnu que l'ancienneté de l'arythmie est un facteur de mauvais pronostic de l'ablation. Les études de Ciconte en 2015<sup>80</sup> et Boveda en 2016<sup>75</sup>, comparant les résultats d'une première procédure d'ablation de FA persistante soit par cryothérapie soit par radiofréquence en première intention, retrouvaient toutes deux en analyse multivariée l'ancienneté de la FA comme facteur de risque de récurrence (p=0.01 et p=0.04 respectivement). Tout récemment, Akkaya et Al.<sup>120</sup>, qui rapportaient les résultats à trois ans de la cryoablation de FA persistante en première intention, trouvaient une charge en FA supérieure à 2 ans comme facteur prédictif indépendant de récurrence. L'étude de Coutiño en 2016<sup>113</sup> ainsi que la nôtre, seules à notre

connaissance à traiter des reprises en radiofréquence après récurrence de FA persistante, n'ont pas été significatives, vraisemblablement du fait de leurs faibles effectifs.

#### 4. Limites

Notre étude est limitée par ses caractéristiques : elle est monocentrique, rétrospective et non randomisée. Bien qu'elle soit sur le sujet celle comportant le plus grand nombre de patients, l'effectif est faible, induisant un manque de puissance qui limite la significativité des résultats.

Le suivi après la première consultation rythmologique à 3 mois post procédure a été assuré par le cardiologue traitant du patient, lui laissant le choix des traitements, en particulier antiarythmique, ce qui induit un biais dans l'évaluation de l'efficacité du traitement interventionnel, par rapport aux patients n'ayant pas d'antiarythmique. Par ailleurs, le cardiologue traitant avait libre choix de réadresser les patients ayant récidivé. Le devenir de certains patients non repris pour cette raison, qui auraient pu bénéficier de reprises supplémentaires, n'est pas connu.

La ou les reprises rentrant dans la même stratégie de création de lignes dans l'oreillette, nous avons effectué les analyses de Cox en utilisant les délais depuis la première reprise. Ceci induit un biais pour les patients ayant eu plusieurs procédures et dont le temps passé en FA entre les procédures n'a pas été compté. Pourtant, ce choix nous paraît le plus cohérent cliniquement, les reprises se concevant comme une seule stratégie. Des méthodes statistiques complexes permettraient de tenir compte des différentes périodes en rythme sinusal ou en FA pour un même patient.

## V. Conclusion

Ce travail mené sur 44 patients porteurs de FA persistante ayant récidivé après une procédure initiale de cryoablation au ballon de 2<sup>ème</sup> génération et ayant bénéficié d'une ou plusieurs reprise(s) en radiofréquence avec création d'au moins une ligne de l'isthme mitral et une ligne du toit de l'oreillette gauche, a montré de bons résultats avec 70.5% des patients maintenus en rythme sinusal sur un suivi moyen de  $20.6 \pm 13.4$  mois depuis la première reprise. Une seule complication grave est à déplorer, sur 54 procédures au total. L'ectasie auriculaire gauche apparaît comme un important facteur de risque de récurrence, permettant de sélectionner les patients pouvant bénéficier de cette stratégie. Ces données encourageantes incitent à poursuivre cette approche par paliers chez les patients porteurs de FA persistante, commençant par la cryoisolation des veines pulmonaires, suivie de reprise(s) en radiofréquence pour création de lignes uniquement en cas de récurrence.

## Annexe : Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC

<i>Caractéristiques cliniques</i>		<i>Score</i>
C	Insuffisance cardiaque congestive ou FEVG $\leq$ 40%	1
H	Hypertension artérielle	1
A <sub>2</sub>	Age $\geq$ 75 ans	2
D	Diabète	1
S <sub>2</sub>	Antécédent d'accident vasculaire cérébral, d'accident ischémique transitoire ou d'évènement thrombo-embolique	2
V	Maladie vasculaire (infarctus du myocarde, artériopathie périphérique ou athérome aortique)	1
A	Age compris entre 65 et 74 ans	1
Sc	Sexe féminin	1
<i>Score maximal</i>		9



## Références

1. Extramiana S, Leenhardt, Algalarrondo. l'essentiel en rythmologie. 2012.
2. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. Oct 1 1995;92(7):1954-1968.
3. Hatem S. Electrophysiology of atrial fibrillation. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements, Elsevier Masson*. 2013:119-124.
4. Honjo H, Boyett MR, Niwa R, et al. Pacing-induced spontaneous activity in myocardial sleeves of pulmonary veins after treatment with ryanodine. *Circulation*. Apr 15 2003;107(14):1937-1943.
5. Hou Y, Zhou Q, Po SS. Neuromodulation for cardiac arrhythmia. *Heart rhythm*. Feb 2016;13(2):584-592.
6. Chiou CW, Eble JN, Zipes DP. Efferent vagal innervation of the canine atria and sinus and atrioventricular nodes. The third fat pad. *Circulation*. Jun 3 1997;95(11):2573-2584.
7. Kawashima T. The autonomic nervous system of the human heart with special reference to its origin, course, and peripheral distribution. *Anatomy and embryology*. Jul 2005;209(6):425-438.
8. Armour JA, Murphy DA, Yuan BX, Macdonald S, Hopkins DA. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *The Anatomical record*. Feb 1997;247(2):289-298.
9. Po SS, Nakagawa H, Jackman WM. Localization of left atrial ganglionated plexi in patients with atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Oct 2009;20(10):1186-1189.
10. Chevalier P, Tabib A, Meyronnet D, et al. Quantitative study of nerves of the human left atrium. *Heart rhythm*. May 2005;2(5):518-522.
11. Tan AY, Li H, Wachsmann-Hogiu S, Chen LS, Chen PS, Fishbein MC. Autonomic innervation and segmental muscular disconnections at the human pulmonary vein-atrial junction: implications for catheter ablation of atrial-pulmonary vein junction. *Journal of the American College of Cardiology*. Jul 4 2006;48(1):132-143.
12. Weerasooriya R, Jais P, Scavee C, et al. Dissociated pulmonary vein arrhythmia: incidence and characteristics. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Nov 2003;14(11):1173-1179.

13. Hocini M, Ho SY, Kawara T, et al. Electrical conduction in canine pulmonary veins: electrophysiological and anatomic correlation. *Circulation*. May 21 2002;105(20):2442-2448.
14. Wongcharoen W, Chen YC, Chen YJ, et al. Effects of a Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger inhibitor on pulmonary vein electrical activity and ouabain-induced arrhythmogenicity. *Cardiovascular research*. Jun 1 2006;70(3):497-508.
15. Arora R, Verheule S, Scott L, et al. Arrhythmogenic substrate of the pulmonary veins assessed by high-resolution optical mapping. *Circulation*. Apr 8 2003;107(13):1816-1821.
16. Ozgen N, Dun W, Sosunov EA, et al. Early electrical remodeling in rabbit pulmonary vein results from trafficking of intracellular SK2 channels to membrane sites. *Cardiovascular research*. Sep 1 2007;75(4):758-769.
17. Ehrlich JR, Cha TJ, Zhang L, et al. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties. *The Journal of physiology*. Sep 15 2003;551(Pt 3):801-813.
18. 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. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Sep 2009;20(9):1039-1045.
19. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Journal of arrhythmia*. Oct 2017;33(5):369-409.
20. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *Journal of the American College of Cardiology*. Jun 2 2004;43(11):2044-2053.
21. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. Apr 2012;14(4):528-606.
22. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. Aug 31 2004;110(9):1042-1046.

23. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. Dec 2 2014;130(23):2071-2104.
24. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. Oct 2010;12(10):1360-1420.
25. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *Jama*. Mar 16 1994;271(11):840-844.
26. Miller JD, Aronis KN, Chrispin J, et al. Obesity, Exercise, Obstructive Sleep Apnea, and Modifiable Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Factors in Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. Dec 29 2015;66(25):2899-2906.
27. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *The American journal of cardiology*. Oct 16 1998;82(8A):2N-9N.
28. Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. Jun 17 2003;107(23):2920-2925.
29. Miyasaka Y, Barnes ME, Bailey KR, et al. Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation: a 21-year community-based study. *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 6 2007;49(9):986-992.
30. Chen LY, Benditt DG, Alonso A. Atrial fibrillation and its association with sudden cardiac death. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. 2014;78(11):2588-2593.
31. Colilla S, Crow A, Petkun W, Singer DE, Simon T, Liu X. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the U.S. adult population. *The American journal of cardiology*. Oct 15 2013;112(8):1142-1147.
32. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of

- Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Journal of the American College of Cardiology*. Dec 2 2014;64(21):e1-76.
33. Walters TE, Nisbet A, Morris GM, et al. Progression of atrial remodeling in patients with high-burden atrial fibrillation: Implications for early ablative intervention. *Heart rhythm*. Feb 2016;13(2):331-339.
  34. Wokhlu A, Hodge DO, Monahan KH, et al. Long-term outcome of atrial fibrillation ablation: impact and predictors of very late recurrence. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Oct 2010;21(10):1071-1078.
  35. de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaat R, et al. Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *Journal of the American College of Cardiology*. Feb 23 2010;55(8):725-731.
  36. Jacobs V, Cutler MJ, Day JD, Bunch TJ. Atrial fibrillation and dementia. *Trends in cardiovascular medicine*. Jan 2015;25(1):44-51.
  37. Dorian P, Jung W, Newman D, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. Oct 2000;36(4):1303-1309.
  38. Hsu LF, Jais P, Sanders P, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *The New England journal of medicine*. Dec 2 2004;351(23):2373-2383.
  39. Kusumoto F, Prussak K, Wiesinger M, Pullen T, Lynady C. Radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation in older patients: outcomes and complications. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. Jun 2009;25(1):31-35.
  40. Spragg DD, Dalal D, Cheema A, et al. Complications of catheter ablation for atrial fibrillation: incidence and predictors. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Jun 2008;19(6):627-631.
  41. Bunch TJ, Weiss JP, Crandall BG, et al. Long-term clinical efficacy and risk of catheter ablation for atrial fibrillation in octogenarians. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. Feb 2010;33(2):146-152.
  42. Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. Dec 5 2002;347(23):1834-1840.

43. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. Dec 5 2002;347(23):1825-1833.
44. Pappone C, Rosanio S, Augello G, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *Journal of the American College of Cardiology*. Jul 16 2003;42(2):185-197.
45. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *Journal of the American College of Cardiology*. Mar 17 2004;43(6):1004-1009.
46. Gentlesk PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP, et al. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Jan 2007;18(1):9-14.
47. Khan MN, Jais P, Cummings J, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *The New England journal of medicine*. Oct 23 2008;359(17):1778-1785.
48. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart*. May 2011;97(9):740-747.
49. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *The New England journal of medicine*. Feb 1 2018;378(5):417-427.
50. Bunch TJ, Crandall BG, Weiss JP, et al. Patients treated with catheter ablation for atrial fibrillation have long-term rates of death, stroke, and dementia similar to patients without atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Aug 2011;22(8):839-845.
51. Lin YJ, Chao TF, Tsao HM, et al. Successful catheter ablation reduces the risk of cardiovascular events in atrial fibrillation patients with CHA2DS2-VASc risk score of 1 and higher. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. May 2013;15(5):676-684.
52. Ghanbari H, Baser K, Jongnarangsin K, et al. Mortality and cerebrovascular events after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart rhythm*. Sep 2014;11(9):1503-1511.

53. Cox JL, Canavan TE, Schuessler RB, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Mar 1991;101(3):406-426.
54. Sundt TM, 3rd, Camillo CJ, Cox JL. The maze procedure for cure of atrial fibrillation. *Cardiology clinics*. Nov 1997;15(4):739-748.
55. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation*. Mar 28 2000;101(12):1409-1417.
56. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Dec 1996;7(12):1132-1144.
57. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation*. Feb 4 1997;95(3):572-576.
58. Dixit S, Gerstenfeld EP, Ratcliffe SJ, et al. Single procedure efficacy of isolating all versus arrhythmogenic pulmonary veins on long-term control of atrial fibrillation: a prospective randomized study. *Heart rhythm*. Feb 2008;5(2):174-181.
59. Arruda M, Natale A. Ablation of permanent AF: adjunctive strategies to pulmonary veins isolation: targeting AF NEST in sinus rhythm and CFAE in AF. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. Oct 2008;23(1):51-57.
60. O'Neill MD, Jais P, Takahashi Y, et al. The stepwise ablation approach for chronic atrial fibrillation--evidence for a cumulative effect. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. Sep 2006;16(3):153-167.
61. Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, et al. Ganglionated plexi ablation for longstanding persistent atrial fibrillation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. Mar 2010;12(3):342-346.
62. Wynn GJ, Das M, Bonnett LJ, Panikker S, Wong T, Gupta D. Efficacy of catheter ablation for persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of evidence from randomized and nonrandomized controlled trials. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. Oct 2014;7(5):841-852.

63. Verma A, Jiang CY, Betts TR, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *The New England journal of medicine*. May 7 2015;372(19):1812-1822.
64. Vogler J, Willems S, Sultan A, et al. Pulmonary Vein Isolation Versus Defragmentation: The CHASE-AF Clinical Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. Dec 22 2015;66(24):2743-2752.
65. 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. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. Jun 2010;3(3):243-248.
66. Matsuo S, Wright M, Knecht S, et al. Peri-mitral atrial flutter in patients with atrial fibrillation ablation. *Heart rhythm*. Jan 2010;7(1):2-8.
67. Ad N, Damiano RJ, Jr., Badhwar V, et al. Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Jun 2017;153(6):1330-1354 e1331.
68. Boriani G, Laroche C, Diemberger I, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *The American journal of medicine*. May 2015;128(5):509-518 e502.
69. Kuck KH, Hoffmann BA, Ernst S, et al. Impact of Complete Versus Incomplete Circumferential Lines Around the Pulmonary Veins During Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation: Results From the Gap-Atrial Fibrillation-German Atrial Fibrillation Competence Network 1 Trial. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. Jan 2016;9(1):e003337.
70. McLellan AJ, Ling LH, Azzopardi S, et al. A minimal or maximal ablation strategy to achieve pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a prospective multi-centre randomized controlled trial (the Minimax study). *European heart journal*. Jul 21 2015;36(28):1812-1821.
71. Nery PB, Belliveau D, Nair GM, et al. Relationship Between Pulmonary Vein Reconnection and Atrial Fibrillation Recurrence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC. Clinical electrophysiology*. Aug 2016;2(4):474-483.
72. Verma A, Sanders P, Macle L, et al. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation Trial-Part II (STAR AF II): design and rationale. *American heart journal*. Jul 2012;164(1):1-6 e6.

73. Luik A, Merkel M, Hoeren D, Riexinger T, Kieser M, Schmitt C. Rationale and design of the FreezeAF trial: a randomized controlled noninferiority trial comparing isolation of the pulmonary veins with the cryoballoon catheter versus open irrigated radiofrequency ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *American heart journal*. Apr 2010;159(4):555-560 e551.
74. Schmidt M, Dorwarth U, Andresen D, et al. Cryoballoon versus RF ablation in paroxysmal atrial fibrillation: results from the German Ablation Registry. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Jan 2014;25(1):1-7.
75. Boveda S, Providencia R, Defaye P, et al. Outcomes after cryoballoon or radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation: a multicentric propensity-score matched study. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. Nov 2016;47(2):133-142.
76. Tscholl V, Lsharaf AK, Lin T, et al. Two years outcome in patients with persistent atrial fibrillation after pulmonary vein isolation using the second-generation 28-mm cryoballoon. *Heart rhythm*. Sep 2016;13(9):1817-1822.
77. Straube F, Hartl S, Dorwarth U, et al. Cryoballoon ablation for persistent atrial fibrillation - Large single-center experience. *Journal of cardiology*. Dec 2016;68(6):492-497.
78. Koektuerk B, Yorgun H, Hengeoz O, et al. Cryoballoon Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation: One-Year Outcome Using Second Generation Cryoballoon. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. Oct 2015;8(5):1073-1079.
79. Guhl EN, Siddoway D, Adelstein E, Voigt A, Saba S, Jain SK. Efficacy of Cryoballoon Pulmonary Vein Isolation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Apr 2016;27(4):423-427.
80. Ciconte G, Baltogiannis G, de Asmundis C, et al. Circumferential pulmonary vein isolation as index procedure for persistent atrial fibrillation: a comparison between radiofrequency catheter ablation and second-generation cryoballoon ablation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. Apr 2015;17(4):559-565.
81. Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Apr 1991;101(4):584-592.



82. Cox JL, Ad N, Palazzo T. Impact of the maze procedure on the stroke rate in patients with atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Nov 1999;118(5):833-840.
83. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. Nov 2016;18(11):1609-1678.
84. Gammie JS, Haddad M, Milford-Beland S, et al. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *The Annals of thoracic surgery*. Mar 2008;85(3):909-914.
85. Phan K, Xie A, La Meir M, Black D, Yan TD. Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*. May 2014;100(9):722-730.
86. Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, et al. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Dec 2003;126(6):1822-1828.
87. Damiano RJ, Jr., Schwartz FH, Bailey MS, et al. The Cox maze IV procedure: predictors of late recurrence. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Jan 2011;141(1):113-121.
88. Henn MC, Lancaster TS, Miller JR, et al. Late outcomes after the Cox maze IV procedure for atrial fibrillation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Nov 2015;150(5):1168-1176, 1178 e1161-1162.
89. Kearney K, Stephenson R, Phan K, Chan WY, Huang MY, Yan TD. A systematic review of surgical ablation versus catheter ablation for atrial fibrillation. *Annals of cardiothoracic surgery*. Jan 2014;3(1):15-29.
90. Wang X, Wang C, Ye M, et al. Left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one*. 2018;13(1):e0191354.
91. Cheng DC, Ad N, Martin J, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations*. Mar 2010;5(2):84-96.
92. Castella M, Pereda D, Mestres CA, Gomez F, Quintana E, Mulet J. Thoracoscopic pulmonary vein isolation in patients with atrial fibrillation and failed percutaneous

- ablation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. Sep 2010;140(3):633-638.
93. Boersma LV, Castella M, van Boven W, et al. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment (FAST): a 2-center randomized clinical trial. *Circulation*. Jan 3 2012;125(1):23-30.
  94. Phan K, Phan S, Thiagalingam A, Medi C, Yan TD. Thoracoscopic surgical ablation versus catheter ablation for atrial fibrillation. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Apr 2016;49(4):1044-1051.
  95. Krul SP, Driessen AH, van Boven WJ, et al. Thoracoscopic video-assisted pulmonary vein antrum isolation, ganglionated plexus ablation, and periprocedural confirmation of ablation lesions: first results of a hybrid surgical-electrophysiological approach for atrial fibrillation. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. Jun 2011;4(3):262-270.
  96. La Meir M, Gelsomino S, Luca F, et al. Minimally invasive surgical treatment of lone atrial fibrillation: early results of hybrid versus standard minimally invasive approach employing radiofrequency sources. *International journal of cardiology*. Aug 20 2013;167(4):1469-1475.
  97. Gelsomino S, Van Breugel HN, Pison L, et al. Hybrid thoracoscopic and transvenous catheter ablation of atrial fibrillation. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. Mar 2014;45(3):401-407.
  98. Pison L, La Meir M, van Opstal J, Blaauw Y, Maessen J, Crijns HJ. Hybrid thoracoscopic surgical and transvenous catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. Jul 3 2012;60(1):54-61.
  99. Neumann T, Vogt J, Schumacher B, et al. Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique results from a prospective 3-center study. *Journal of the American College of Cardiology*. Jul 22 2008;52(4):273-278.
  100. Kojodjojo P, O'Neill MD, Lim PB, et al. 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*. Sep 2010;96(17):1379-1384.
  101. Vogt J, Heintze J, Gutleben KJ, Muntean B, Horstkotte D, Nolker G. Long-term outcomes after cryoballoon pulmonary vein isolation: results from a prospective study

- in 605 patients. *Journal of the American College of Cardiology*. Apr 23 2013;61(16):1707-1712.
102. Ciconte G, de Asmundis C, Sieira J, et al. Single 3-minute freeze for second-generation cryoballoon ablation: one-year follow-up after pulmonary vein isolation. *Heart rhythm*. Apr 2015;12(4):673-680.
  103. Aryana A, Singh SM, Kowalski M, et al. Acute and Long-Term Outcomes of Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Using the Second-Generation Cryoballoon versus Open-Irrigated Radiofrequency: A Multicenter Experience. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Aug 2015;26(8):832-839.
  104. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of hypertension*. Jul 2013;31(7):1281-1357.
  105. Puavilai G, Chanprasertyotin S, Sriphrapradaeng A. Diagnostic criteria for diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance: 1997 criteria by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (ADA), 1998 WHO consultation criteria, and 1985 WHO criteria. World Health Organization. *Diabetes research and clinical practice*. Apr 1999;44(1):21-26.
  106. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*. Jun 2005;67(6):2089-2100.
  107. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *Jama*. Dec 20 2000;284(23):3015-3021.
  108. Tani T, Tanabe K, Ono M, et al. Left atrial volume and the risk of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*. Jun 2004;17(6):644-648.
  109. Lin YJ, Tai CT, Kao T, et al. Spatiotemporal organization of the left atrial substrate after circumferential pulmonary vein isolation of atrial fibrillation. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. Jun 2009;2(3):233-241.
  110. Christiaens L, Lequeux B, Ardilouze P, et al. A new method for measurement of left atrial volumes using 64-slice spiral computed tomography: comparison with two-dimensional echocardiographic techniques. *International journal of cardiology*. Jan 9 2009;131(2):217-224.

111. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *Journal of the American College of Cardiology*. Jun 20 2006;47(12):2357-2363.
112. Wong KC, Betts TR. A review of mitral isthmus ablation. *Indian pacing and electrophysiology journal*. Jul 2012;12(4):152-170.
113. Coutino HE, de Asmundis C, Mugnai G, et al. Repeat procedures after second-generation cryoballoon ablation as an index procedure for persistent atrial fibrillation: one-year follow-up. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*. Dec 2016;47(3):365-371.
114. Tilz RR, Rillig A, Thum AM, et al. Catheter ablation of long-standing persistent atrial fibrillation: 5-year outcomes of the Hamburg Sequential Ablation Strategy. *Journal of the American College of Cardiology*. Nov 6 2012;60(19):1921-1929.
115. Verma A, Mantovan R, Macle L, et al. Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation (STAR AF): a randomized, multicentre, international trial. *European heart journal*. Jun 2010;31(11):1344-1356.
116. Andrade JG, Khairy P, Guerra PG, et al. Efficacy and safety of cryoballoon ablation for atrial fibrillation: a systematic review of published studies. *Heart rhythm*. Sep 2011;8(9):1444-1451.
117. Kenigsberg DN, Martin N, Lim HW, Kowalski M, Ellenbogen KA. Quantification of the cryoablation zone demarcated by pre- and postprocedural electroanatomic mapping in patients with atrial fibrillation using the 28-mm second-generation cryoballoon. *Heart rhythm*. Feb 2015;12(2):283-290.
118. Malcolm-Lawes LC, Lim PB, Wright I, et al. Characterization of the left atrial neural network and its impact on autonomic modification procedures. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. Jun 2013;6(3):632-640.
119. Fatema K, Barnes ME, Bailey KR, et al. Minimum vs. maximum left atrial volume for prediction of first atrial fibrillation or flutter in an elderly cohort: a prospective study. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*. Mar 2009;10(2):282-286.
120. Akkaya E, Berkowitsch A, Zaltsberg S, et al. Second-generation cryoballoon ablation for treatment of persistent atrial fibrillation: Three-year outcome and predictors of recurrence after a single procedure. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. Jan 2018;29(1):38-45.

## Résumé

### *Objectif*

La stratégie d'ablation de la fibrillation atriale (FA) persistante fait débat. L'isolation des veines pulmonaires est impérative. L'ajout d'autres lésions dans l'oreillette gauche (OG) n'a pas prouvé sa supériorité et est recommandée en classe IIb. Notre étude a évalué les résultats d'une approche commençant par la cryoisolation des veines pulmonaires seule, complétée par la création de lignes en radiofréquence en cas de récurrence.

### *Méthodes*

Quarante-quatre patients porteurs de FA persistante, ayant présenté une récurrence après une procédure de cryoablation au ballon de deuxième génération ont bénéficié d'au moins une reprise en radiofréquence avec création d'une ligne de l'isthme mitral et une ligne du toit de l'OG, entre mars 2013 et avril 2018. Notre suivi prospectif a évalué le taux de maintien en rythme sinusal et les facteurs prédictifs de récurrence.

### *Résultats*

Trente et un patients (70.5%) étaient en rythme sinusal après  $1.3 \pm 0.6$  reprises en moyenne, avec un suivi de  $20.6 \pm 13.4$  mois depuis la première reprise et de  $17 \pm 13$  mois depuis la dernière procédure. En analyse univariée, on retrouvait une différence significative en termes de dimensions de l'OG entre les patients ayant récidivé et ceux indemnes d'arythmie, pour une surface supérieure ou égale à 30 cm<sup>2</sup> (HR 4.712, IC 1.357-16.362, p=0.015) et un volume supérieur ou égal à 200 mL (HR 3.279, IC 1.057-10.174, p=0.04). Il y eu une seule complication grave, une tamponnade.

### *Conclusion*

La stratégie de reprise(s) en radiofréquence avec création de lignes dans l'OG en cas de récurrence de FA persistante après une procédure initiale de cryoisolation des veines pulmonaires s'est avérée sûre et efficace, avec 70.5% de maintien en rythme sinusal à 20 mois.

**Mots clés :** FA persistante - Cryoablation - Isolation des veines pulmonaires - Reprise(s) en radiofréquence - Création de lignes - Dimensions OG

## **Abstract**

### *Aim*

The ablation strategy in the treatment of persistent atrial fibrillation (AF) is still an ongoing debate. A pulmonary vein isolation must be performed. Ablation targeting others substrate in the left atria (LA) doesn't show superiority and is indicated in IIb class. We reported results of cryoablation as a first procedure, followed by radiofrequency linear ablation in case of an arrhythmia recurrence.

### *Methods*

Forty-four patients with recurrence of persistent AF following a second-generation cryoballoon pulmonary vein isolation underwent at least one repeat ablation in radiofrequency, with creation of a mitral isthmus line and a LA roof line, between march 2013 and april 2018. Our prospective follow-up evaluated the freedom from AF and the predictors of arrhythmia recurrence.

### *Results*

Thirty-one patients (70.5%) were in sinus rhythm after a mean of  $1.3 \pm 0.6$  radiofrequency procedures, with a follow-up of  $20.6 \pm 13.4$  months since the first repeat ablation and  $17 \pm 13$  months since the last procedure. On univariate analysis, LA size was a predictor of relapse, for an area at or beyond  $30 \text{ cm}^2$  (HR 4.712, IC 1.357-16.362,  $p=0.015$ ) and a volume at or beyond 200 mL (HR 3.279, IC 1.057-10.174,  $p=0.04$ ). We had only one serious complication, a cardiac tamponade.

### *Conclusion*

Our strategy of repeated ablation(s) with creation of LA lines in radiofrequency after persistent AF recurrence following an index procedure of cryoballoon pulmonary vein isolation, appeared safe and effective, with 70.5% of freedom from any atrial arrhythmia at 20 months follow-up.

**Keywords** : Persistent AF - Cryoballoon - Pulmonary vein isolation – Repeat radiofrequency – Lines ablation – LA size