



HAL
open science

Incidence et pronostic de la tachycardie sinusale inappropriée après ablation de fibrillation atriale par cryothérapie

Raphaël Al Hamoud

► **To cite this version:**

Raphaël Al Hamoud. Incidence et pronostic de la tachycardie sinusale inappropriée après ablation de fibrillation atriale par cryothérapie. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03448975

HAL Id: dumas-03448975

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03448975v1>

Submitted on 25 Nov 2021

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

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

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET PHARMACIE DE ROUEN

Année 2021

N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Raphaël AL-HAMOUD

Né le 25 Mars 1993 à Dijon

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 OCTOBRE 2021

**Incidence et pronostic de la tachycardie sinusale inappropriée
après ablation de fibrillation atriale par cryothérapie**

Présidente du jury : Madame le Professeur Hélène ELTCHANINOFF

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Frédéric ANSELME

Membres du Jury : Monsieur le Docteur Arnaud SAVOURE

Monsieur le Docteur Adrian MIROLO

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Raphaël AL-HAMOUD

Né le 25 Mars 1993 à Dijon

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 19 OCTOBRE 2021

**Incidence et pronostic de la tachycardie sinusale inappropriée
après ablation de fibrillation atriale par cryothérapie**

Présidente du jury : Madame le Professeur Hélène ELTCHANINOFF

Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur Frédéric ANSELME

Membres du Jury : Monsieur le Docteur Arnaud SAVOURE

Monsieur le Docteur Adrian MIROLO

ANNEE UNIVERSITAIRE 2020 - 2021

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS : **Professeur Loïc FAVENNEC**
Professeur Agnès LIARD
Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc BASTE	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie

Mr Frédéric DI FIORE	CHB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CHB	Radiothérapie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER (<i>surnombre</i>)	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mme Julie GUEUDRY	HCN	Ophthalmologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude HOUDAYER	HCN	Génétique
Mr Fabrice JARDIN	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HCN	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie

Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN (<i>détachement</i>)	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian SCHWARZ	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Hervé TILLY (<i>surnombre</i>)	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Anatomie -Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HC	Rhumatologie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate ACHAMRAH	HCN	Nutrition
Mme Elodie ALESSANDRI-GRADT	HCN	Virologie
Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel BESNIER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
M. Vianney GILARD	HCN	Neurochirurgie
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent MARGUET	HCN	Histologie
Mme Chloé MELCHIOR	HCN	Gastroentérologie
M. Sébastien MIRANDA	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>)	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	UFR	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
M. Abdellah TEBANI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr Julien WILS	HCN	Pharmacologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

ATTACHE TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE à MI-TEMPS

Mme Justine SAULNIER	UFR	Biologie
-----------------------------	-----	----------

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy BELLIEN (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Thomas CASTANHEIRO MATIAS	Chimie Organique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Chervin HASSEL	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme Maryline LECOINTRE	Physiologie

Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
M. Romy RAZAKANDRAINIBÉ	Parasitologie
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mme Caroline BERTOUX	Pharmacie

PAU-PH

M. Mikaël **DAOUPHARS**

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES

Mme Alice MOISAN	Virologie
M. Henri GONDÉ	Pharmacie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Soukaina GUAOUA-ELJADDI	Informatique
Mme Clémence MEAUSOONE	Toxicologie

ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT

Mme Ramla SALHI	Pharmacognosie
------------------------	----------------

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim EL OMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale
Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mme Elsa **FAGOT-GRIFFIN** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Paul **MULDER** (phar) Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med) Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med) Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med) Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** (med) Neurosciences (Néovasc)

M. Sylvain **FRAINEAU** (med) Physiologie (Inserm U 1096)

Mme Pascaline **GAILDRAT** (med) Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mr Nicolas **GUEROUT** (med) Chirurgie Expérimentale

Mme Rachel **LETELLIER** (med) Physiologie

Mr Antoine **OUVRRARD-PASCAUD** (med) Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mr Frédéric **PASQUET** Sciences du langage, orthophonie

Mme Anne-Sophie **PEZZINO** Orthophonie

Mme Christine **RONDANINO** (med) Physiologie de la reproduction

Mr Youssan Var **TAN** Immunologie

Mme Isabelle **TOURNIER** (med) Biochimie (UMR 1079)

DIRECTEUR ADMINISTRATIF : M. Jean-Sébastien VALET

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

I. TABLE DES MATIERES

I. TABLE DES MATIERES.....	21
II. ABREVIATIONS	23
III. INTRODUCTION	24
A. Fibrillation atriale : définition, épidémiologie, impact et facteurs de risque	24
B. Rappels anatomiques cardiaques	26
C. Rappel anatomique et méthodes d'évaluations du système nerveux autonome	27
1. Anatomie du système nerveux autonome cardiaque.....	27
2. Méthodes d'évaluation de l'innervation autonome cardiaque	29
D. Mécanismes à l'origine de la FA	29
1. L'hypothèse des multiples vaguelettes.....	30
2. Les foyers d'extrasystoles provenant des veines pulmonaires.....	31
3. Le mouvement circulaire de réentrée, et concept de « Leading circle »	31
4. Les rotors	32
5. Remodelage atrial, dissociation des couches épiscopardiques et endocardiques	33
6. Le rôle du système nerveux autonome.....	34
E. Prise en charge de la FA	34
1. 'A' – Anticoagulation/Prévention du risque thromboembolique:	35
2. 'B' – Amélioration de la symptomatologie	36
3. 'C' – Optimisation des comorbidités	40
F. Les procédures d'ablation percutanée.....	41
1. Objectif	41
2. Énergies et techniques disponibles.....	41
G. La TSI après ablation percutanée.....	45
1. Définition et épidémiologie de la TSI	45
2. La TSI après procédure d'ablation de tachycardies supraventriculaires (TSV)	46
3. La TSI après procédure d'ablation de FA	49
H. Problématique et objectif de l'étude.....	50
IV. MATERIEL ET METHODES	51
A. Population de l'étude.....	51
B. Définitions	51
C. Analyse de l'électrocardiogramme	52
D. Procédure d'isolation des veines pulmonaires.....	52
E. Suivi.....	53
F. Critère de jugement principal.....	54
G. Analyse statistique.....	54
V. RESULTATS	55

A.	Inclusion de la population	55
B.	Caractéristiques initiales de la population	56
C.	FC péri-procédurale et critère de jugement	58
D.	Données péri-procédurales générales	60
E.	Données péri-procédurales par VP	61
F.	Facteurs prédictifs de TSI	63
G.	Évolution au cours du suivi.....	65
1.	Fréquence cardiaque	65
2.	Symptômes	66
3.	Anti-arythmiques	67
4.	Récidives de FA	67
H.	Analyse univariée des variables du suivi.....	68
I.	Analyse détaillée des holters de 2 mois.....	69
J.	Analyse du groupe TSI.....	69
VI.	<i>DISCUSSION</i>	72
A.	Résultats principaux.....	72
B.	Incidence de la TSI après ablation de FA.....	73
C.	Mécanismes de la TSI	74
D.	Facteurs prédictifs de la TSI.....	75
E.	Impact pronostic et évolution de la TSI après ablation de FA.....	76
F.	Limites de l'étude.....	78
VII.	<i>CONCLUSION</i>	80
VIII.	<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	81

II. ABREVIATIONS

Par ordre alphabétique :

AAR : médicaments anti-arythmiques
AG : anesthésie générale
AL : anesthésie locale
AOD : anticoagulants oraux directs
AV : auriculo-ventriculaire
AVC : accident vasculaire cérébral
AVK : médicaments anti-vitamine K
CJP : critère de jugement principal
DS : déviation standard
ECG : électrocardiogramme
ESC : European Society of Cardiology
ETO : échographie trans-oesophagienne
FA : fibrillation atriale
FAT : flutter atrial typique
FC : fréquence cardiaque
FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche
IC : intervalle de confiance
ICT : isthme cavo-tricuspidé
IRM : imagerie par résonance magnétique
OD : oreillette droite
OG : oreillette gauche
PP : paralysie phrénique
RF : radiofréquence
RIN : réentrée intra-nodale
SAOS : syndrome d'apnée obstructive du sommeil
TCG : tronc commun gauche
TDM : tomodensitométrie
TSI : tachycardie sinusale inappropriée
TSV : tachycardie supraventriculaire
VA : voie accessoire
VP : veine pulmonaire
VPID : veine pulmonaire inférieure droite
VPIG : veine pulmonaire inférieure gauche
VPSD : veine pulmonaire supérieure droite
VPSG : veine pulmonaire supérieure gauche

III. INTRODUCTION

A. Fibrillation atriale : définition, épidémiologie, impact et facteurs de risque

La fibrillation atriale (FA) est un trouble du rythme supraventriculaire fréquent caractérisé par une dépolarisation anarchique des oreillettes.

Le diagnostic de FA nécessite un enregistrement électrocardiographique, le plus souvent par un ECG de surface.

Le diagnostic électrocardiographique repose sur les caractéristiques suivantes(1) :

- Un intervalle RR irrégulier (en l'absence de bloc auriculoventriculaire complet),
- L'absence d'onde P discernable sur le tracé
- Une trémulation de la ligne isoélectrique

Par convention, un épisode d'au moins 30 secondes ou la durée équivalente à un ECG 12 dérivations complet est nécessaire au diagnostic clinique de FA.

En pratique clinique, on distingue 5 types de FA en fonction de la présentation, de la durée des épisodes, et de la stratégie de prise en charge envisagée(1):

- **Premier épisode** : premier épisode documenté de FA, quelle que soit sa durée.
- **FA paroxystique** : épisode se réduisant spontanément ou après une cardioversion (électrique ou pharmacologique) dans les 7 jours suivant son apparition.
- **FA persistante** : un ou plusieurs épisodes de FA durant au-delà de 7 jours
- **FA persistante longue durée** : épisode de FA en continu depuis plus de 12 mois lorsqu'une stratégie de contrôle du rythme est décidée.
- **FA permanente** : la FA est acceptée par le patient et le médecin, elle correspond à une attitude thérapeutique où aucune tentative de retour au rythme sinusal ne sera entreprise.

La FA est l'arythmie cardiaque soutenue la plus fréquente chez l'adulte (à un âge index de 55 ans, on estime actuellement qu'un individu sur 3 développera de la FA (2)).

Aujourd'hui, la prévalence estimée de la FA dans la population adulte est de 2 à 4 %. Il est probable que ce pourcentage soit doublé dans les prochaines décennies en raison du vieillissement de la population générale et des progrès du dépistage de cette pathologie (3). A noter que la FA est plus fréquemment rencontrée dans les pays développés, avec à l'inverse les plus faibles taux de prévalence dans les pays asiatiques.

La FA est responsable d'un large éventail de symptômes invalidants (1), cependant 50-87% des patients dont la FA a été récemment diagnostiquée sont initialement asymptomatiques (4).

L'impact de la FA sur la morbi-mortalité en population générale est majeur : elle est associée à une multiplication par 2 de la mortalité toutes causes confondues chez les femmes et par 1,5 chez les hommes(5,6). Elle semble être responsable de 20 à 30 % de l'ensemble des AVC ischémiques et de 10 % des AVC cryptogéniques (7). Elle favorise l'insuffisance cardiaque (8) et l'apparition de démence vasculaire (9).

Tout ceci sans compter l'impact significatif sur la qualité de vie des patients (10), ni le coût sanitaire majeur avec un taux d'hospitalisation annuel d'environ 10 à 40% (11).

De nombreux facteurs de risque sont impliqués dans le développement de la FA. Parmi eux les facteurs dits « non-modifiables » : l'âge, le sexe masculin, les facteurs génétiques, l'origine ethnique, l'existence d'une autre cardiopathie ou valvulopathie. Parmi les facteurs de risque « modifiables » on retrouve, : l'hypertension artérielle, l'obésité, l'activité physique dite « d'endurance » excessive, ou au contraire le manque d'activité physique, le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS), le tabac et l'alcool (12).

Parmi tous ces facteurs, l'âge est probablement le plus important (13).

Il est à noter que l'ensemble des facteurs cités ici sont également associés au risque de progression et de récurrence de FA.

B. Rappels anatomiques cardiaques

L'oreillette gauche (OG) est la structure la plus postérieure du massif cardiaque, tandis que l'oreillette droite (OD) est principalement droite et antérieure.

La partie antérieure de l'oreillette gauche et la paroi médiane de l'oreillette droite sont situées juste derrière la racine aortique, séparées par le récessus péricardique postérieur. La paroi postérieure de l'OG se trouve en avant de la carène et de l'œsophage, et est séparée de ces structures par le péricarde fibreux. (Voir **Figure 1.**). Les veines pulmonaires (VP), habituellement au nombre de 4, sont situées sur la partie postérieure de l'OG.

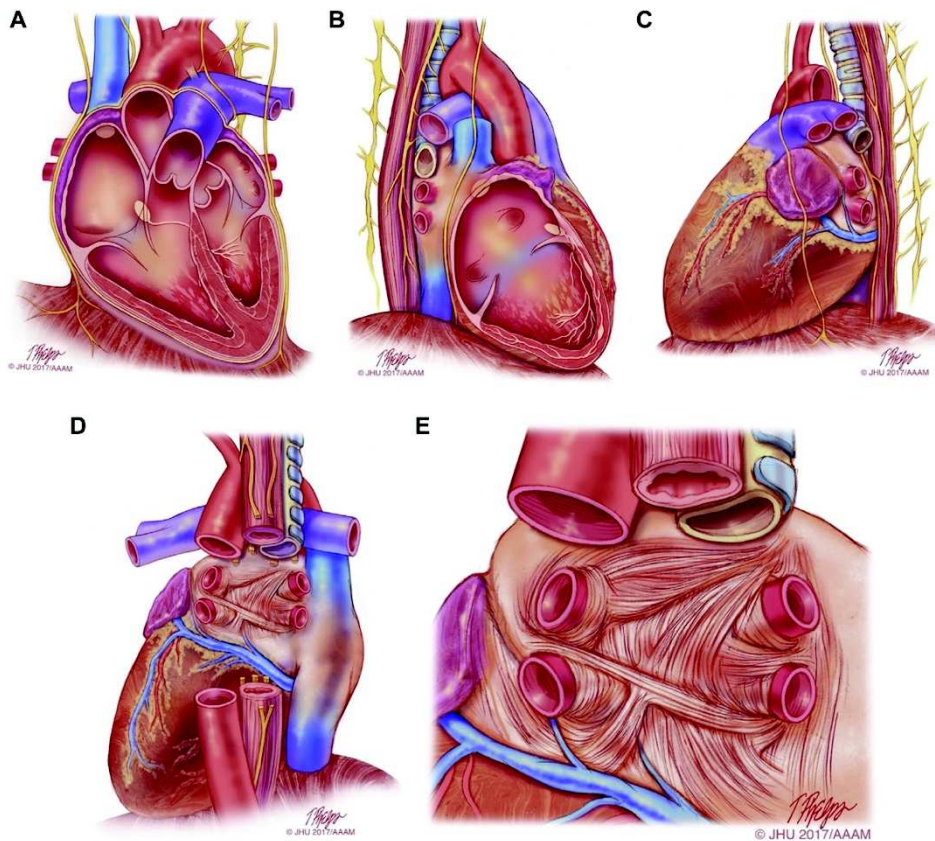
L'anatomie des VP est très variable en fonction des individus : 4 VP distinctes sont présentes chez environ 60 % de la population générale. Dans la population restante, de nombreuses variantes anatomiques existent : la variante la plus fréquente étant l'existence d'un tronc commun gauche (TCG), la deuxième étant la VP moyenne droite (14,15).

La veine pulmonaire supérieure droite (VPSD) et la veine pulmonaire inférieure droite (VPID) sont adjacentes à la zone inter-cave de l'OD. La veine pulmonaire supérieure droite se trouve juste derrière la veine cave supérieure et les veines pulmonaires gauche sont situées entre l'auricule gauche et l'aorte thoracique descendante.

Nathan et Eliakim (16) furent les premiers à découvrir la présence de manchons de tissu myocardique s'étendant dans l'origine des VP (**figure 1E.**). Les fibres musculaires du myocarde, composées de faisceaux essentiellement circulaires au niveau des ostia, s'étendent à l'origine des VP sur environ 1 à 3 cm. Ces zones sont fortement impliquées dans l'initiation de la FA et constituent une cible majeure pour l'ablation (17).

En effet ce sont de ces structures que proviennent environ 90% des extrasystoles atriales initiant la FA paroxystique(18). Plusieurs types cellulaires à automaticité intrinsèque (cellules transitionnelles et cellules de Purkinje) y ont été retrouvées, et ces cardiomyocytes présentent des canaux ioniques spécifiques et caractéristiques de potentiel d'action qui les prédisposent à l'arythmogénèse (19).

Figure 1. Schémas d'anatomie cardiaque



A : Vue antérieure **B** : Vue latérale droite. **C** : Vue latérale gauche. **D** : Vue postérieure. **E** : Vue postérieure centrée sur l'oreillette gauche

C. Rappel anatomique et méthodes d'évaluations du système nerveux autonome

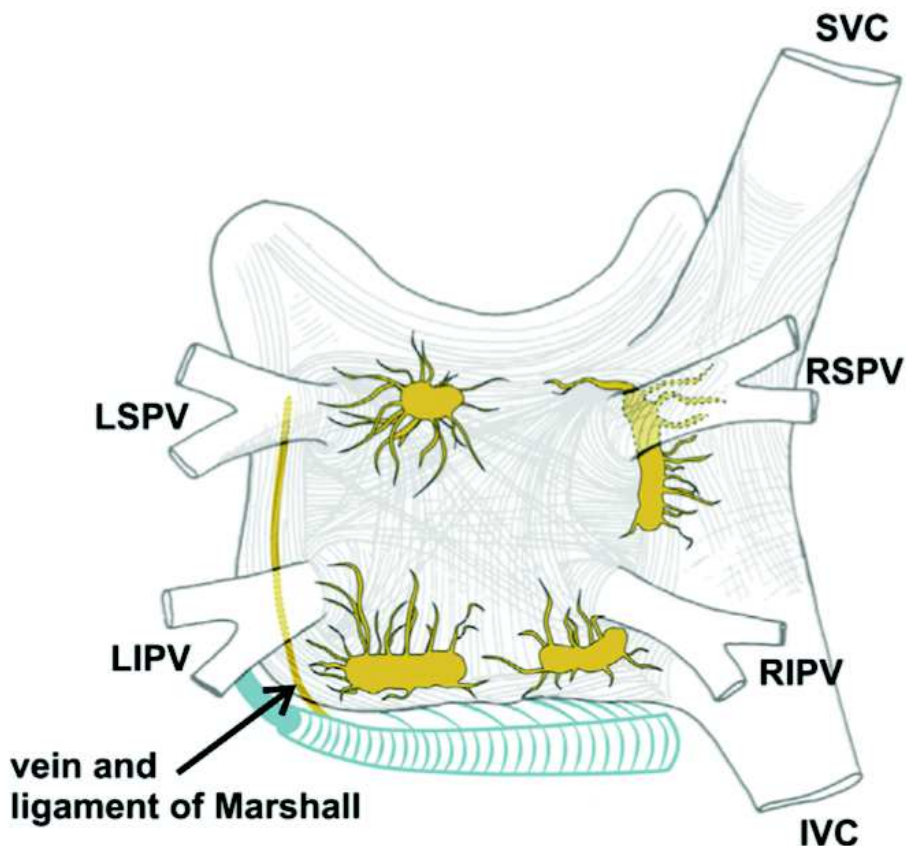
1. Anatomie du système nerveux autonome cardiaque

Le système nerveux autonome cardiaque peut être divisé en système nerveux autonome extrinsèque et intrinsèque. Le système nerveux autonome extrinsèque comprend les neurones et les nerfs dirigés de la moelle épinière vers le cœur.

Le système nerveux autonome intrinsèque se constitue d'un réseau de milliers de neurones et de nerfs du système autonomes dont les convergences se font dans les plexi ganglionnaires localisés au niveau du tissu adipeux épocardique.

La majorité des plexi ganglionnaires sont situés en arrière de l'OG, autour des VP (20) (voir **Figure 2.**). De là partent de nombreuses collatérales circulant à la jonction OG-VP, avec un gradient de concentration entre l'épicarde et l'endocarde (21).

Figure 2. Représentation schématique des rapports anatomiques des plexi ganglionnaires atriaux gauches



L'anatomie sympathique et parasympathique cardiaque humaine exacte n'est pas entièrement connue. Des études menées sur des cœurs canins et bovins (22,23) ont cependant pu montrer que les ganglions parasympathiques des deux nerfs vagues, produisant les fibres innervant le nœud sinusal provenaient du plexus ganglionnaire antérieur droit, situé dans la graisse épicaudique juxtaposée entre la VPSD, le sinus veineux coronaire et l'OD. Cette localisation a été confirmée chez l'homme par l'équipe de *Qual et Al.* en 1999 en réalisant une stimulation parasympathique épicaudique (24). A noter le trajet du nerf phrénique droit adjacent aux VP droites.

2. Méthodes d'évaluation de l'innervation autonome cardiaque

Dans les dernières décennies, il a été reconnu une relation significative entre le système nerveux autonome (activité sympathique accrue ou activité vagale réduite) et une surmortalité cardiovasculaire (25). L'importance de ces constatations sur la morbi-mortalité, a conduit à chercher à développer des marqueurs quantitatifs de l'activité autonome.

Dans les années 1970, *Ewing et al.* ont mis au point un certain nombre de tests simples portant sur les différences entre les intervalles RR afin de détecter une neuropathie autonome chez les patients diabétiques (26). La variabilité de la FC est alors devenue le terme conventionnel pour décrire les variations de la fréquence cardiaque instantanée et des intervalles RR.

Diverses études expérimentales ont montré que c'était le fonctionnement du système nerveux autonome qui régulaient la variabilité de la FC (27,28). Si cette variabilité était diminuée, elle constituait un facteur prédictif indépendant de mortalité après infarctus du myocarde (29,30)

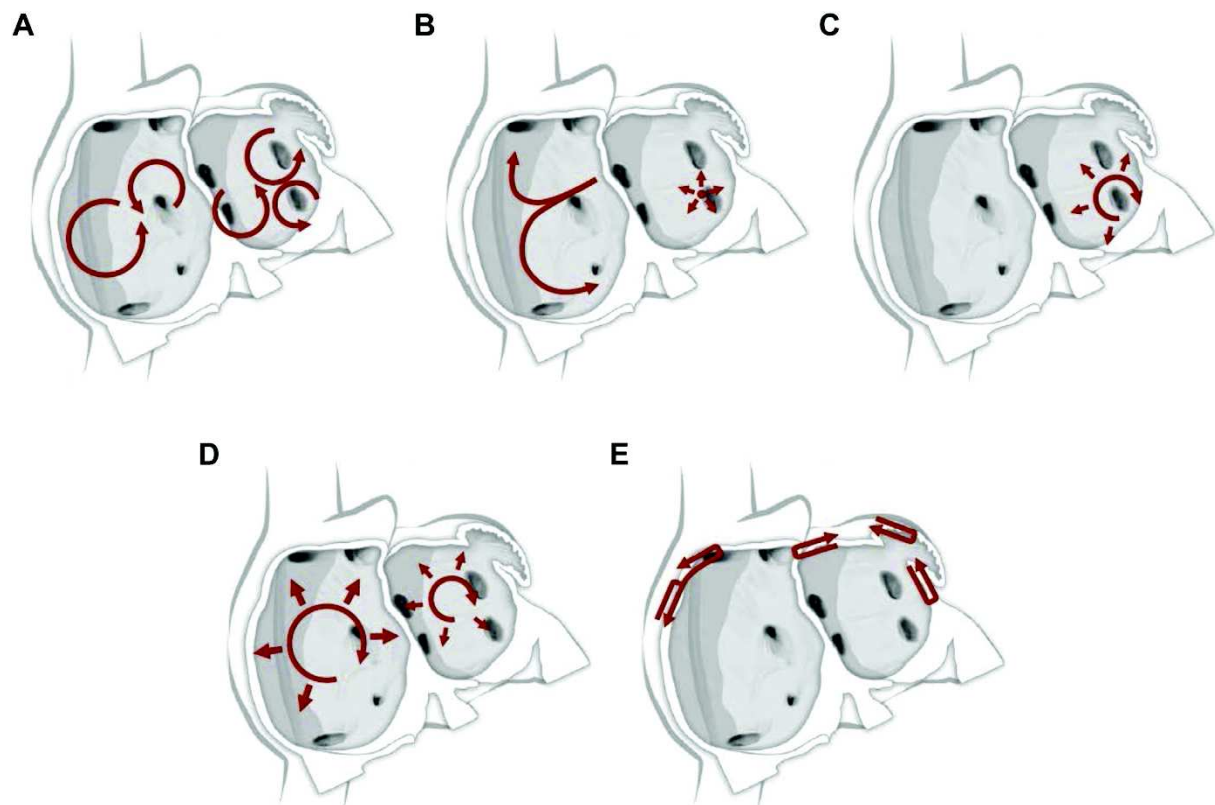
La variabilité de la FC peut être explorée par analyses en fonction du temps ou de la fréquence(31).

D. Mécanismes à l'origine de la FA

La physiopathologie de la FA est complexe et implique, comme pour toute arythmie, un trigger, un substrat et une modulation par le système nerveux autonome (triangle de Coumel).

Plusieurs hypothèses ont été proposées concernant l'origine de la FA (*Voir Figure 3.*). Cependant, les mécanismes précis impliqués dans l'initiation et l'évolution de la FA restent encore mal compris, ceci expliquant pourquoi il est encore difficile aujourd'hui de proposer un traitement optimal pour certaines formes résistantes de FA (notamment la FA persistante longue durée).

Figure 3. Schématisation des hypothèses sur les mécanismes d'origine de la FA



A : Hypothèse des multiples vaguelettes, **B** : Foyers d'extrasystoles provenant des VP, **C** : Mouvement circulaire de réentrée, concept de « leading circle », **D** : Rotors, **E** : Dissociation entre les épaisseurs épicaudiques et endocardiques. (15)

1. L'hypothèse des multiples vaguelettes.

(Voir **Figure 3.A.**) Cette hypothèse fut initialement proposée par *Garrey et Al*, puis mise en avant par *Moe et al.* dans les années 50, sur la base d'études menées dans le modèle canin (32). Elle est devenue l'hypothèse prédominante pour expliquer la FA jusqu'à la fin des années 80.

Ici il est supposé que de multiples vagues de dépolarisation dans les deux oreillettes se propagent simultanément, et de manière aléatoire. Le nombre de vagues de dépolarisation est fonction des périodes réfractaires des cardiomyocytes atriaux et de la vitesse de propagation de l'influx électrique. Des périodes réfractaires courtes, de répartition hétérogène, et une vitesse de conduction lente, favoriseraient donc la perpétuation de la FA.

Il est à noter que des études récentes n'ont pour le moment pas été en mesure de confirmer cette hypothèse, qui nécessite donc encore d'être validée chez l'Homme.

2. Les foyers d'extrasystoles provenant des veines pulmonaires

(Voir **Figure 3.B.**) C'est l'équipe bordelaise d'*Haïssaguerre et al.* qui découvrirent pour la première fois dans les années 90 l'importance des VP dans le déclenchement de la FA paroxystique (17), principalement en raison de l'existence dans ces zones, de foyers d'extrasystoles atriales.

Comme déjà mentionné précédemment, plusieurs études ont révélé la présence de manchons de cardiomyocytes s'étendant à l'origine des VP, contenant des types cellulaires à automaticité intrinsèque, avec une densité différente de canaux ioniques par rapport aux autres cellules auriculaires. Ceci a pour effet d'abaisser leur potentiel de repos, modifier leur dépolarisation (vitesse et durée plus faibles) et favoriser des post-potentiels précoces et tardifs (33).

En outre, d'autres études ont montré la sensibilité des cellules des VP aux arythmies induites par le Ca^{2+} (34) et par réentrée (35). Cela pouvant s'expliquer par la durée plus courte de leur potentiel d'action ou par les changements d'orientation des fibres myocardiques (36).

Compte tenu des connaissances actuelles, il est admis que les foyers provenant des VP jouent un rôle majeur dans le déclenchement et le développement initial de la FA, mais ce rôle tend à diminuer lorsque la FA se pérennise (15).

3. Le mouvement circulaire de réentrée, et concept de « Leading circle »

(Voir **Figure 3.C.**) La réentrée nécessite un obstacle anatomique, autour duquel l'onde de dépolarisation se propage. Si la vitesse de propagation est suffisamment lente pour que le temps de parcours du circuit soit supérieur aux périodes réfractaires des cellules atriales, le circuit de réentrée se pérennise.

En 1924, *Garrey et al.* puis *Allessie et al.* en 1973 ont proposé un concept de réentrée similaire, pouvant cependant exister sans obstacle anatomique : le concept de « leading circle » (37).

Dans un modèle animal (segments d'OG de lapin), en utilisant des électrodes transmurales, ils retrouvaient un potentiel d'action de mouvement circulaire avec une dépolarisation centripète permanente. Il en a été déduit que l'activité électrique cherchera à s'établir dans le plus petit circuit permettant la réentrée.

À partir de ce cercle de réentrée dit "leader", des ondelettes centripètes émanant à constamment maintenaient le noyau central dans sa période réfractaire, et perpétuaient donc le circuit circulaire fermé. Des ondes centrifuges se propageaient de la même façon au reste du myocarde.

Ainsi, une OG de plus grandes dimensions pourrait contenir davantage de ces circuits de réentrée et serait plus susceptible d'entretenir la FA.

Cependant, ce concept est remis en question par des observations cliniques telles que l'efficacité des bloqueurs des canaux sodiques (anti arythmiques (AAR) de la classe 1 de Vaughan et William) sur la réduction de la FA et la prévention des récives : en effet, cette classe diminue la vitesse de conduction et devrait donc favoriser ce mécanisme de réentrée au lieu de l'arrêter.

En outre, de nombreuses études portant sur la cartographie électrique des oreillettes n'ont pas réussi à confirmer cette théorie, ne pouvant donc constituer qu'une explication mineure de la FA, parmi autres.

4. Les rotors

(Voir **Figure 3.D**) Il s'agit d'un autre mécanisme de réentrée fonctionnel (sans obstacle anatomique), introduit par des équipes russes dans les années 1960, puis popularisé par *Winfree et Al.* dans les années 1990 (38) : le centre du circuit tourne à haute fréquence, rayonnant des fronts d'onde en spirale résultant en la fragmentation des ondes à la périphérie.

Une autre particularité de ce type de réentrée est qu'il n'existe pas de fenêtre d'excitabilité.

Des enregistrements électrophysiologiques récents (par technique « Focal Impulse and Rotor Modulation » (FIRM)) ont permis de représenter les rotors dans les oreillettes humaines. Ces derniers avaient tendance à être plus nombreux lorsque les épisodes de FA étaient installés depuis une plus longue durée. Ils prédominaient dans

des localisations auriculaires spécifiques et avaient tendance à se produire autour des zones de fibrose (39,40).

Ces rotors ont été ciblés dans des procédures d'ablation spécifiques avec des résultats retrouvant un bénéfice par rapport à une procédure d'ablation standard (41). Ce bénéfice n'était cependant pas retrouvé systématiquement (42). Ces procédures d'ablation spécifiques restent donc encore à l'étude.

5. Remodelage atrial, dissociation des couches épocardiques et endocardiques

(Voir **Figure 3.E.**) L'étude des données provenant de cartographies atriales a montré que le maintien de la FA est favorisé par la dissociation électrique entre les couches épocardique et endocardique. La cartographie optique à haute résolution de ces 2 tuniques cardiaques, sur cœur humain, montrait en effet que la FA provenait de circuits de réentrée transmuraux ancrés à des obstacles anatomiques et à des zones fibrotiques (43).

Le remodelage atrial est un facteur majeur de perpétuation de la FA. Il se produit à plusieurs niveaux :

- Cellulaire : le stress oxydatif et l'activation des protéases produits au cours de la FA conduisent à la destruction cellulaire, et au remplacement de ces cellules par des zones de fibrose. Cela a pour effet d'augmenter le temps de conduction intra-atrial favorisant les mécanismes de réentrée.
- Électrique : il existe un raccourcissement des potentiel d'action et des périodes réfractaires effectives, ce qui, de la même façon entretient l'arythmie.
- Extracellulaire : l'apoptose cellulaire, l'inflammation locale et la dilatation atriale favorisent l'apparition de fibrose en remplacement du tissu sain. Ces zones fibrotiques provoquent une hétérogénéité de conduction atriale permettant les micro et macro réentrées. De plus les zones de fibroses, de par leur nature acontractile, favoriseront la dilatation atriale, ce qui conduira donc à leur démultiplication.

6. Le rôle du système nerveux autonome

Le système nerveux autonome joue un rôle majeur dans l'initiation et l'entretien de la FA.

Dans des modèles animaux, l'injection de parasymphomimétiques dans le tissu adipeux adjacent aux VP provoquent une FA soutenue, suggérant un rôle de ces neurotransmetteurs dans la FA focale (44). D'autres études ont montré que les neurotransmetteurs à la fois sympathiques et parasymphomiques étaient tous deux impliqués dans la création des foyers extrasystoliques ectopiques des VP (45).

De même, dans une autre étude : une dépolarisation prématurée de la VPSD, n'induisait initialement pas de FA. Après réalisation d'une stimulation du plexus ganglionnaire antérieur droit, cette dernière devenait inductrice de FA (46). Cela soutient, ici encore, le rôle critique du système autonome dans le déclenchement de la FA.

L'ablation des plexi ganglionnaires chez les patients atteints de FA a été étudiée, avec des résultats prometteurs (47–49). Ce geste reste controversé, principalement en raison des difficultés à localiser les plexus ganglionnaires et de la réinnervation potentielle chez ces patients (50–52). La question de l'intérêt de ce geste reste donc encore à déterminer.

E. Prise en charge de la FA

Les dernières recommandations européennes sur la prise en charge de la FA, préconisent chez tout patient porteur de FA, une prise en charge passant par un parcours intégré dit « ABC » (**A**trial Fibrillation **B**etter **C**are) (1):

"**A**" Anticoagulation/prévention du risque thromboembolique,

"**B**" Amélioration de la symptomatologie (**B**etter symptom management),

"**C**" Optimisation des **C**omorbidités

Cette méthode de prise en charge a été significativement associée à une diminution des décès toutes causes confondues et des événements cardiovasculaires (53,54).

1. 'A' – Anticoagulation/Prévention du risque thromboembolique:

En l'absence de sténose mitrale sévère ou de prothèse mécanique, tous les patients porteurs de FA doivent avoir une évaluation du risque thromboembolique cérébral à l'aide du score CHA₂DS₂-VASc [insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, âge ≥75 ans, diabète, AVC, maladie vasculaire, âge 65-74 ans, sexe féminin].

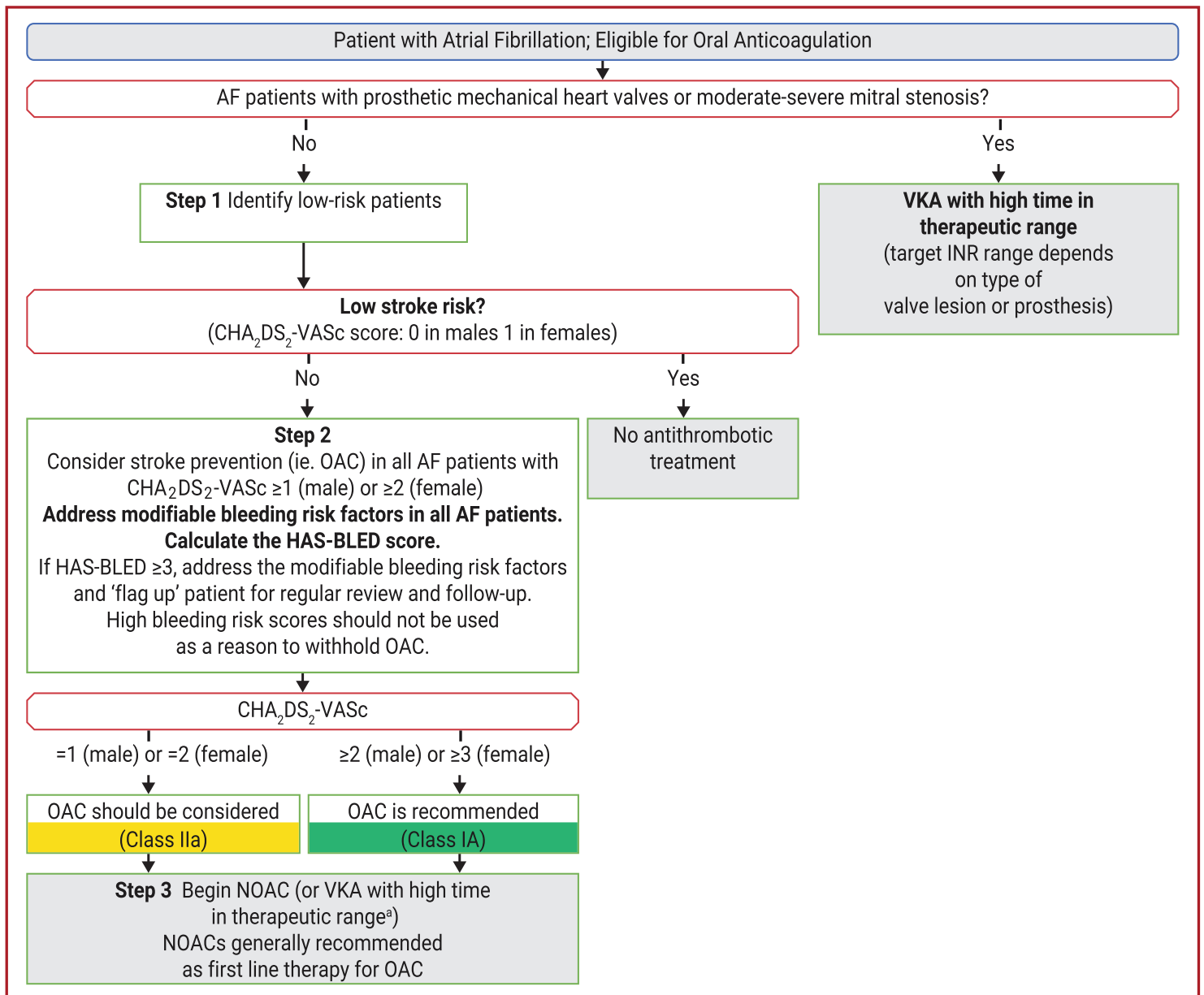
Une évaluation du risque hémorragique doit également être réalisée, par exemple à l'aide du score HAS-BLED [hypertension artérielle, fonction rénale et/ou hépatique anormale, AVC, antécédent d'hémorragie, INR labile, personne âgée (≥65 ans ou fragilité extrême), médicaments associés].

Il est cependant important de noter qu'un score de risque hémorragique élevé seul ne doit pas conduire contre-indiquer une anticoagulation, le bénéfice clinique de ce traitement étant encore plus significatif chez cette tranche de patients.

Après cette phase d'évaluation, les patients sont intégrés dans une stratégie de prévention de l'AVC (Voir **Figure 4.**). Le traitement anticoagulant oral pourra être soit un anti-vitamine K (AVK), soit un anticoagulant oral direct (AOD).

Les AOD devraient maintenant être préférés comme traitement de première ligne en l'absence de contre-indications : ils ont montré leur non-infériorité par rapport à la warfarine dans la prévention des AVC(55–58), et ont été associés à une réduction de plus de 50% des AVC hémorragiques par rapport aux AVK, avec une réduction similaire du risque d'AVC ischémique et une réduction de 10% de la mortalité toutes causes confondues (59).

Figure 4. 'A' Anticoagulation/prévention des AVC : stratégie en 3 étapes



©ESC 2020

Adapté de '2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation' (1)

2. 'B' – Amélioration de la symptomatologie

La gestion de la symptomatologie chez les patients atteints de FA peut être divisée en deux stratégies :

- **Le contrôle de fréquence** : L'objectif est de ralentir la fréquence cardiaque (FC) sans essayer de restaurer le rythme sinusal. C'est la stratégie préférée en cas de symptômes sont mineurs ou absents, après échec d'un contrôle du rythme, ou si la probabilité de rétablir le rythme sinusal est considérée trop

faible. Enfin, le contrôle de la fréquence cardiaque reste le traitement de fond de tous les patients porteurs de FA.

- **Le contrôle du rythme** : il s'agit de tenter de rétablir le rythme sinusal. Cette stratégie peut combiner éventuellement des médicaments anti arythmiques, la cardioversion et des procédures d'ablation. On s'oriente vers un contrôle du rythme en général chez les patients jeunes et symptomatiques, dont la FA est relativement récente.

a) *Le contrôle de fréquence*

Cette stratégie inclut plusieurs types de médicaments à visée de ralentissement de la FC jusqu'à, en dernier recours, l'ablation du nœud auriculo-ventriculaire après implantation d'un stimulateur cardiaque si les médicaments ne permettent pas le contrôle de la FC (*Voir Figure 5.*).

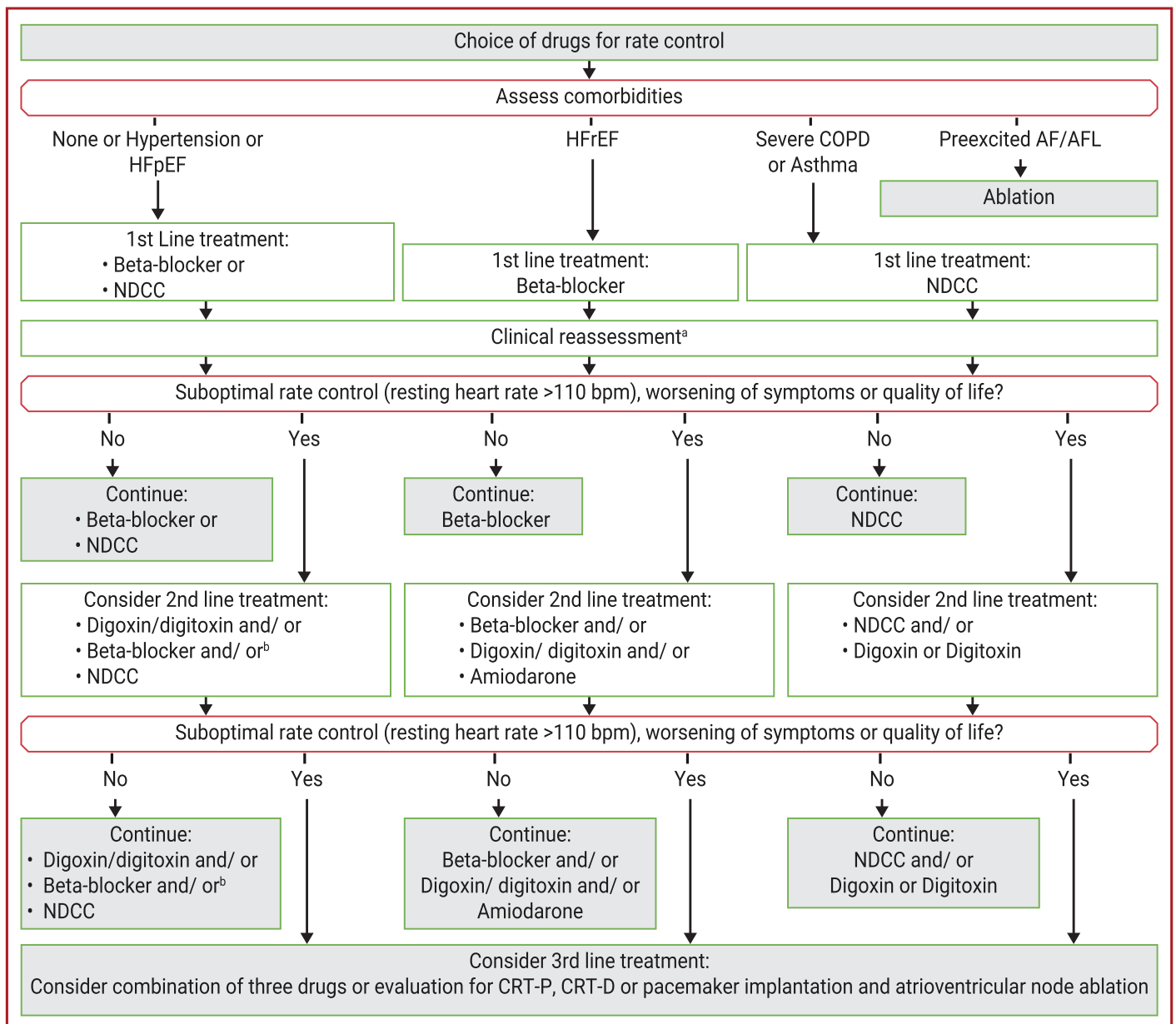
L'objectif de ralentissement de la FC est généralement fixé à une fréquence inférieure à 110 bpm. En effet, Il n'a pas été retrouvé de supériorité d'un contrôle strict de la fréquence (< 80 bpm) par rapport à un contrôle plus souple (< 110 bpm) (60).

Les bêtabloquants constituent généralement la classe médicamenteuse de première intention. A noter que le bénéfice de cette classe thérapeutique dans l'insuffisance cardiaque à FEVG altérée, observé chez les patients en rythme sinusal, n'avait pas été retrouvé chez les patients en FA(61).

Les inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques ne doivent être réservés qu'aux patients dont la fraction d'éjection est préservée, en raison de leur effet inotrope négatif.

La digoxine est actuellement réservée comme traitement de seconde ligne. En effet une grande méta-analyse retrouvait un risque significativement plus élevé de mortalité globale et de mortalité cardiovasculaire chez les patients utilisateurs de digoxine par rapport au reste des patients. Cependant il est possible que ces résultats soient liés à un biais de prescription et l'intérêt de la digoxine dans le contrôle de FC de la FA requière encore des investigations supplémentaires(62).

Figure 5. 'B' Amélioration de la symptomatologie : contrôle de fréquence



©ESC 2020

Adapté de '2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation' (1)

b) Le contrôle de rythme

L'indication principale du contrôle du rythme est de réduire les symptômes et d'améliorer la qualité de vie. De fait, jusqu'à récemment, le contrôle du rythme n'avait pas réussi à montrer de bénéfice en termes de mortalité ou d'événement cardiovasculaire dans les essais randomisés (63).

En décembre 2020, l'étude EAST-AFNET-4 a été publiée. Elle montrait, sur la base d'un critère de jugement composite de décès de cause cardiovasculaire, d'AVC ou

d'hospitalisation, un risque significativement réduit chez les patients ayant bénéficié d'une stratégie précoce de contrôle du rythme (incluant des AAR ou une ablation de FA) par rapport aux patients pris en charge de façon « habituelle » (contrôle du rythme limité à la gestion des symptômes liés à la FA) (64).

Le contrôle du rythme peut comprendre :

1) Une cardioversion permettant de rétablir initialement le rythme sinusal, pouvant être électrique ou pharmacologique (par amiodarone, ou flécaïne par exemple).

2) Des AAR au long cours dans le cadre de la prévention des récurrences. L'amiodarone a montré un taux de récurrence plus faible par rapport aux autres AAR, mais a de nombreux et fréquents effets secondaires, nécessitant une surveillance régulière de la thyroïde et de la fonction hépatique. La flécaïne a également prouvé son efficacité mais est contre-indiquée chez les patients ayant une FEVG réduite ou une cardiopathie ischémique. Le sotalol peut également être utilisé mais il est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance cardiaque à FEVG altérée, un QT prolongé ou une insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine (CICr) <30 ml/min. D'autres médicaments tels que la dronedarone, la propafénone peuvent également être utilisés mais ne sont pas commercialisés en France.

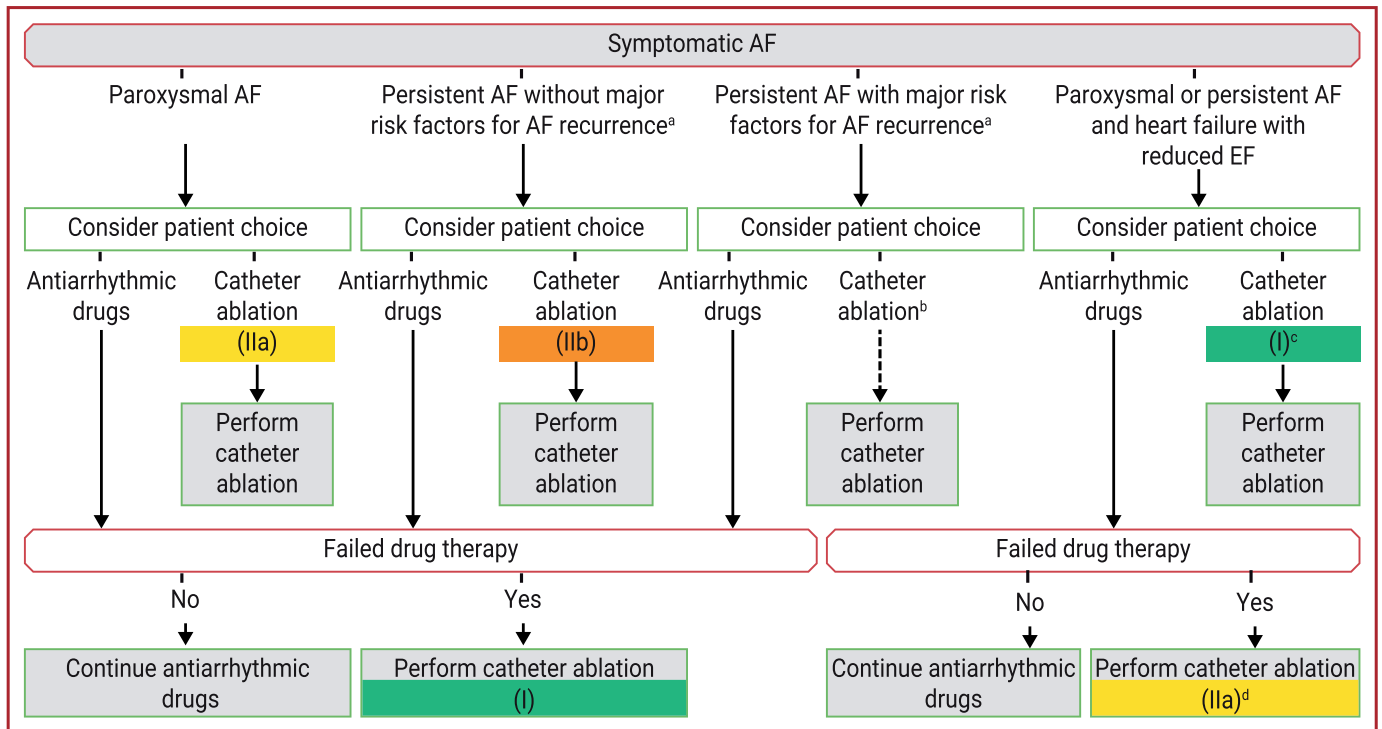
3) L'ablation par cathéter de la FA fait partie intégrante de la stratégie de contrôle du rythme. Elle s'est avérée être une alternative sûre et supérieure aux AAR pour le maintien du rythme sinusal et l'amélioration des symptômes (65–67). Un geste d'ablation est recommandé, le plus souvent, en tant que traitement de deuxième intention après l'échec d'un traitement AAR bien conduit. En effet les essais positifs sur l'amélioration de la qualité de vie et la prévention de récurrences de FA avaient été réalisés chez des patients en deuxième ligne après échec d'un AAR.

Cependant, des essais cliniques plus récents comparant l'ablation de FA en première intention par rapport une prise en charge « habituelle » avec AAR en première intention (ablation réservée en cas d'échec) révélaient un meilleur maintien du rythme sinusal avec des résultats similaires en termes de sécurité dans le groupe ablation en première intention (68,69).

Ainsi, une procédure d'ablation peut désormais être proposée comme traitement de première intention chez des patients en FA paroxystique, voire FA persistante sans

facteurs de risque de récurrence, comme le suggèrent les dernières guidelines de l'ESC (Voir **Figure 6**).

Figure 6. 'B' Amélioration de la symptomatologie : contrôle de rythme



Adapté de '2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation' (1)

3. 'C' – Optimisation des comorbidités

Enfin, la prise en charge globale de la FA nécessite une optimisation simultanée des facteurs de risque et comorbidités. Ces derniers contribuent en effet fortement au développement et à la pérennisation de la FA.

Il faut donc agir sur la perte de poids, un arrêt de la consommation d'alcool, et sur une prise en charge spécifique des facteurs de risque cardiovasculaire tels que l'HTA, le diabète.

Il est à noter particulièrement l'importance du dépistage et de la prise en charge du SAOS, pathologie associée à une diminution du taux de succès des AAR, de la cardioversion électrique, et des procédures d'ablation (70).

F. Les procédures d'ablation percutanée

1. Objectif

L'objectif d'une procédure d'ablation percutanée est de détruire des zones myocardiques d'intérêt, afin d'assurer une isolation électrique de ces zones et ainsi prévenir la récurrence de l'arythmie.

Comme mentionné ci-dessus, en ce qui concerne la FA, les foyers extrasystoliques des VP sont les triggers très majoritaires durant les premiers stades de développement de la pathologie.

Ainsi, l'isolation des VP du reste du massif atrial constitue l'objectif principal d'une première procédure ablation de FA, pouvant cependant inclure d'autres gestes complémentaires.

2. Énergies et techniques disponibles

La procédure d'ablation percutanée se fait majoritairement par le biais de deux énergies différentes : la radiofréquence et la cryothérapie.

Dans les 2 cas, une imagerie par IRM ou TDM est réalisée avant la procédure, dans le but d'évaluer la présence de variants anatomiques des VP, et rechercher la présence de thrombus intracardiaque.

Après un abord veineux fémoral droit selon la technique de Seldinger, une ponction transseptale est nécessaire afin de permettre le passage des cathéters dans l'OG : la ponction est guidée par scopie et échoscopie transoesophagienne (ETO). Elle a lieu dans la partie la plus fine du septum inter-atrial : la zone antéro-inférieure de la fosse ovale.

La gestion du traitement anticoagulant en péri-procédural a été débattue. Il est désormais admis que la procédure d'ablation doit être réalisée sous AVK ou AOD ininterrompus (71) et qu'une anticoagulation doit être introduite 3 à 4 semaines avant la procédure.

a) *Radiofréquence (RF)*

La radiofréquence a été la première énergie utilisée pour une ablation de FA, d'abord avec la procédure d'ablation chirurgicale dite de « Maze », puis, après l'identification de la zone d'intérêt des VP, avec l'ablation par cathéter (17).

Cette technique consiste à délivrer de l'énergie sous forme de chaleur (chaleur résistive provoquée par la friction des ions mobilisés par le courant électrique) via un courant électrique de haute fréquence en utilisant une sonde endocavitaire. Le courant est le plus souvent délivré de façon unipolaire, entre l'extrémité distale de la sonde et une électrode appliquée sur la peau du patient. La température de la sonde, l'impédance et la puissance sont contrôlées pendant la procédure. Une température suffisante (50-70°C) pendant un temps suffisant (environ 60 sec) entraîne la nécrose cellulaire et l'apparition d'une lésion définitive.

2 ponctions trans-septales sont réalisées pour permettre le passage d'une sonde d'ablation irriguée et d'une sonde d'exploration (lasso). Une sonde décapolaire est positionnée dans le sinus coronaire. Puis l'OG est reconstruite en 3 dimensions à l'aide d'un logiciel de cartographie (Carto® développé par Biosense® par exemple).

L'isolation des VP est ensuite réalisée par une application point par point, en réalisant 2 encerclement des 2 VP ipsilatérales (l'isolation de chaque VP de façon individuelle a été retrouvée comme moins efficace (72)). L'objectif étant la disparition ou la dissociation du potentiel veineux pulmonaire, prouvant l'isolation électrique de la VP du reste des oreillettes.

Des stratégies complémentaires de l'isolation des VP (incluant, entre autres, des lésions linéaires de l'OG et l'OD, l'ablation de complexes fragmentés, des rotors, de foyers extrasystoliques en dehors des VP ou l'ablation des plexi ganglionnaires) peuvent être réalisées mais leur bénéfice par rapport à l'isolation des VP seule reste à confirmer.

Dans une méta-analyse comparant les techniques d'isolation des VP, le taux de complications de la RF était d'environ 8%. Ces complications comprenaient : des complications hémorragiques, vasculaires, l'épanchement péricardique, et la paralysie phrénique (PP). Aucun décès n'était rapporté (73). Le registre ESC-EHRA sur l'ablation de FA trouvait approximativement le même taux de complications (74).

Cependant, l'isolation des VP par radiofréquence est une technique difficile nécessitant une courbe d'apprentissage importante. C'est pourquoi d'autres techniques utilisant des énergies alternatives ont été développées afin de réduire la durée de la procédure et le taux de complications.

b) Cryothérapie

La cryothérapie consiste à réaliser une destruction tissulaire, par l'utilisation du froid. Dans le cadre de la FA, la cryothérapie est appliquée par l'intermédiaire d'un cryoballon. Cette technique a été introduite dans les années 2000.

Après un abord veineux fémoral droit selon l'approche de Seldinger, une sonde quadripolaire est placée sous contrôle scopique dans le sinus coronaire.

Puis, après ponction trans-septale le système de cryothérapie est introduit dans l'OG par une ponction trans-septale au niveau de la fosse ovale et placé au niveau de chaque ostium des VP.

Le système comprend une sonde décapolaire se glissant dans la gaine du ballon. Cette sonde est déployée dans la VP et permet de rechercher la présence d'un potentiel veineux pulmonaire puis sa disparition pendant l'application du ballon.

Le cryoballon est ensuite gonflé au contact de chaque VP, l'occlusion complète étant contrôlée à l'aide d'une injection de produit de contraste iodé. Il est ensuite refroidi par de l'azote liquide et appliqué pendant 240 sec (temps d'application recommandé par le constructeur avec le ballon de 2ème génération Arctic front advance™ Medtronic®), conduisant ainsi à une lésion circonférentielle et isolant la VP du reste de l'OG. Pendant l'application, la disparition du potentiel veineux pulmonaire confirme l'isolation de la VP.

Lorsque la température descend en dessous de -40°C, des cristaux intracellulaires apparaissent et conduisent à la destruction de nombreux composants cellulaires, au premier rang desquels les mitochondries. Lors du réchauffement des tissus, des phénomènes d'ischémie-reperfusion et de cisaillement se produisent, entraînant un œdème interstitiel puis une nécrose cellulaire. L'apparition de fibrose se fait dans un délai d'environ 4 semaines.

Pendant l'isolement des VP droites, la sonde quadripolaire initialement placée dans le sinus coronaire (SC) est placée à la jonction veine cave supérieure - veine sous-clavière pour effectuer une stimulation phrénique engendrant une contraction diaphragmatique

afin de s'assurer de l'absence de lésion du nerf phrénique droit et donc de l'absence PP pendant l'application sur les VP droites. En effet, comme décrit précédemment, le nerf phrénique présente un trajet adjacent aux VP droites. Si une disparition de la contraction phrénique est constatée, l'application est arrêtée.

L'intervention peut être réalisée sous anesthésie générale (AG) ou anesthésie locale (AL). Lors des interventions sous AG, la température œsophagienne est surveillée et l'application peut être arrêtée si cette température devient trop basse, afin de limiter les complications œsophagiennes.

Concernant l'efficacité :

Sur les récurrences de FA en post-procédure, une période de « Blanking » dans les 3 mois suivant la cryothérapie est admise, au cours de laquelle une récurrence de FA ne serait pas à prendre en compte. En effet les lésions réalisées, sièges d'une inflammation locale importante, peuvent favoriser l'arythmogénèse et donc provoquer des récurrences précoces de FA. Néanmoins, si ces récurrences surviennent après le premier mois post-procédure, elles semblent être prédictives de récurrences ultérieures (75).

Plusieurs essais contrôlés randomisés ont comparé les deux techniques (RF et cryothérapie). Ils rapportaient des temps de survie sans récurrence d'arythmie et taux de complications similaires avec cependant des temps de procédure plus courts et pour l'ablation par cryoballon (76–79). Certaines études ont constaté un taux d'hospitalisation et un taux de complications plus faibles avec la cryothérapie (80,81). Pour le moment, devant l'absence de données fortement en faveur de l'une ou l'autre des techniques il est recommandé que le choix de la source d'énergie dépende de la disponibilité du centre et de la préférence de l'opérateur.

D'autres énergies et techniques sont actuellement disponibles ou en développement pour l'ablation de la FA (laser, ballon chaud, électroporation, etc.), mais ne seront pas détaillées ici, car elles sont, pour certaines, rarement utilisées, pour d'autres des techniques émergentes nécessitant d'être validées ultérieurement.

Les complications après ablation par cryothérapie dans la FA concernaient environ 8 % des patients dans une méta-analyse incluant les ballons de première et de deuxième génération (82) et semblent plus faibles avec le ballon de deuxième génération (83).

La paralysie phrénique (PP) est la principale complication de cette procédure, et se produit pendant l'isolation des VP droites, majoritairement de la VPSD, en raison, comme dit précédemment, du trajet du nerf phrénique adjacent aux VP droites. L'incidence moyenne est d'environ 3 %, la moitié environ se résorbant pendant l'intervention ou l'hospitalisation initiale.

De la même façon que pour l'ablation par radiofréquence, les complications sont également vasculaires et hémorragiques, ainsi que les épanchements péricardiques, et les AVC. Plus rarement, des sténoses de VP et des complications œsophagiennes, comme une fistule atrio-œsophagienne, peuvent survenir.

Enfin, une complication rare mais ayant potentiellement un impact clinique important a été décrite : la tachycardie sinusale inappropriée (TSI).

G. La TSI après ablation percutanée

1. Définition et épidémiologie de la TSI

La TSI a été décrite pour la première fois en 1973 par *Bauernfeind et al.* comme une tachycardie sinusale chronique non paroxystique chez des individus par ailleurs en bonne santé (84).

Cette pathologie a été définie en 2015 par le consensus d'experts de la HRS comme une fréquence cardiaque sinusale > 100bpm au repos avec une fréquence cardiaque moyenne sur 24 heures > 90bpm et nécessite d'avoir éliminé les causes de tachycardie sinusale secondaire. Elle est le plus souvent associée à divers symptômes invalidants (85).

Dans la cohorte OPERA, *Still et al.* trouvaient une prévalence de 1,2 % de TSI (86). L'âge moyen était de 47 ans, il s'agissait en majorité de femmes, et il n'existait pas d'autre différence majeure sur les caractéristiques cliniques et démographiques par rapport au reste de la population.

Le pronostic semble généralement bon, mais peu de données existent quant à l'évolution au long cours de cette pathologie. Le mécanisme précis conduisant à la TSI n'est pas entièrement compris, mais certaines études suggèrent une anomalie

primaire du nœud sinusal, avec un tonus vagal déficitaire et une hypersensibilité bêta-adrénergique (87).

Le traitement nécessite une prise en charge globale incluant des modifications du mode de vie, notamment des apports hydro-sodés abondants, la pratique d'une activité physique, et l'arrêt de consommation de d'alcool ou de café (85).

Il existe peu de thérapeutique ayant apporté des preuves solides quant à leur efficacité dans la TSI :

- Les bêtabloquants ne sont généralement pas efficaces même à des doses élevées, mais peuvent contribuer à améliorer la symptomatologie (88).
- Dans un essai contrôlé randomisé en crossover, l'ivabradine a été associée à une réduction de la fréquence cardiaque et à une amélioration de la symptomatologie chez 70% des patients (89).
- L'association d'un bêtabloquant et de l'ivabradine a montré un profil de sécurité acceptable chez les patients atteints de TSI (90).
- Enfin de nombreux essais cliniques ont étudié les gestes de modification/ablation percutanée ou chirurgicale du nœud sinusal dans la TSI. Dans une étude non randomisée de 39 patients, *Marrouche et al.* (91) rapportaient, après modification du nœud sinusal par RF guidée par reconstruction tridimensionnelle, un bon taux de réussite initial mais le taux de récurrence était élevé et nécessitait une ré-intervention dans 21% des cas. De plus il a déjà été rapporté pour ce type de procédure un taux de complications non négligeable (92). Pour ces raisons, l'ablation/modification du nœud sinusal n'est pas recommandée en routine (85).

2. La TSI après procédure d'ablation de tachycardies supraventriculaires (TSV)

Ehlert et al. ont rapporté pour la première fois en 1992 une série de cas de TSI compliquant une procédure d'ablation percutanée de TSV par RF (93). Après ablation de la voie rapide de tachycardies par réentrée intranodale (RIN), 3 patients sur une cohorte de 8 développaient une TSI persistante. Après l'introduction d'un traitement par bêtabloquants il existait une résolution partielle des symptômes, et la TSI avait tendance à régresser lentement au cours de la première année. Les auteurs notaient qu'il semblait exister une association entre l'apparition de la TSI et le nombre

d'applications de RF (35 applications [28 ;41] chez les patients avec une TSI contre 23 [20 ;30] dans le groupe contrôle; (p = 0.02)).

Les hypothèses évoquées par les auteurs pour expliquer cette complication étaient : 1) une diminution du tonus vagal secondaire à des lésions des fibres parasympathiques innervant le nœud sino-atrial et traversant la région du nœud AV, et 2) une augmentation du tonus sympathique secondaire à l'augmentation des récepteurs bêta-adrénergiques par les lésions atriales dans un modèle similaire à celui de l'ischémie myocardique.

En 1993, *Kocovic et al.* (94) ont étudié, chez 64 patients, la prévalence et les mécanismes à l'origine de cette complication. Pour cela, ils ont analysé la variabilité de la FC, grâce à une analyse temporelle et fréquentielle, avant puis immédiatement après la procédure d'ablation par RF de plusieurs types de TSV chez 64 patients, par rapport à un groupe témoin ne subissant pas la procédure d'ablation.

Les valeurs obtenues immédiatement après la procédure montraient une augmentation significative de la FC moyenne et une diminution de la variabilité de la FC chez les patients ayant subi une modification du nœud AV ou une ablation de voie accessoire (VA) postéro-septale. Aucun changement n'était observé dans le groupe de patients après ablation de VA latérale gauche ou dans le groupe témoin.

De plus, l'analyse fréquentielle révélait une atténuation plus marquée sur les hautes fréquences, soutenant ici encore l'hypothèse d'une dénervation parasympathique de fibres circulant dans la région du nœud AV et innervant le NS. Enfin, la résolution des anomalies constatées sur la FC et la variabilité de la FC se produisait dans les 1 à 6 mois après l'ablation.

De façon similaire, *Skeberis et al.* (95), en 1993, ont analysé de façon prospective, l'incidence et l'impact de la TSI après modification par RF, de la zone du nœud AV chez 118 patients présentant une tachycardie par RIN. Il était retrouvé une incidence de 10 % de TSI dans cette cohorte. En revanche, ici, il n'existait pas de différence sur le nombre d'applications de radiofréquence chez les patients qui présentaient une TSI. La plupart des cas de TSI n'ont pas nécessité d'introduction médicamenteuse et étaient résolutifs dans les premiers jours suivant la procédure. Cependant un faible pourcentage de patients présentait encore une TSI après 3 mois de suivi et ont nécessité l'introduction d'un traitement médicamenteux. Là encore, les auteurs

retenaient l'interruption iatrogène de fibres vagales en direction du nœud sinusal comme le mécanisme le plus probable à l'origine de la TSI.

Une autre étude portant sur 170 patients retrouvait une incidence de 6 % de TSI après ablation de RIN et de VA postéro-septales, avec une récupération le plus fréquemment dans les 3 mois. (96)

On peut également citer d'autres études qui montraient des résultats similaires après ablation de RIN par RF (97–99) , mais également après ablation de VA latérale-gauche (100), élément allant à l'encontre de l'hypothèse de l'interruption des fibres vagales dans la région du nœud AV.

Toutes ces constatations sont à nuancer cependant devant l'existence de quelques études dont les résultats semblent contradictoires.

Contrairement aux résultats cités précédemment (94), *Frey et al.* en 1993 (101) retrouvaient une augmentation de la variabilité de la FC après ablation par RF dans la zone du nœud AV chez 16 patients, évoquant ainsi une possible augmentation du tonus vagal dû à la RF.

Par ailleurs, le cas d'un bloc AV après ablation par RF d'une voie lente du nœud AV a été décrit dans un rapport isolé (102). Dans ce cas, la résolution rapide de ce trouble conducteur, suggérait un mécanisme réflexe avec excès de tonus parasympathique.

De plus, chez 33 patients il n'a pas été retrouvé de modification des paramètres de FC ou de variation de la FC après l'ablation par radiofréquence de voie lente dans des cas de RIN, dans une étude de 1998 (103). Enfin, *Emkanjoo et al.* ont conduit en 2005 (104) une étude sur 75 patients présentant une TSV pris en charge par une procédure d'ablation par radiofréquence. Il était constaté une augmentation significative de la FC moyenne après ablation de voie lente ou de VA latérale gauche ou latérale droite, mais aucune modification n'était constatée chez les patients dans le cas des VA postéro-septales. Il n'existait pas de modification significative en terme de variabilité de la FC dans les différents groupes.

Ces résultats contradictoires mettent en évidence le manque de connaissances solides quant au mécanisme menant à cette complication.

3. La TSI après procédure d'ablation de FA

En ce qui concerne la TSI après ablation de FA, les données de la littérature sont d'avantage limitées.

Bauer et al. ont conduit en 2006 une étude sur le système nerveux autonome après isolation des VP circonférentielle ou segmentaire par RF sur un groupe de 100 patients. Ils rapportaient une dysfonction immédiate de la régulation nerveuse autonome dans les deux groupes (diminution de la capacité d'accélération et de décélération de la FC), la diminution était uniquement transitoire chez les patients ayant eu une isolation des VP segmentaire, mais persistait à 1 an de suivi chez les patients avec isolation des VP circonférentielle (105).

L'ablation de FA modifie en effet de façon significative la régulation autonome cardiaque : une augmentation de la FC moyenne et des modifications des variations de la FC persistantes à 1 an de la procédure étaient constatées chez 144 patients après ablation de FA par RF dans une autre étude (106). Dans le cas de l'ablation des plexi ganglionnaires, actuellement encore débattue, une augmentation de la FC moyenne était également retrouvée (15,107).

Le consensus d'experts de 2017 sur l'ablation percutanée et chirurgicale de FA (15) apporte peu de détails sur la TSI après procédure d'isolation des VP. Il y est indiqué qu'une augmentation de la fréquence cardiaque après l'intervention est possible, mais généralement transitoire, avec une résolution habituelle dans les 3 mois. Les auteurs précisent que cela pourrait correspondre à des constatations normales avec des implications pronostiques potentiellement positives (probable atteinte du plexus ganglionnaire associée). Enfin, ils indiquent que cela ne doit pas nécessairement être considéré comme une complication de l'intervention.

Cependant, ces conclusions rassurantes, semblent en opposition avec quelques études trouvées dans la littérature rapportant des cas de TSI symptomatiques après ablation de FA par cryothérapie.

En 2011 *Guiot et al.* dans une étude de cohorte française (108) rapportaient un cas de TSI parmi 66 patients après isolation des VP par cryoballon. Cette complication est restée symptomatique pendant le suivi, et ce, malgré l'introduction d'un traitement par

bêtabloquants. Un cas clinique de 2015 montrait également un cas de TSI après isolation des VP par cryoballon et isolation de la veine cave supérieure avec là encore, des symptômes invalidants, non corrigés par l'introduction de bêtabloquants. La prescription d'ivabradine avait permis chez cette patiente une résolution des symptômes et de la TSI (109).

H. Problématique et objectif de l'étude

A notre connaissance, il n'existe pas dans la littérature d'étude portant sur l'incidence et le pronostic de la TSI survenant après une procédure d'isolation des VP par cryothérapie.

L'objectif de cette étude est donc d'étudier l'incidence, les facteurs prédictifs, et le pronostic de la TSI en post-ablation de FA par cryothérapie.

IV. MATERIEL ET METHODES

A. Population de l'étude

Nous avons mené une étude rétrospective observationnelle monocentrique. Tous les patients âgés de plus de 18 ans avec antécédent de FA ayant été adressé dans le service de cardiologie du CHU Charles Nicolle, Rouen, France, de juin 2012 à avril 2017 pour une première procédure d'ablation de FA par cryothérapie ont été identifiés. Les critères d'exclusion étaient les suivants : âge < 18 ans au moment de la procédure, rythme atrial non sinusal sur l'ECG pré-procédure et/ou sur l'ECG à J1 post-procédure d'ablation de FA.

Les caractéristiques principales des patients, telles que les facteurs de risque cardiovasculaires, les comorbidités, les traitements médicamenteux anti-arythmiques et antihypertenseurs, les données échocardiographiques (fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), diamètre, surface, et volume atrial) et l'épaisseur de la graisse épicaudique mesurée sur l'IRM réalisée en pré-procédure ainsi que les données électrocardiographiques avant procédure ont été recueillies à l'inclusion.

B. Définitions

Le consensus d'expert de 2015 définit la TSI comme une fréquence cardiaque sinusale > 100 bpm sur un ECG de repos, avec une fréquence cardiaque moyenne > 90 bpm sur un enregistrement de 24h, sans cause de tachycardie sinusale secondaire retrouvée, et associée à des symptômes invalidants (85).

Cette définition est cependant variable en fonction des études, notamment sur les seuils de FC, ainsi que la nécessité de combinaison des données d'un ECG et d'un enregistrement holter (85,88,110).

Dans un objectif d'augmenter la sensibilité de détection de la TSI, pour ne pas sous diagnostiquer cette pathologie, évolutive dans le temps, il a été décidé dans cette étude de se baser sur les données d'ECG de repos ou de holter ECG en fonction de l'examen disponible pour l'évaluation.

La définition de la TSI après ablation de FA dans cette étude était donc : ECG de repos en rythme sinusal avec une fréquence ≥ 100 bpm et/ou fréquence cardiaque moyenne sur un enregistrement holter de 24h en rythme sinusal ≥ 90 bpm.

C. Analyse de l'électrocardiogramme

Chaque patient hospitalisé pour ablation de FA dans notre centre avait un ECG réalisé avant (ECG pré-procédure), juste après l'intervention (ECG à J0 post-procédure) puis le lendemain de l'intervention (ECG à J1 post-procédure).

Les données suivantes étaient recueillies sur les ECG : FC, présence ou absence de rythme sinusal, pourcentage d'accélération de la FC entre les ECG pré-procédure et l'ECG à J1 post-procédure.

Chez les patients répondant au critère de jugement principal (cf. ci-dessous) les données ECG per-procédurales ont été analysées sur la baie d'électrophysiologie afin de rechercher une accélération brutale (<5 secondes) du rythme sinusal lors de l'isolation d'une VP, et le pourcentage de cette accélération.

D. Procédure d'isolation des veines pulmonaires

Tous les opérateurs étaient entraînés à ce type de procédure.

L'isolation des VP était réalisée selon les recommandations en vigueur décrites en introduction.

Toutes les procédures étaient réalisées avec le cryoballon de 2^{ème} génération de Medtronic® Arctic Front Advance™

Tous les patients étaient anticoagulés de façon efficace durant au moins les 3 semaines avant la procédure et l'intervention se déroulait sans discontinuer le traitement excepté un saut de prise le matin de la procédure chez les patients sous AOD.

Après la procédure, les données péri-procédurales suivantes étaient recueillies : succès d'isolation de chaque VP, nombre d'application par veine, durée d'application par veine (s), durée totale d'application (s), temps de déconnexion par veine (s), nadir de température lors de l'application (°C), présence ou absence d'un tronc commun gauche (TCG), présence d'une paralysie du nerf phrénique et, le cas échéant, sa

résolution ou non durant la procédure, la durée totale de la procédure (min), la dose de rayons X (Gy.cm^2), le temps de scopie (min), l'ablation de l'isthme cavo-tricuspide (ICT) associée, la nécessité d'une cardioversion en fin de la procédure, le type d'anesthésie locale ou générale.

E. Suivi

En post procédure, les complications suivantes étaient recueillies : apparition d'un épanchement péricardique et sa taille, tamponnade, paralysie phrénique persistante, accident vasculaire cérébral, saignement au niveau des points de ponction. L'arrêt immédiat ou la poursuite des médicaments AAR étaient également recueillies.

Les patients étaient suivis de façon standardisée : un enregistrement holter-ECG de 24h devait être réalisé à 2 mois de la procédure, et ils étaient revus en consultation de rythmologie à 4 mois de la procédure dans notre service.

Les patients reprenaient ensuite un suivi cardiologique habituel, au moins de façon annuelle les 2 premières années après la procédure d'ablation.

Pendant le suivi, les données suivantes étaient recueillies à 2 mois, 4 mois, 1 an et à la dernière consultation : la FC moyenne des 24h sur le holter-ECG de 2 mois, puis la FC sur l'ECG en consultation, l'absence ou la présence d'un rythme sinusal, l'absence ou la présence et le type de symptômes, l'absence ou la présence et le type de médicaments AAR pris par les patients.

Le suivi n'étant pas réalisé à date fixe, un intervalle de 2 mois autour de la date fixée était accepté pour le recueil de la FC. Par exemple : Holter ECG entre 1 et 3 mois post-procédure.

Les récidives FA ainsi que les procédures d'ablation répétées ont également été notées.

Enfin, en ce qui concerne les patients qui répondaient au critère de jugement principal (voir ci-après), les données suivantes ont également été collectées : FC, symptômes et médicaments AAR à 2 ans, 3 ans, 4 ans et 5 ans de suivi post procédure.

F. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal (CJP) était l'apparition d'une TSI, comme définie ci-dessus, dans les 4 premiers mois de la procédure.

Les patients présentaient donc le CJP si l'on retrouvait une FC sinusale ≥ 100 bpm sur un ECG de repos ou une FC sinusale moyenne de 24h ≥ 90 bpm sur un enregistrement holter, que ce soit sur l'ECG à J1 post-procédure, le holter-ECG de 2 mois, ou l'ECG en consultation à 4 mois.

Le critère de jugement principal ne comprenait pas d'analyse de la FC sur l'ECG de J0 (post-procédure immédiat) afin de limiter les facteurs confondants (douleur, anesthésie..) pouvant biaiser l'analyse de la FC.

G. Analyse statistique

Les variables catégorielles sont exprimées en nombres et pourcentages (%). Les variables continues sont exprimées en moyenne \pm déviation standard (DS) si la distribution de la variable est normale ou en médiane [quartile 1, quartile 3] dans le cas contraire.

Pour la comparaison des groupes, un test du χ^2 ou de Fisher a été utilisé pour les variables catégorielles alors que les test t de Student ou de Mann-Whitney-Wilcoxon ont été utilisés pour les variables continues, en fonction de la distribution normale ou non des variables. En présence de plus de 2 groupes, les tests d'ANOVA ou de Kruskal-Wallis ont été utilisés. La normalité de la distribution était vérifiée au préalable par le test de Shapiro-Wilk.

Afin d'identifier les facteurs prédictifs du critère de jugement principal après ablation de FA par cryothérapie, une analyse de régression logistique univariée a été réalisée. Les variables significativement associées avec le critère de jugement principal en analyse univariée (valeur de $p < 0.05$) ont ensuite été entrées dans un modèle de régression logistique multivariée, prenant en compte également les variables classiques d'ajustements suivantes : l'âge et le sexe.

Le risque alpha a été fixé à 5% avec l'utilisation de test bilatéraux. Toutes les analyses ont été réalisées grâce au logiciel R, version 4.0.2 (R Project for Statistical Computing).

V. RESULTATS

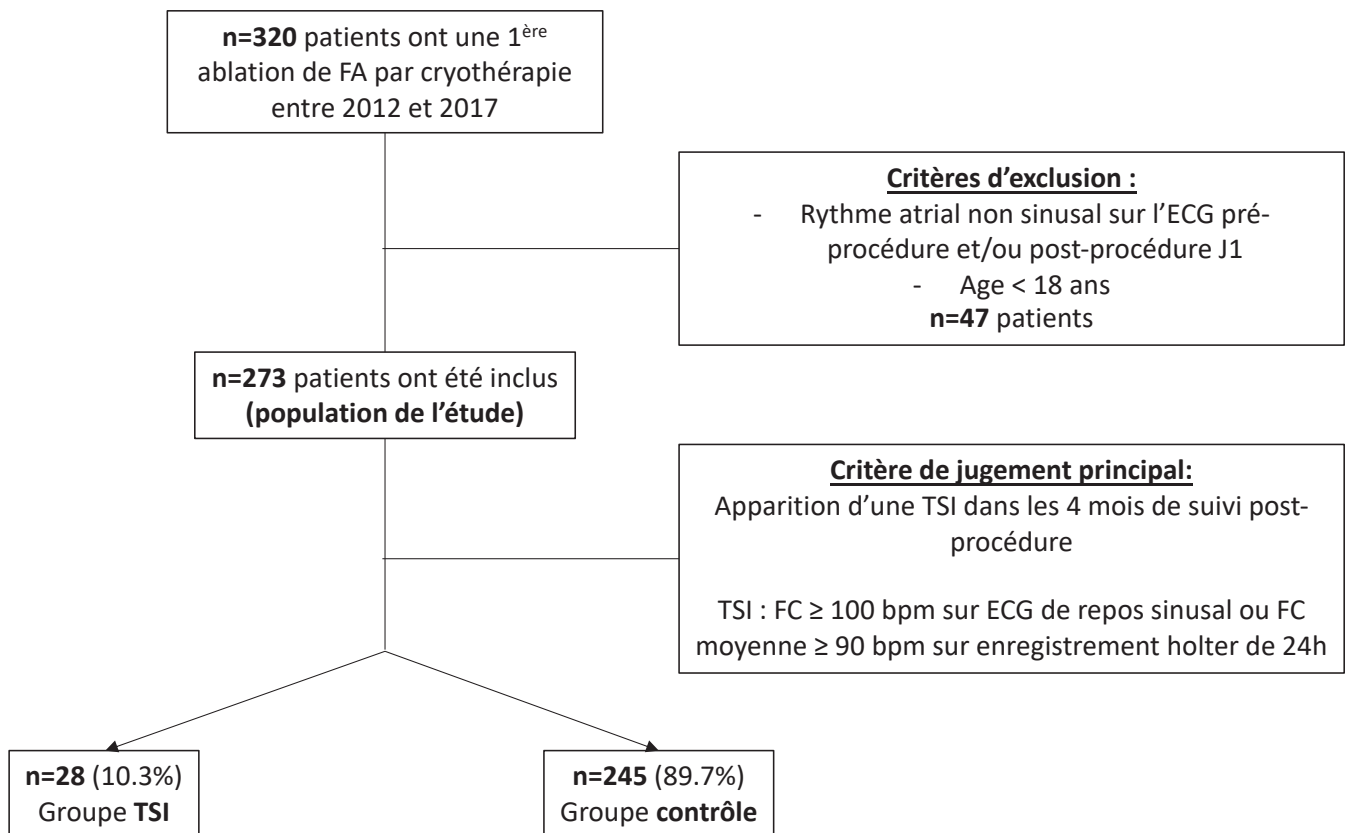
A. Inclusion de la population

De juin 2012 à avril 2017, n=320 patients ont été adressés pour une première ablation de FA par cryothérapie dans notre centre. Quarante-sept patients (14.7%) présentaient un critère d'exclusion. La population d'étude comprenait donc n=273 patients.

Vingt-huit patients (10.3%) ont présenté le critère de jugement principal et constituaient donc le groupe TSI. Le reste des patients (n = 245, 89,7%) constituait le groupe « contrôle ».

Le diagramme de flux de l'étude est présenté dans la **Figure 7**.

Figure 7. Diagramme de flux



TSI : Tachycardie sinusale inappropriée

B. Caractéristiques initiales de la population

Les caractéristiques démographiques et cliniques de la population à l'inclusion sont présentées dans le **Tableau 1**.

La majorité des patients était de sexe masculin (71%), l'âge médian était de 60 ans. Une grande majorité présentait une FA paroxystique (94%) et la FEVG était préservée dans la plupart des cas (63% [59, 68]).

Les patients du groupe TSI étaient plus jeunes (**p=0.02**), avec un poids plus faible (**p=0.049**) et avaient des OG de plus petites dimensions que ce soit en considérant le diamètre, la surface ou le volume (**p = 0.003, 0.04 et 0.001** respectivement) par rapport groupe contrôle. Aucun patient du groupe TSI n'avait d'antécédent de flutter atrial typique (**p = 0.011**). Il n'existait aucune différence en terme de comorbidités, facteurs de risque cardiovasculaire ou concernant le score CHA₂DS₂VASc entre les 2 groupes (**p>0.05**).

Il n'existait pas d'autre différence entre les 2 groupes concernant les caractéristiques globales de la population.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques et démographiques des patients à l'inclusion*

	Population totale (n=273)	Groupe contrôle (n=245)	Groupe TSI (n=28)	p
Démographique				
Sexe masculin, n (%)	193 (71%)	175 (71%)	18 (64%)	0.4
Age, années (Q1, Q3)	60 (51, 66)	60 (51, 66)	54 (39, 63)	0.02
Poids, kg (Q1, Q3)	83 (70, 92)	83 (71, 92)	76 (66, 84)	0.049
Taille, cm (Q1, Q3)	174 (167, 180)	174 (167, 180)	173 (166, 180)	0.8
IMC, kg/m ² (Q1, Q3)	27 (24.1, 29.7)	27.0 (24.5, 29.9)	24.6 (23.3, 29.0)	0.066
Facteurs de risque cardiovasculaires				
HTA, n (%)	99 (37%)	88 (36%)	11 (39%)	0.8
Dyslipidémie, n (%)	91 (34%)	84 (35%)	7 (25%)	0.3
Diabète, n (%)	17 (6.3%)	15 (6.2%)	2 (7.1%)	0.7
Tabac, n (%)	108 (40%)	96 (40%)	12 (43%)	0.8
Antécédents médicaux				
Antécédent d'AVC, n (%)	10 (3.7%)	10 (4.1%)	0 (0%)	0.6
Coronaropathie, n (%)	15 (5.6%)	15 (6.2%)	0 (0%)	0.4
Hyperthyroïdie, n (%)	12 (4,4%)	11 (4.5%)	1 (3.6%)	>0.9
Hypothyroïdie, n (%)	10 (3.7%)	10 (4.1%)	0 (0%)	0.6
Pace Maker avec sonde atriale, n (%)	3 (1.2%)	3 (1.3%)	0 (0%)	>0.9
Consommation d'alcool, n (%)	3 (1.1%)	2 (0.8%)	1 (3.6%)	0.3
Score CHA ₂ DS ₂ VASc (Q1, Q3)	1 (0, 2)	1 (0, 2)	1 (1, 1)	0.98
Données échographiques ou IRM				
FEVG, % (Q1, Q3)	63 (59, 68)	63 (58, 68)	62 (60, 69)	0.6
Diamètre de l'OG, mm (Q1, Q3)	41 (37, 45)	42 (38, 46)	38 (35, 41)	0.003
Surface de l'OG, cm ² (Q1, Q3)	21 (19, 25)	22 (19, 26)	20 (19, 22)	0.04
Volume de l'OG, ml/m ² (Q1, Q3)	38 (31, 38)	39 (33, 48)	32 (28, 35)	0.001
EGE, mm (Q1, Q3)	4.2 (3.8, 4.9)	4.1 (3.8, 4.9)	4.2 (3.7, 4.8)	0.7
TCG, n (%)	37 (14%)	35 (15%)	2 (7.4%)	0.4
Flutter atrial, type de FA				
Antécédent de FAT, n (%)	41 (16%)	41 (18%)	0 (0%)	0.011
FA paroxystique, n (%)	255 (94%)	227 (93%)	28 (100%)	0.2
FA persistante, n (%)	17 (6.2%)	17 (7%)	0 (0%)	0.2
Paramètres biologiques				
NTproBNP, ng/mL (Q1, Q3)	250 (144, 437)	271 (157, 428)	43 (30, 1612)	0.5
Créatinine, µmol/L (Q1, Q3)	80 (70, 92)	81 (70, 92)	77 (67, 86)	0.3
Médicaments				
Bétabloquants, n (%)	156 (58%)	142 (59%)	14 (50%)	0.4
Verapamil ou Diltiazem, n (%)	6 (2.2%)	4 (1.7%)	2 (7.1%)	0.12
Flécaïne, n (%)	107 (40%)	95 (39%)	12 (43%)	0.7
Digoxine, n (%)	13 (4.9%)	11 (4.6%)	2 (7.1%)	0.6
IEC ou ARA2, n (%)	68 (25%)	61 (25%)	7 (25%)	>0.9
Statines, n (%)	56 (21%)	52 (22%)	4 (14%)	0.4

*Les valeurs sont exprimées en n (%), moyenne ± déviation standard ou médiane (Q1, Q3) quand approprié.

Abréviations : TSI : tachycardie sinusale inappropriée, IMC : indice de masse corporelle, HTA : hypertension artérielle, AVC : Accident vasculaire cérébral, FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche, DOG : diamètre de l'oreillette gauche, SOG : surface de l'oreillette gauche, VOG : volume de l'oreillette gauche, EGE : épaisseur de graisse épicaudique, TCG : tronc commun gauche.

C. FC péri-procédurale et critère de jugement

Les données de FC péri-procédurale, et des 4 premiers mois de suivi sont présentées dans le **Tableau 2**.

Tableau 2. Données de FC péri-procédurale, à 2 mois et à 4 mois*

	(n=)	Population totale (n=273)	Groupe contrôle (n=245)	Groupe TSI (n=28)	p
FC péri-procédurale	273				
FC pré-procédure, bpm (Q1, Q3)		65 (57, 72)	65 (57, 72)	68 (60, 75)	0.2
FC post-procédure J0, bpm (Q1, Q3)		66 (59, 73)	65 (58, 72)	82 (70, 88)	<0.001
FC post-procédure J1, bpm (Q1, Q3)		69 (61, 78)	67 (60, 75)	89 (80, 99)	<0.001
PA entre FC pré/post-procédure J1, % (Q1, Q3)		7 (-3, 19)	5 (-4, 16)	34 (26, 48)	<0.001
FC post-procédure J1 ≥ 100bpm, n (%)		9 (3%)	0 (0%)	9 (32%)	<0.001
FC sur holter de 2 mois de suivi	150				
FC moyenne des 24h, bpm (Q1, Q3)		73 (63, 85)	70 (60, 79)	92 (90, 95)	<0.001
FC moyenne des 24h ≥ 90 bpm, n (%)		19 (13%)	0 (0%)	19 (73%)	<0.001
FC à 4 mois de suivi	151				
FC moyenne, bpm (Q1, Q3)		75 (65, 86)	70 (64, 82)	90 (79, 91)	<0.001
FC sur ECG 4 mois ≥ 100 bpm, n (%)		6 (4%)	0 (0%)	6 (21%)	<0.001

*Les valeurs sont exprimées en n (%), moyenne ± déviation standard ou médiane (Q1, Q3) quand approprié.

Abréviations : TSI : tachycardie sinusale inappropriée, AG, FC : fréquence cardiaque, PA : pourcentage d'accélération

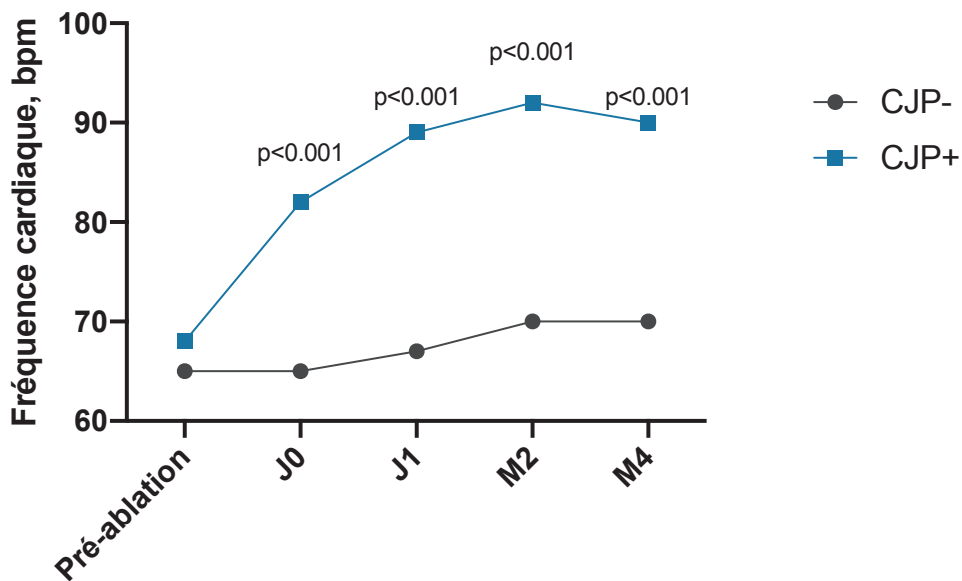
Concernant la FC péri-procédurale : (voir **Figure 8**).

La FC pré-procédure n'était pas différente entre les deux groupes ($p = 0,2$).

En revanche, la FC sur l'ECG à J0 post-procédure était déjà significativement plus élevée dans le groupe TSI par rapport au groupe contrôle (82 [70,88]) contre 65 [58,72]) ; $p < 0.001$). Cette différence se majorait encore discrètement sur la FC de J1 post-procédure ($p < 0.001$), et persistait au cours des 4 premiers mois de suivi.

Il n'existait aucune différence entre les 2 groupes en termes de taux de rythme sinusal tout au long du suivi initial et des 4 mois post-procédure.

Figure 8. Comparaison de l'évolution de la FC dans les 2 groupes au cours des 4 premiers mois de suivi



ANOVA pour CJP+ au cours du temps : $p < 0.001$
 KRUSKALL WALLIS pour CJP- au cours du temps: $p < 0.01$

Concernant le critère de jugement principal : (voir **Figure 9.**)

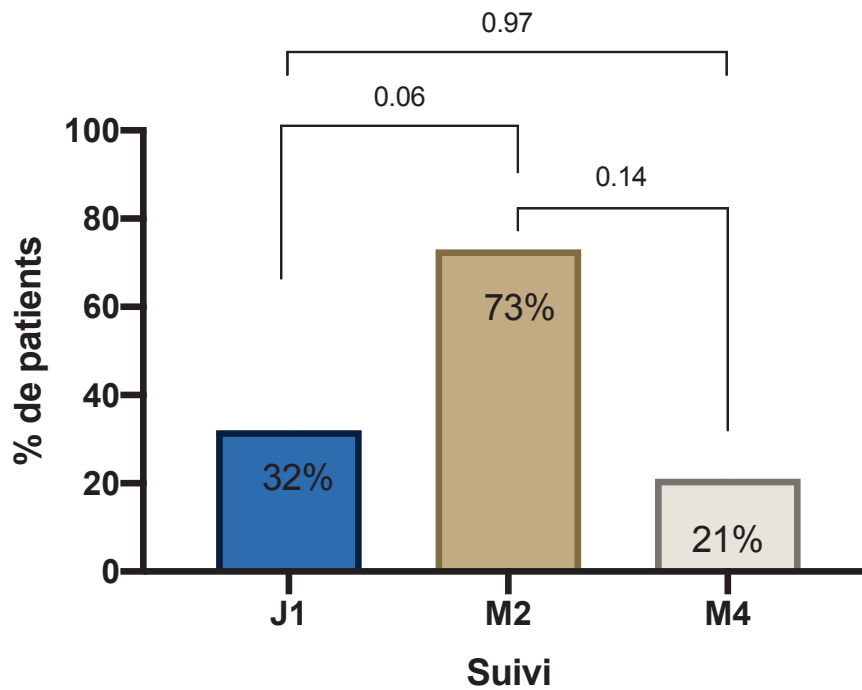
Vingt-huit patients (10.3%) ont présenté le CJP durant les 4 mois de suivi post procédure.

Dans le groupe TSI, seuls 32% des patients ($n = 9$) présentaient une FC sinusale ≥ 100 bpm à J1 de la procédure et donc présentaient un diagnostic de TSI correspondant au CJP à J1.

Dans le groupe TSI, 73% ($n = 19$) présentaient un diagnostic de TSI à 2 mois soit une FC sinusale moyenne des 24h ≥ 90 bpm à 2 mois de suivi.

Enfin, 21% des patients du groupe TSI ($n = 6$) présentaient une TSI à 4 mois soit une FC sinusale ≥ 100 bpm sur l'ECG de 4 mois.

Figure 9. Pourcentage de patients du groupe TSI répondant à la définition de la TSI en fonction de la période donnée.



Chez les patients du groupe TSI, une accélération brutale de la FC per-procédurale pendant l'isolation d'une VP était retrouvée chez tous les patients (n=28) et toutes les accélérations constatées pendant l'isolation d'une VP concernaient l'isolation de la VPSD. La moyenne du pourcentage d'accélération per-procédurale était de 28,5%.

D. Données péri-procédurales générales

Les données péri-procédurales générales, et les complications post-opératoires immédiates sont présentées dans le **Tableau 3**.

Tableau 3. Données péri-procédurales*

	Population totale (n=273)	Groupe contrôle (n=245)	Groupe TSI (n=28)	p
Per-procédure				
AG, n (%)	135 (50%)	121 (50%)	15 (54%)	0.7
Succès d'isolation des 4 VP, n (%)	261 (96%)	235 (97%)	25 (93%)	0.3
Au moins une VP sans TD, n (%)	114 (49%)	104 (50%)	10 (42%)	0.4
Temps atrial gauche, min (Q1, Q3)	55 (47, 70)	55 (48,70)	52 (45, 60)	0.2
Temps de scopie, min, (Q1, Q3)	10.2 (7.2, 14.0)	10.2 (7.6, 14.1)	10.0 (7.2 13.2)	0.7
Dose d'exposition au Rx, Gy/cm ² (Q1, Q3)	10 (2, 18)	10 (3,18)	7 (2, 12)	0.2
Durée de la procédure, min (Q1, Q3)	75 (60, 90)	75 (60, 90)	70 (60, 80)	0.3
PP per-procédurale transitoire, n (%)	8 (3.2%)	8 (3.5%)	0 (0%)	>0.9
Complications post-procédure immédiates				
Épanchement péricardique, n (%)	27 (10%)	20 (8.5%)	7 (25%)	0.014
Tamponnade, n (%)	3 (1.1%)	2 (0.8%)	1 (3.6%)	0.3
PP, n (%)	14 (5.3%)	12 (5.1%)	2 (7.1%)	0.6
PP résolutive, n (%)	12 (92%)	10 (91%)	2 (100%)	>0.9
Hématome au site de ponction, n (%)	5 (1.9%)	5 (2.1%)	0 (0%)	>0.9
AVC, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NR
Décès, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NR
FA en post-procédure immédiat, n (%)	10 (3.8%)	9 (3.8%)	1 (3.6%)	0.3

*Les valeurs sont exprimées en n (%), moyenne ± déviation standard ou médiane (Q1, Q3) quand approprié.

Abréviations : TSI : tachycardie sinusale inappropriée, AG, anesthésie générale, VP : veine pulmonaire, TD : temps de déconnexion, PP : paralysie phrénique, AVC : accident vasculaire cérébral, FA : fibrillation atriale, FC : fréquence cardiaque, PA : pourcentage d'accélération

Il n'existait aucune différence entre les deux groupes concernant les données péri-procédurales. En ce qui concerne les complications post-procédure immédiates, il n'existait pas non plus de différence, à l'exception du taux d'épanchement péricardique (sans tamponnade) statistiquement plus élevé dans le groupe TSI (n=7, 25% ; **p = 0.014**).

E. Données péri-procédurales par VP

Les données péri-procédurales concernant chaque VP isolément sont présentées dans le **Tableau 4**.

Les patients qui présentaient un tronc commun gauche (n=37) ont été exclus de cette analyse.

Tableau 4. Données d'isolation de chaque VP prise isolément*

	Population totale (n=236)	Groupe contrôle (n=212)	Groupe TSI (n=24)	p
VPSG				
Nombre d'applications, (Q1, Q3)	1 (1, 2)	1 (1, 2)	1 (1, 1)	0.39
Succès d'isolation, n (%)	235 (100%)	211 (100%)	24 (100%)	>0.9
Durée d'application, s (Q1, Q3)	240 (240, 300)	240 (240, 316)	240 (240, 240)	0.14
Temps de déconnexion, s (Q1, Q3)	55 (37, 155)	57 (37, 168)	44 (36, 75)	0.054
Durée d'application efficace, s (Q1, Q3)	240 (240, 240)	240 (240, 240)	240 (240, 240)	0.8
Nadir de T° Durant l'application, °C (Q1, Q3)	-48 (-44, -53)	-48 (-44, -53)	-50 (-46, -54)	0.076
VPIG				
Nombre d'applications, (Q1, Q3)	1 (1, 1)	1 (1, 1)	1 (1, 1)	0.14
Succès d'isolation, n (%)	227 (99%)	203 (99%)	24 (100%)	>0.9
Durée d'application, s (Q1, Q3)	240 (240, 240)	240 (240, 240)	240 (240, 240)	0.8
Temps de déconnexion, s (Q1, Q3)	60 (36, 228)	65 (38, 229)	44 (35, 146)	0.2
Durée d'application efficace, s (Q1, Q3)	240 (240, 240)	240 (240, 240)	240 (240, 240)	0.11
Nadir de T° Durant l'application, °C (Q1, Q3)	-44 (-41, -48)	-45 (-41, -48)	-44 (-41, -46)	0.9
VPID				
Nombre d'applications, (Q1, Q3)	1 (1, 2)	1 (1, 2)	1 (1, 1.25)	0.2
Succès d'isolation, n (%)	225 (97%)	201 (97%)	24 (100%)	>0.9
Durée d'application, s (Q1, Q3)	318 (240, 368)	240 (240, 372)	240 (240, 240)	0.14
Temps de déconnexion, s (Q1, Q3)	124 (53, 240)	128 (53, 240)	76 (60, 240)	0.7
Durée d'application efficace, s (Q1, Q3)	240 (240, 240)	240 (240, 240)	240 (185, 240)	0.3
Nadir de T° Durant l'application, °C (Q1, Q3)	-44 (-41, -47)	-47 (-42, -52)	-46 (-43, -51)	0.8
VPSD				
Nombre d'applications, (Q1, Q3)	1 (1, 1)	1 (1, 1)	1 (1, 1)	0.86
Succès d'isolation, n (%)	230 (99%)	205 (99%)	24 (100%)	>0.9
Durée d'application, s (Q1, Q3)	240 (180, 240)	240 (180, 240)	240 (180, 240)	>0.9
Temps de déconnexion, s (Q1, Q3)	55 (30, 140)	57 (30, 143)	39 (30, 65)	0.4
Durée d'application efficace, s (Q1, Q3)	240 (180, 240)	240 (180, 240)	240 (180, 240)	0.8
Nadir de T° Durant l'application, °C (Q1, Q3)	-50.8 (+/- 6.3)	-51 (-46, -55)	-53 (-50, -56)	0.058

*Les valeurs sont exprimées en n (%), moyenne ± déviation standard ou médiane (Q1, Q3) quand approprié.

Abréviations : TSI : tachycardie sinusale inappropriée, VPSG : veine pulmonaire supérieure gauche, VPIG : veine pulmonaire inférieure gauche, VPID : veine pulmonaire inférieure droite, VPSD : veine pulmonaire supérieure droite, T° : température

Il n'existait pas de différence statistiquement significative concernant les données d'isolation de chaque VP prise séparément.

A noter que le nadir de température atteinte pendant l'isolation de la VPSD tendait à être plus bas dans le groupe TSI par rapport au groupe contrôle, cependant sans atteindre le seuil de significativité. (-53 [-50,-56] contre -51 [-46, -55]), p = 0.058).

F. Facteurs prédictifs de TSI

Afin d'identifier les facteurs prédictifs de TSI après isolation des VP par cryoballon, les variables qui présentaient des différences statistiquement significatives entre les deux groupes ont été entrées dans une analyse par régression logistique univariée.

Dans un deuxième temps, les variables significativement associées à la survenue de TSI en univarié ont ensuite été analysées dans un modèle de régression logistique multivariée, ajusté sur le sexe et l'âge (considérées comme les variables classiques d'ajustement).

Les résultats des analyses de régression logistique univariées et multivariées sont présentés dans le **Tableau 5**.

Tableau 5. Régression logistique : analyses univariée et multivariée

Caractéristique	Analyse univariée			Analyse multivariée*		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Age < 60 ans	1.95	0.88, 4.56	0.11			
Poids <83 kgs	2.32	1.03, 5.58	0.048	4.99	1.47, 20.7	0.015
Épanchement péricardique	3.6	1.29, 9.22	0.01	1.90	0.39, 8.41	0.4
Diamètre de l'OG <41mm	2.84	1.12, 7.87	0.033			
Surface de l'OG <21cm ²	2.69	1.07, 7.15	0.038			
Volume de l'OG <38ml/m ²	10.6	2.88, 68.5	0.002	8.69	2.11, 60.0	0.008
Antécédent de flutter atrial typique	0.08	0.00, 0.60	0.079			
FC en post-procédure à J0 > 66 bpm	11.1	3.78, 47.7	<0.001	4.74	1.21, 24.2	0.036

*Ajusté sur le sexe et l'âge

Abréviations: OR : odds ratio, IC : intervalle de confiance, OG : oreillette gauche, FC : fréquence cardiaque

En analyse univariée, toutes les variables exceptées l'âge jeune (< 60 ans) et l'antécédent de flutter atrial typique ont été retrouvés comme associées de façon statistiquement significative à la survenue d'une TSI. De plus, le diamètre, la surface et le volume de l'OG étaient associés à la survenue du critère de jugement principal. Les seuils choisis pour les variables continues dans ce modèle de régression logistique correspondaient à leurs médianes respectives retrouvées dans la population totale de l'étude. Il a été décidé de n'intégrer que le volume de l'OG dans l'analyse multivariée car il s'agit aujourd'hui de la variable la plus pertinente et recommandée pour quantifier la dilatation de l'OG (111).

En analyse multivariée, ajustée au sexe et à l'âge, un poids plus bas (< 83 kg) (OR = 4,99, [95%CI : 1,47, 20,7] ; **p = 0.015**), un plus petit volume de l'OG (< 38ml/m²) (OR = 8,69, [95%CI : 2,11, 60,0] **p = 0.008**), et une FC plus élevée sur l'ECG à J0 post-procédure (> 66bpm) (OR = 4,74, [95%CI : 1,21, 24,2] **p = 0.036**) restaient indépendamment associés à la survenue du critère de jugement principal.

Dans notre étude, la présence d'une OG de petit volume était le facteur le plus prédictif de la survenue d'une TSI après isolation des VP par cryoballon.

Dans un deuxième temps, parce que le seuil de 83 kg concernant le poids ne semblait pas cliniquement pertinent, il a été conduit une analyse supplémentaire post-hoc univariée et multivariée, en se basant sur l'IMC avec un seuil de 25 kg/m².

Ces analyses retrouvaient des résultats similaires : les mêmes variables restaient associées à la survenue d'une TSI. Le volume de l'OG restait le facteur le plus prédictif, et l'absence de surpoids (IMC < 25 kg/m²) était également associée à la survenue d'une TSI en analyse univariée et en multivariée (**p = 0.018**).

G. Évolution au cours du suivi

Les caractéristiques de suivi des patients sont présentées dans le **Tableau 6**.

La durée moyenne de suivi de la population totale était de 36 mois (48 mois dans le groupe TSI, contre 34,2 mois dans le groupe contrôle, **p = 0,021**)

Tableau 6. Caractéristiques au cours du suivi*

	(n=)	Population totale (n=273)	Groupe contrôle (n=245)	Groupe TSI (n=28)	p
2 mois					
Rythme sinusal, n (%)	156	140 (92%)	112 (90%)	28 (100%)	0.13
FC, bpm (Q1, Q3)	150	73 (63, 85)	70 (60, 79)	92 (90, 95)	<0.001
Symptômes, n (%)	261	83 (32%)	60 (26%)	23 (82%)	<0.001
Utilisation d'AAR, n (%)	259	127 (49%)	113 (49%)	14 (50%)	>0.9
4 mois					
Rythme sinusal, n (%)	272	262 (96%)	234 (96%)	28 (100%)	0.6
FC, bpm (Q1, Q3)	151	75 (65, 86)	70 (64, 82)	90 (79, 91)	<0.001
Symptômes, n (%)	263	80 (30%)	62 (26%)	18 (64%)	<0.001
Utilisation d'AAR, n (%)	258	83 (32%)	70 (30%)	13 (46%)	0.087
Récidive de FA à 4 mois, n (%)	266	42 (16%)	40 (17%)	2 (7.1%)	0.3
1 an					
Rythme sinusal, n (%)	269	254 (94%)	230 (94%)	24 (96%)	>0.9
FC, bpm (Q1, Q3)	124	75 (67, 88)	72 (64, 80)	90 (81, 98)	<0.001
Symptômes, n (%)	198	72 (36%)	61 (35%)	11 (44%)	0.4
Utilisation d'AAR, n (%)	210	70 (33%)	59 (32%)	11 (42%)	0.3
Récidive de FA à 1 an, n (%)	194	47, (24%)	43 (29%)	4 (19%)	0.8
Dernière consultation					
Rythme sinusal, n (%)	173	143 (82%)	118 (80%)	25 (96%)	0.051
FC, bpm (Q1, Q3)	171	73 (65, 84)	73 (65, 80)	83 (72, 90)	0.005
Symptômes, n (%)	231	65 (28%)	57 (28%)	8 (29%)	>0.9
Utilisation d'AAR, n (%)	209	82 (39%)	71 (39%)	11 (42%)	0.7
≥ 1 récidive de FA au cours du suivi, n (%)	193	55 (28%)	50 (29%)	5 (25%)	0.7
Délai récidive de FA, mois (Q1, Q3)	/	11 (4, 33)	10 (4, 28)	38 (28, 49)	0.15
Durée moyenne de suivi, mois (+/- DS)	/	36 (+/- 25)	34,2 (+/- 24)	48 (+/-29,6)	0,021

*Les valeurs sont exprimées en n (%), moyenne ± déviation standard ou médiane (Q1, Q3) quand approprié.

Abréviations : TSI : tachycardie sinusale inappropriée, FC : fréquence cardiaque, AAR : médicaments anti-arythmiques

1. Fréquence cardiaque

Comme indiqué dans le paragraphe précédent, la fréquence cardiaque était significativement plus élevée chez les patients du groupe TSI, par rapport au groupe contrôle à 2 mois (**p < 0.001**) et 4 mois (**p < 0.001**). Cette différence persistait à 1 an de suivi (**p < 0.001**), et à la date du dernier suivi (83 [72, 90] contre 73 [65, 80], **p = 0.005**).

2. Symptômes

Les patients du groupe TSI présentaient significativement plus de symptômes que les patients du groupe contrôle à 2 mois ($p < 0.001$) et à 4 mois de suivi ($p < 0.001$).

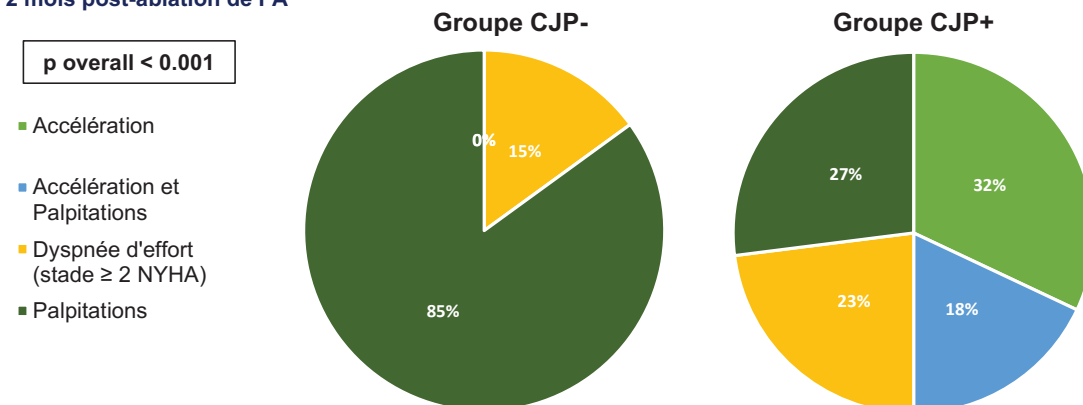
Après les 4 premiers mois de suivi, il n'existait plus de différence entre les 2 groupes en terme de symptomatologie ($p = 0.4$, à 1 an et $p > 0.9$ au dernier suivi).

Si l'on s'intéresse aux types de symptômes présentés, la répartition était statistiquement différente entre les 2 groupes à 2 et 4 mois de suivi ($p < 0.001$).

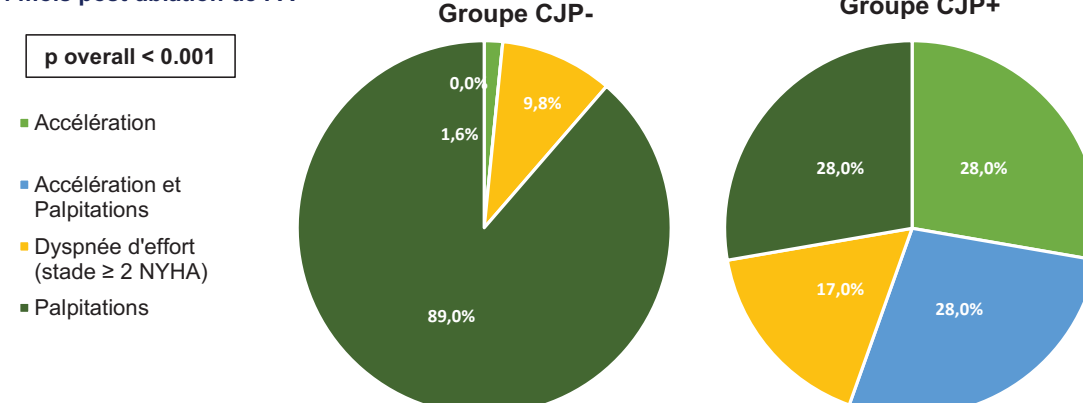
A 2 mois de suivi, chez les patients symptomatiques du groupe contrôle, la symptomatologie était vastement représentée par les palpitations (85%, $n=50$). La symptomatologie dans le groupe TSI était plus variée : 27% des patients symptomatiques présentaient des palpitations ($n=6$), 23% présentaient une dyspnée d'effort de classe ≥ 2 de l'échelle NYHA ($n=5$), 32% ($n=7$) ressentait une sensation d'accélération symptomatique du rythme cardiaque, le reste (18%, $n=4$) des patients présentait une association de ces symptômes. A 4 mois de suivi, la répartition des types de symptômes suivait un schéma similaire (voir **Figure 10**).

Figure 10. Répartition des types de symptômes à 2 et 4 mois de suivi

2 mois post-ablation de FA



4 mois post-ablation de FA



3. Anti-arythmiques

Il n'existait pas de différence entre les deux groupes en ce qui concerne le taux d'utilisation des anti-arythmiques durant tout le suivi. Quelques différences existaient en terme de classes d'anti-arythmique : à 1 an de suivi, les patients du groupe contrôle recevaient significativement plus de flécaïne (23% contre 9%), et les patients du groupe TSI prenaient plus d'ivabradine (18% contre 0%), (**p = 0.02**). Cette dernière différence persistait à la dernière consultation de suivi (18% contre 1.3%), (**p = 0.034**)

4. Récidives de FA

Il n'était pas retrouvé de différence sur le taux de rythme sinusal entre les 2 groupes tout au long du suivi. De la même façon, le taux de patients avec ≥ 1 récurrence de FA et le délai avant récurrence de FA n'était pas différent à la date du dernier suivi.

Sur l'ECG au dernier suivi, le taux de rythme sinusal semblait plus élevé dans le groupe TSI, sans toutefois atteindre le seuil de significativité ($p = 0.051$).

H. Analyse univariée des variables du suivi

Les variables du suivi qui présentaient des différences significatives entre les deux groupes ont été intégrées dans une régression logistique avec analyse univariée, afin d'évaluer l'évolution dans le temps de l'association de ces variables avec la TSI. Les résultats sont présentés dans le **Tableau 7**.

Tableau 7. Analyse univariée des variables du suivi

Analyse univariée			
Caractéristiques	OR	IC 95%	p
2 mois			
FC > 90 bpm	21.7	7.71, 67.2	<0.001
Présence de symptômes	13.3	5.2, 40.9	<0.001
4 mois			
FC > 90 bpm	7.99	2.80, 23.6	<0.001
Présence de symptômes	5.02	2.24, 11.9	<0.001
1 an			
FC > 90 bpm	5.19	1.81, 14.9	0.002
Présence de symptômes	1.87	0.51, 7.73	0.4
Dernière consultation			
FC > 90 bpm	1.33	0.41, 3.68	0.6

Abréviations: OR : odds ratio, IC : intervalle de confiance, FC : fréquence cardiaque

Les patients du groupe TSI avaient un risque statistiquement plus important d'avoir une fréquence cardiaque élevée (> 90 bpm) à 2 mois (**p < 0.001**), 4 mois (**p = 0.001**), et 1 an (**p = 0.004**). L'importance de ce sur-risque diminuait progressivement au cours du temps (OR = 21.7 ; OR = 7.99 ; OR = 5.19). A la dernière consultation, ce sur-risque n'était plus retrouvé en analyse univariée.

Au cours des 4 premiers mois de suivi, les patients du groupe TSI étaient significativement plus à risque d'être symptomatique (**p < 0.001**). Là encore, le sur-risque diminuait entre 2 et 4 mois de suivi.

I. Analyse détaillée des holters de 2 mois

Les données des fréquences moyennes diurnes et nocturnes ainsi que le pourcentage de baisse de la FC entre le jour et la nuit ont été analysées entre les 2 groupes. Ces données sont présentées dans le **Tableau 8**.

Tableau 8. Données détaillées des holters à 2 mois*

	(n=)	Population totale (n=273)	Groupe contrôle (n=245)	Groupe TSI (n=28)	p
FC moyennes					
FC diurne, bpm (Q1, Q3)	54	80 (68, 91)	74 (66, 84)	100 (92, 102)	<0,001
FC nocturne, bpm (Q1, Q3)	54	69 (57, 80)	64 (55, 70)	85 (80, 88)	<0,001
% baisse FC nocturne, %bpm (Q1, Q3)	54	14 (9, 19)	15 (10, 19)	11 (6, 15)	0,091

*Les valeurs sont exprimées en n (%), moyenne \pm déviation standard ou médiane (Q1, Q3) quand approprié.

Abréviations : TSI : tachycardie sinusale inappropriée, FC : fréquence cardiaque

Il existait une différence significative entre les FC moyennes diurnes et nocturnes entre les 2 groupes (**p < 0,001**).

Le pourcentage de baisse de la FC tendait à être moins élevé dans le groupe TSI par rapport au groupe contrôle, sans toutefois atteindre le seuil de significativité (p = 0,091)

J. Analyse du groupe TSI

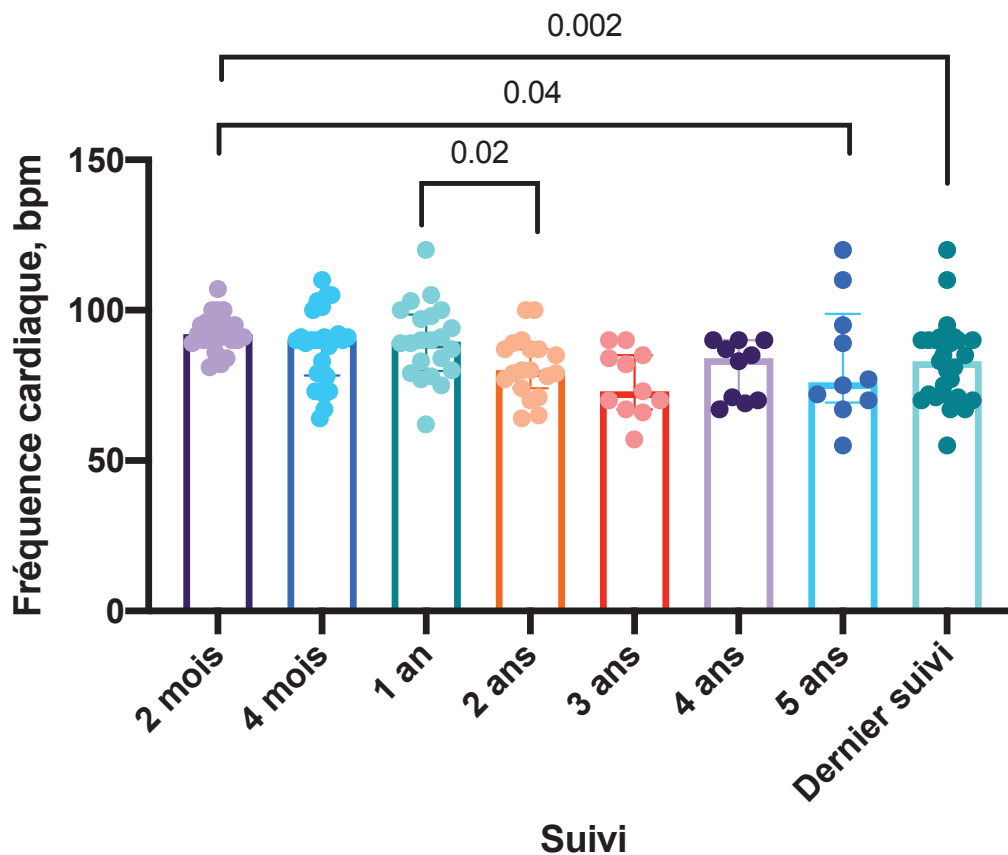
Dans le but d'analyser le suivi de manière plus détaillée chez les patients ayant présenté une TSI après isolation des VP par cryoballon, il a été réalisé une analyse supplémentaire chez ces patients.

Dans un premier temps, nous avons recherché si les causes les plus communes de tachycardie sinusale secondaires avaient été éliminées (anémie, dysthyroïdie, anomalies hydro-électrolytiques et dysfonction autonome dans un contexte de diabète).

Une NFS et ionogramme sanguin avec dosage de la glycémie à jeun avaient été réalisés chez 79% des patients (n=22). Un dosage de TSH a été retrouvé chez 68% des patients (n=19). Tous les examens biologiques retrouvés ne présentaient pas d'anomalie expliquant la TSI.

Les données de suivi détaillées des patients du groupe TSI présentées sont présentées dans les **Figures 11 et 12**.

Figure 11. Évolution de la fréquence cardiaque du groupe TSI au cours du suivi

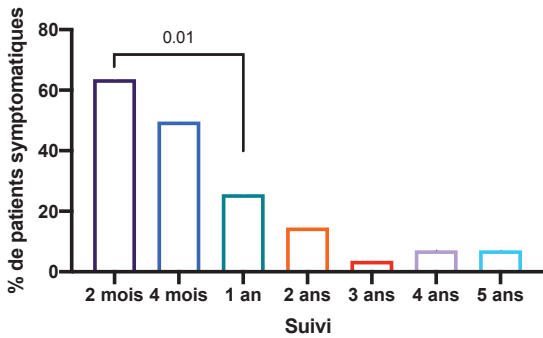


La FC baissait significativement au cours du suivi (voir **Figure 11**).

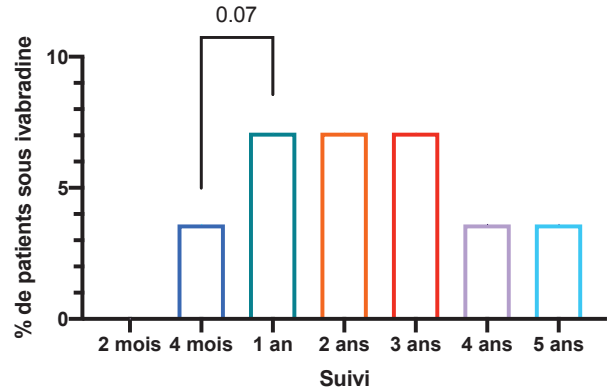
Il est à noter qu'une petite partie des patients du groupe TSI semblait conserver une FC rapide durant le suivi : 7% des patients (n=2) du groupe TSI présentaient une FC > 100 bpm au dernier suivi.

Figure 12. Évolution du reste des variables du groupe TSI au cours du suivi

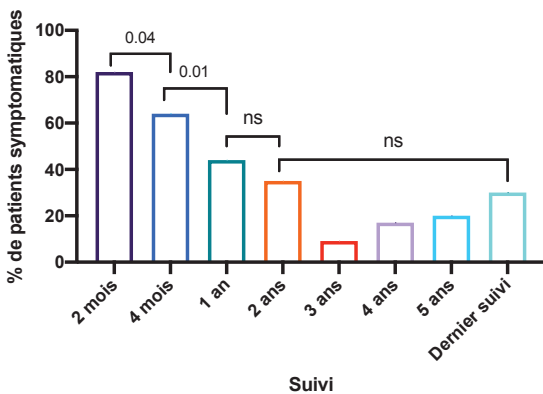
Evolution de la proportion de patients symptomatiques de palpitation ou accélération au cours du suivi



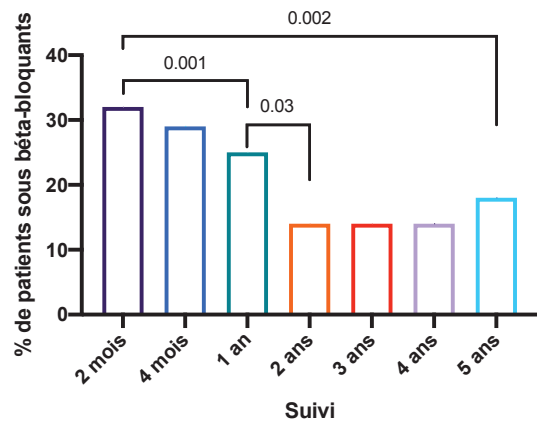
Utilisation d'IVABRADINE au cours du suivi



Evolution de la proportion de patients symptomatiques au cours du suivi



Utilisation de bêta-bloquants au cours du suivi



L'essentiel de la disparition de la symptomatologie, palpitations et sensation d'accélération de la FC se faisait au cours de la première année de suivi (voir **Figure 12.**). Après 1 an de suivi post-procédure, il existait une stagnation du taux de patients symptomatique au cours du temps. 17% des patients (n=5) du groupe TSI présentaient des palpitations/sensation d'accélération de la FC au dernier suivi.

En terme de prescription d'AAR, les bêtabloquants étaient beaucoup plus largement prescrits en début de suivi, dans la première année. Et ce, au contraire de l'ivabradine dont la majorité des prescriptions se faisait après 1 an de suivi post procédure chez les patients du groupe TSI.

VI. DISCUSSION

A. *Résultats principaux*

De cette étude rétrospective monocentrique incluant 273 patients ayant reçu une première procédure d'isolation des veines pulmonaires par cryoablation pour ablation de FA, et étudiant la tachycardie sinusale inappropriée compliquant cette procédure, nous avons montrés que :

- 1) L'incidence de la TSI apparaissant dans les 4 premiers mois de suivi post procédure était d'environ 10%. L'accélération de la FC pendant la procédure se faisait au cours de l'isolation de la VPSD dans 100% des cas.
- 2) La présence d'un poids plus bas (<83 kg, IMC < 25 kg/m²), d'une oreillette gauche de plus petite taille (volume < 38 ml/m²), et d'une FC ≥ 66 bpm en retour de procédure étaient des facteurs de risques indépendants de développer une TSI. En revanche, les caractéristiques per-procédurales n'influaient pas sur le risque de développer une TSI dans notre étude.
- 3) Au cours du suivi, la FC chez les patients présentant une TSI restait significativement supérieure, diminuant cependant au cours du temps. Les patients avec une TSI étaient significativement plus symptomatiques uniquement au cours des 4 premiers mois de suivi. Il n'a pas été retrouvé de lien entre la survenue d'une TSI et le risque de récurrence de FA au cours du suivi. Il n'existait pas de différence en terme de taux de prescription d'AAR, cependant les classes médicamenteuses différaient entre les 2 groupes et semblaient influencer sur la symptomatologie. Une majorité des patients du groupe TSI présentait une résolution de la symptomatologie et une baisse de la FC au cours des 4 premiers mois – de la première année – de suivi, cependant une petite partie de ces patients semblaient rester symptomatiques avec des FC restant élevées au cours du temps (17% des patients (n=5) du groupe TSI présentaient des palpitations/sensation d'accélération de la FC au dernier suivi).

B. Incidence de la TSI après ablation de FA

Dans notre étude, 10.3% des patients (n = 28) ont présenté une TSI après ablation de FA par cryothérapie. A notre connaissance, il s'agit de la première étude portant sur ce sujet, il est donc difficile de comparer ce taux d'incidence à des données antérieures.

Si l'on se rapporte aux procédures d'ablation de plusieurs types de TSV par radiofréquence, plusieurs études des années 1990 retrouvaient une incidence de TSI variable allant de 8 à 40% (93–95,112). Une étude de plus grande ampleur portant sur 170 patients après ablation de TSV par RF retrouvait une incidence de 6% de TSI en post procédure (96).

Concernant la procédure d'ablation de FA par cryothérapie, il a été retrouvé 2 études rapportant une TSI après ablation de FA : un cas clinique en 2015 (109) décrivait une TSI après isolation des VP et de la VCS par cryothérapie (le diagnostic de TSI était fait à un mois de la procédure selon une définition similaire à celle de notre étude) ; dans l'étude de *Guiot et al.* (108), 1 cas de TSI sur 66 patients après ablation de FA par cryothérapie (1,5% d'incidence) était rapporté, survenant dès le retour de procédure.

Il est d'autant plus difficile de comparer ces données qu'il n'existe pas de définition consensuelle de la TSI en post-procédure d'ablation de FA. En effet, dans la très grande majorité des études citées ici, le diagnostic de TSI était fait sur la base d'une FC ≥ 100 bpm sur l'ECG en post procédure immédiat ou à J1 de la procédure.

L'incidence plus élevée de TSI dans notre étude peut donc s'expliquer par le choix d'un critère de TSI étalé dans le temps avec la possibilité de poser le diagnostic de TSI au cours des 4 premiers mois post-procédure à la fois sur un ECG de repos ou sur la FC moyenne d'un holter ECG. En effet en se basant uniquement sur un diagnostic de TSI sur l'ECG à J1 post procédure, l'incidence de TSI dans notre étude aurait été de 3% (n = 9).

Nous avons en effet choisi de définir la TSI post-procédure jusqu'aux premiers 4 mois de suivi car les patients adressés pour ablation de FA consomment pour une grande

partie des bêtabloquants (58% des patients dans notre étude) ou des AAR (40% de prescription de flécaïne dans notre étude). Ces médicaments sont fréquemment poursuivis pendant les 1 à 2 premiers mois de suivi, et auraient donc pu masquer une TSI initialement. A cela s'ajoutent les médicaments antalgiques fréquemment prescrits en post-procédure et les drogues anesthésiques ayant de potentiels effets bradycardisants.

Il avait été choisi de ne pas analyser la FC sur l'ECG à J0 post-procédure dans le critère de jugement principal, dans le but de limiter les facteurs confondants pouvant biaiser l'analyse de la FC (drogues anesthésiques, douleur, injection d'AAR pour réaliser une cardioversion dans certaines procédures...). Il était rassurant de constater que la FC à J0 post-procédure était déjà augmentée dans le groupe TSI et globalement comparable à celle de J1.

C. Mécanismes de la TSI

Les mécanismes de la TSI en post-ablation de FA ne sont pas clairement élucidés. Notre étude n'a pas été conçue pour répondre à ces questions, néanmoins, nous pouvons émettre quelques hypothèses.

Après procédure d'ablation de FA par RF, des études rapportaient un dysfonctionnement du SNA (105), et une augmentation de la FC moyenne en post procédure (106) par défaut de tonus vagal. Cette augmentation de la FC moyenne était retrouvée dans notre étude de façon très mineure (médiane du pourcentage d'accélération de 7% [-3, 19] entre l'ECG pré procédure et l'ECG de J1 dans la population totale de notre étude).

Néanmoins, chez tous les patients du groupe TSI, nous avons retrouvé une accélération brutale de la FC pendant l'isolation d'une VP (augmentation brutale de la FC pendant l'application du cryoballon). Cette accélération se produisait toujours durant l'isolation de la VPSD et l'accélération était de 28,5% en moyenne.

Sur la base d'études menées sur modèle animal (22,23), il est maintenant connu que les plexi ganglionnaires dont les fibres sont ensuite dirigées vers le nœud sinusal se situent dans la graisse épocardique juxtaposée à la VPSD. Ces données ont été

confirmées dans un deuxième temps chez l'homme (24). Il s'agit du plexus ganglionnaire antérieur droit, composé en grande majorité de fibres parasympathiques.

Les constatations de notre étude penchent donc en faveur d'une atteinte du plexus ganglionnaire antérieur droit lors de l'isolation de la VPSD chez certains patients, conduisant à une dénervation parasympathique des fibres en direction du nœud sinusal, et provoquant la TSI.

De plus dans l'analyse détaillée des données de holter on constatait que la FC moyenne nocturne était significativement plus élevée dans le groupe TSI ($p < 0,001$), et le pourcentage de baisse de FC nocturne tendait à être plus bas ($p = 0,091$). La FC nocturne étant majoritairement dirigée par une action parasympathique, cela tendrait à confirmer l'hypothèse d'une atteinte de ces ganglions.

D'autres études, prospectives et morphologiques chez l'homme seront bien entendu nécessaires pour confirmer ces hypothèses.

D. Facteurs prédictifs de la TSI

Dans notre étude, le fait d'avoir un poids bas, ($< 25 \text{ kg/m}^2$), une oreillette gauche non dilatée ($< 38 \text{ ml/m}^2$) et une FC $\geq 66 \text{ bpm}$ étaient des facteurs prédictifs indépendants de survenue d'une TSI en post procédure.

Il s'agit de la première étude, à notre connaissance, rapportant ces facteurs prédictifs de TSI après procédure d'ablation.

Dans les 2 études rapportant une TSI après ablation de FA par cryothérapie, l'âge des patients était de 42 et 43 ans (108,109). Dans l'une des études il était précisé que l'oreillette gauche n'était pas dilatée. Aucune information sur le poids n'était disponible dans les 2 études.

Si l'on regarde l'étude de *Still et al.* de 2005 (86) qui étudiait la prévalence de la TSI dans la population générale, l'âge moyen des patients était de 47 ans, en majorité des femmes, avec un IMC moyen de 27 kg/m^2 . Aucun de ces facteurs n'était statistiquement différent entre les patients avec une TSI et le reste de la population.

Les données écho-cardiographiques, notamment de l'oreillette gauche, n'étaient pas disponibles.

L'impact d'une OG de petite taille peut s'expliquer sur le plan physiopathologique par le fait que lors de l'isolation d'une VP, si l'OG n'est pas dilatée, le contact du cryoballon avec le reste des parois est plus important. Cette surface de contact plus importante avec le tissu myocardique conduirait donc à une plus forte probabilité d'atteinte du plexus ganglionnaire antérieur droit chez ces patients et donc à une atteinte des fibres parasympathiques.

Par ailleurs, dans notre étude il n'existait pas de différence entre les groupes sur les différentes comorbidités et facteurs de risque cardiovasculaire.

Ces constatations semblent indiquer que le risque de développer une TSI est d'avantage lié aux composantes anatomiques du patient.

Et enfin, aucune donnée per-procédure n'était différente entre les 2 groupes dans notre étude. Il ne ressort donc pas de paramètre pendant l'ablation permettant de prédire, ou prévenir la survenue d'une TSI. Ceci va également dans le sens que ce sont les paramètres intrinsèques aux patients qui jouent un rôle dans l'apparition de la TSI.

Au total, il semble d'après nos résultats que des patients de poids plus bas, avec des oreillettes de plus petites dimensions, et donc potentiellement moins comorbides semblent plus à risque de développer une TSI après ablation de FA.

E. Impact pronostic et évolution de la TSI après ablation de FA

Le suivi moyen était plus long chez les patients du groupe TSI (48 mois) par rapport au groupe contrôle (34,2 mois). Cela pourrait être expliqué par un biais de recueil lié aux analyses supplémentaires réalisées dans ce groupe. Mais il est également possible que ces patients aient été suivis de manière plus rapprochée, et plus longue, dû à la symptomatologie présentée par les patients.

Dans cette étude, sur un suivi moyen de 36 mois, les patients présentant une TSI gardaient une FC significativement plus élevée tout au long du suivi. Cependant cette FC baissait au cours du temps, et le risque de présenter une FC rapide (FC > 90 bpm)

n'était plus significatif chez les patients du groupe TSI au dernier suivi en analyse univariée pour un suivi moyen de 48 mois.

De même concernant la symptomatologie, les patients avec une TSI étaient significativement plus symptomatiques que le reste de la population dans les 4 premiers mois de la procédure uniquement. Les symptômes décrits par les patients présentant une TSI étaient de répartition plus variée, incluant des palpitations, sensation d'accélération, et dyspnée d'effort. Ces résultats sont concordants avec différentes études portant sur la TSI décrivant chez ces patients une symptomatologie multiple et invalidante (88). Le taux de symptômes n'était pas différent par la suite au cours du suivi. Par ailleurs il n'y avait pas de différence en terme de taux de prescription d'AAR, même si les types de médicaments n'étaient pas exactement les mêmes entre les 2 groupes.

Ces résultats amènent donc à penser que la TSI après ablation de FA est plutôt de bon pronostic, et semble résolutive dans les 4 mois à 1 an de la procédure. Cette conclusion est en accord avec les nombreuses études qui étudiaient la TSI après ablation de différentes TSV qui retrouvaient, de façon similaire une résolution de l'accélération et de la symptomatologie dans les 4 premiers mois de la procédure (94–96).

Il faut cependant nuancer ces conclusions sur le pronostic : nous avons réalisé une analyse détaillée du suivi des patients avec TSI, dans laquelle on constatait qu'une grande partie des patients présentaient en effet une baisse de la FC après 4 mois à un an. Cependant une faible partie des FC restaient élevées au long cours (7% des patients (n=2) du groupe TSI présentaient une FC > 100 bpm au dernier suivi). Ces résultats étaient superposables quant à la résolution des symptômes, un faible pourcentage de patients restant symptomatiques au long cours (17,8% des patients (n=5) du groupe TSI présentaient des palpitations/sensation d'accélération de la FC au dernier suivi).

Ceci pourrait indiquer qu'une faible partie des patients gardent une TSI symptomatique (n=5/28 ; 17,8%) réfractaire, avec, ainsi, un pronostic plus péjoratif quant à l'impact de la TSI. De plus certains patients requéraient la poursuite d'un traitement au long cours par ivabradine (7% des patients du groupe TSI n=2/28 avaient une prescription d'ivabradine au dernier suivi).

Ces TSI réfractaires après ablation de FA ont déjà été évoqués dans les études antérieures : dans l'étude *Guiot et al.* la TSI était restée symptomatique malgré l'introduction de traitement médicamenteux et les auteurs précisait qu'il s'agissait de la seule complication après cryo-ablation de FA qui persistait dans le temps(108). *Skeberis et al.* rapportaient également un faible nombre de patients avec TSI réfractaire post-ablation de TSV par RF (95). Enfin *Bauer et al.* montraient que les modifications du système nerveux autonome après ablation de FA par RF, dans le groupe ablation circonférentielle, étaient persistantes à plus de 1 an de la procédure(105).

Alors que globalement, le taux de prescription d'anti-arythmique et de bêta-bloquant diminuait au cours du temps, on notait cependant une tendance à l'augmentation de la prescription d'ivabradine au cours du suivi dans le groupe TSI avec stagnation jusque 3 ans. Mise en parallèle de la diminution des symptômes dans ce même groupe, cela suggère une possible efficacité de l'ivabradine dans le traitement de la TSI dans notre étude. Cependant ce médicament était faiblement prescrit parmi nos patients, et ces analyses ne sauraient conclure quant à l'efficacité de ce médicament, par ailleurs ayant rapporté des résultats positifs pour le traitement de la TSI dans plusieurs études (85,88,99,109).

Enfin, aucun lien n'a été établi dans notre étude entre le risque de récurrence de FA au cours du suivi et la survenue d'une TSI. Ceci va à l'encontre du consensus d'expert 2017 sur l'ablation de FA, qui précise qu'une accélération de la FC en post procédure n'est pas nécessairement à considérer comme une complication mais pourrait avoir des implications positives(15), car potentiellement liée à l'atteinte associée des plexi ganglionnaires ayant montré dans certaines études un intérêt par rapport à l'isolation des VP seule (49,51).

Pour confirmer ou infirmer ces résultats, d'autres études, prospectives, multicentriques et randomisées seront nécessaires.

F. Limites de l'étude

Cette étude présente plusieurs limites importantes.

La première des limites est qu'il s'agit d'une étude rétrospective. Il existait donc de nombreuses données manquantes et notamment sur un des facteurs de suivi important : la fréquence cardiaque au cours du suivi. Les données manquantes étaient différentes en fonction de chaque variable dans le suivi et limitaient la puissance des analyses statistiques. Cependant cette étude est la première étudiant la TSI après ablation de FA par cryothérapie et porte sur un effectif important de patients. Elle apporte donc plusieurs éléments de réponses sur un sujet encore peu étudié.

Une autre limite est le choix de définir la TSI sur les données d'un seul holter-ECG ou d'ECG de repos en fonction de l'examen disponible, car ces 2 examens n'étaient pas disponibles au même moment chez nos patients. Il faut cependant nuancer ce point car il n'existe pas de définition établie de la TSI après procédure d'ablation percutanée dans la littérature. De plus, toutes les données de FC étaient concordantes et la FC du groupe TSI était déjà significativement augmentée dès le retour de procédure par rapport au groupe contrôle. Cela tend à montrer que le critère de jugement principal de cette étude était adapté.

Par ailleurs, plusieurs paramètres de la procédure comme le temps de refroidissement ou de réchauffement du ballon étaient manquants et n'ont donc pas pu être analysés comme facteur prédictif de TSI. Ce sont cependant des variables moins pertinentes, avec probablement peu d'impact sur la survenue d'une TSI.

De plus ce suivi n'était pas réalisé à date fixe, et ne dépendait pas d'un seul et unique centre, les dates des examens de 2 mois, 4 mois, et 1 an pouvaient être décalées et donc impacter sur l'analyse du suivi. Cependant n'ont été intégrées dans l'analyse que les données de FC réalisées dans un intervalle de 60 jours par rapport à la date fixée (exemple : si holter de 2 mois, entre 1 et 3 mois post-procédure), cela limitait donc ces biais potentiels.

Enfin, les causes de tachycardie sinusale secondaires classiques n'avaient pas été éliminées chez tous les patients du groupe TSI (68% de patients avaient un dosage de TSH). Cela constitue donc une limite à notre analyse car ces dosages sont nécessaires pour poser le diagnostic de TSI(85,88). Cependant, il n'existait pas de différence significative concernant la FC en pré-procédure, et il était retrouvé une accélération pendant l'isolation de la VPSD dans tous les cas, cela rend donc ce point très peu probable.

VII. CONCLUSION

La tachycardie sinusale inappropriée après ablation de FA par cryothérapie est une entité mal connue et encore peu explorée dans la littérature. Cette étude met en évidence un taux d'incidence non nul de cette complication, avec des facteurs prédictifs indépendants tels que le poids, la taille de l'oreillette gauche et la FC en post-ablation immédiate. Le mécanisme impliqué semble être en lien avec une atteinte des fibres parasympathiques proches de la veine pulmonaire supérieure droite.

Le pronostic semble être bon avec une résolution dans les premiers mois de suivi, même si certaines formes pourraient être de plus mauvais pronostic.

D'autres études prospectives sont maintenant nécessaires pour définir au mieux cette pathologie et ses possibles traitements.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 1 févr 2021;42(5):373-498.
2. Staerk L, Wang B, Preis SR, Larson MG, Lubitz SA, Ellinor PT, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. *BMJ*. 26 avr 2018;k1453.
3. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 5 mars 2019 [cité 11 août 2021];139(10). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000659>
4. Akao M, Chun Y-H, Wada H, Esato M, Hashimoto T, Abe M, et al. Current status of clinical background of patients with atrial fibrillation in a community-based survey: The Fushimi AF Registry. *J Cardiol*. avr 2013;61(4):260-6.
5. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 8 sept 1998;98(10):946-52.
6. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson I-L, Frøbert O, Henriksson KM, Edvardsson N, et al. All-cause mortality in 272 186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995–2008: a Swedish nationwide long-term case–control study. *Eur Heart J*. 7 avr 2013;34(14):1061-7.
7. Andrew NE, Thrift AG, Cadilhac DA. The Prevalence, Impact and Economic Implications of Atrial Fibrillation in Stroke: What Progress Has Been Made? *Neuroepidemiology*. 2013;40(4):227-39.
8. Kotecha D, Lam CSP, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC, Voors AA, Rienstra M. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. nov 2016;68(20):2217-28.
9. Kwok CS, Loke YK, Hale R, Potter JF, Myint PK. Atrial fibrillation and incidence of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 8 mars 2011;76(10):914-22.
10. Blum S, Muff C, Aeschbacher S, Ammann P, Erne P, Moschovitis G, et al. Prospective Assessment of Sex-Related Differences in Symptom Status and Health Perception Among Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc* [Internet]. juill 2017 [cité 11 août 2021];6(7). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.116.005401>
11. Kirchhof P, Schmalowsky J, Pittrow D, Rosin L, Kirch W, Wegscheider K, et al. Management of Patients With Atrial Fibrillation by Primary-Care Physicians in Germany: 1-Year Results of the ATRIUM Registry: Management of AF in clinical practice. *Clin Cardiol*. mai 2014;37(5):277-84.
12. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 31 août 2004;110(9):1042-6.
13. Benjamin EJ. Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 16 mars 1994;271(11):840.
14. Kato R, Lickfett L, Meininger G, Dickfeld T, Wu R, Juang G, et al. Pulmonary vein anatomy in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: lessons learned by use of magnetic resonance imaging. *Circulation*. 22 avr 2003;107(15):2004-10.
15. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical

- ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. oct 2017;14(10):e275-444.
16. Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. An anatomic study of human hearts. *Circulation*. sept 1966;34(3):412-22.
 17. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 3 sept 1998;339(10):659-66.
 18. Morin DP, Bernard ML, Madias C, Rogers PA, Thihalolipavan S, Estes NAM. The State of the Art: Atrial Fibrillation Epidemiology, Prevention, and Treatment. *Mayo Clin Proc*. déc 2016;91(12):1778-810.
 19. Nattel S. Paroxysmal Atrial Fibrillation and Pulmonary Veins: Relationships Between Clinical Forms and Automatic Versus Re-entrant Mechanisms. *Can J Cardiol*. 1 oct 2013;29(10):1147-9.
 20. Armour JA, Murphy DA, Yuan BX, Macdonald S, Hopkins DA. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat Rec*. févr 1997;247(2):289-98.
 21. Po SS, Nakagawa H, Jackman WM. Localization of left atrial ganglionated plexi in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. oct 2009;20(10):1186-9.
 22. Lazzara R, Scherlag BJ, Robinson MJ, Samet P. Selective in situ parasympathetic control of the canine sinoatrial and atrioventricular nodes. *Circ Res*. mars 1973;32(3):393-401.
 23. O'Toole MF, Ardell JL, Randall WC. Functional interdependence of discrete vagal projections to SA and AV nodes. *Am J Physiol*. août 1986;251(2 Pt 2):H398-404.
 24. Quan KJ, Lee JH, Geha AS, Biblo LA, Van Hare GF, Mackall JA, et al. Characterization of sinoatrial parasympathetic innervation in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol*. août 1999;10(8):1060-5.
 25. Lown B, Verrier RL. Neural activity and ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 20 mai 1976;294(21):1165-70.
 26. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care*. oct 1985;8(5):491-8.
 27. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol*. janv 1985;248(1 Pt 2):H151-153.
 28. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res*. août 1986;59(2):178-93.
 29. Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, Sloman JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Aust*. 15 juill 1978;2(2):52-3.
 30. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1 févr 1987;59(4):256-62.
 31. Electrophysiology TF of the ES of C the NAS of P. Heart Rate Variability. *Circulation*. 1 mars 1996;93(5):1043-65.
 32. MOE GK. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation. *Arch Int Pharmacodyn Ther*. 1962;140:183.
 33. Chen Y-C, Pan N-H, Cheng C-C, Higa S, Chen Y-J, Chen S-A. Heterogeneous expression of potassium currents and pacemaker currents potentially regulates arrhythmogenesis of pulmonary vein cardiomyocytes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. sept 2009;20(9):1039-45.
 34. Honjo H, Boyett MR, Niwa R, Inada S, Yamamoto M, Mitsui K, et al. Pacing-induced spontaneous activity in myocardial sleeves of pulmonary veins after treatment with ryanodine. *Circulation*. 15 avr 2003;107(14):1937-43.
 35. Weerasooriya R, Jaïs P, Scavée C, Macle L, Shah DC, Arentz T, et al. Dissociated

- pulmonary vein arrhythmia: incidence and characteristics. *J Cardiovasc Electrophysiol.* nov 2003;14(11):1173-9.
36. Ehrlich JR, Cha T-J, Zhang L, Chartier D, Melnyk P, Hohnloser SH, et al. Cellular electrophysiology of canine pulmonary vein cardiomyocytes: action potential and ionic current properties. *J Physiol.* 15 sept 2003;551(Pt 3):801-13.
37. Allessie MA, Bonke FI, Schopman FJ. Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia. III. The « leading circle » concept: a new model of circus movement in cardiac tissue without the involvement of an anatomical obstacle. *Circ Res.* juill 1977;41(1):9-18.
38. Winfree AT. Varieties of spiral wave behavior: An experimentalist's approach to the theory of excitable media. *Chaos Woodbury N.* oct 1991;1(3):303-34.
39. Cuculich PS, Wang Y, Lindsay BD, Faddis MN, Schuessler RB, Damiano RJ, et al. Noninvasive characterization of epicardial activation in humans with diverse atrial fibrillation patterns. *Circulation.* 5 oct 2010;122(14):1364-72.
40. Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, Shah AJ, Komatsu Y, Yamashita S, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation.* 12 août 2014;130(7):530-8.
41. Narayan SM, Baykaner T, Clopton P, Schricker A, Lalani GG, Krummen DE, et al. Ablation of rotor and focal sources reduces late recurrence of atrial fibrillation compared with trigger ablation alone: extended follow-up of the CONFIRM trial (Conventional Ablation for Atrial Fibrillation With or Without Focal Impulse and Rotor Modulation). *J Am Coll Cardiol.* 6 mai 2014;63(17):1761-8.
42. Lin Y-J, Lo M-T, Lin C, Chang S-L, Lo L-W, Hu Y-F, et al. Prevalence, characteristics, mapping, and catheter ablation of potential rotors in nonparoxysmal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* oct 2013;6(5):851-8.
43. Lee S, Sahadevan J, Khrestian CM, Cakulev I, Markowitz A, Waldo AL. Simultaneous Batrial High-Density (510-512 Electrodes) Epicardial Mapping of Persistent and Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation in Patients: New Insights Into the Mechanism of Its Maintenance. *Circulation.* 1 déc 2015;132(22):2108-17.
44. Scherlag BJ, Yamanashi W, Patel U, Lazzara R, Jackman WM. Autonomically induced conversion of pulmonary vein focal firing into atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 7 juin 2005;45(11):1878-86.
45. Patterson E, Po SS, Scherlag BJ, Lazzara R. Triggered firing in pulmonary veins initiated by in vitro autonomic nerve stimulation. *Heart Rhythm.* juin 2005;2(6):624-31.
46. Zhou J, Scherlag BJ, Edwards J, Jackman WM, Lazzara R, Po SS. Gradients of atrial refractoriness and inducibility of atrial fibrillation due to stimulation of ganglionated plexi. *J Cardiovasc Electrophysiol.* janv 2007;18(1):83-90.
47. Yorgun H, Aytemir K, Canpolat U, Şahiner L, Kaya EB, Oto A. Additional benefit of cryoballoon-based atrial fibrillation ablation beyond pulmonary vein isolation: modification of ganglionated plexi. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* mai 2014;16(5):645-51.
48. Schauerte P, Scherlag BJ, Pitha J, Scherlag MA, Reynolds D, Lazzara R, et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation. *Circulation.* 28 nov 2000;102(22):2774-80.
49. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* 27 janv 2004;109(3):327-34.
50. Scanavacca M, Pisani CF, Hachul D, Lara S, Hardy C, Darrieux F, et al. Selective atrial vagal denervation guided by evoked vagal reflex to treat patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* 29 août 2006;114(9):876-85.
51. Katritsis DG, Giazitzoglou E, Zografos T, Pokushalov E, Po SS, Camm AJ. Rapid

- pulmonary vein isolation combined with autonomic ganglia modification: a randomized study. *Heart Rhythm*. mai 2011;8(5):672-8.
52. Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Shirokova N, Turov A, Karaskov A, et al. Ganglionated plexi ablation directed by high-frequency stimulation and complex fractionated atrial electrograms for paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. juill 2012;35(7):776-84.
 53. Proietti M, Romiti GF, Olshansky B, Lane DA, Lip GYH. Improved Outcomes by Integrated Care of Anticoagulated Patients with Atrial Fibrillation Using the Simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) Pathway. *Am J Med*. nov 2018;131(11):1359-1366.e6.
 54. Yoon M, Yang P-S, Jang E, Yu HT, Kim T-H, Uhm J-S, et al. Improved Population-Based Clinical Outcomes of Patients with Atrial Fibrillation by Compliance with the Simple ABC (Atrial Fibrillation Better Care) Pathway for Integrated Care Management: A Nationwide Cohort Study. *Thromb Haemost*. oct 2019;119(10):1695-703.
 55. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 17 sept 2009;361(12):1139-51.
 56. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 8 sept 2011;365(10):883-91.
 57. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 15 sept 2011;365(11):981-92.
 58. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 28 nov 2013;369(22):2093-104.
 59. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 15 mars 2014;383(9921):955-62.
 60. Groenveld HF, Crijns HJGM, Van den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM, Tijssen JGP, et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol*. 18 oct 2011;58(17):1795-803.
 61. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JGF, et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet Lond Engl*. 20 déc 2014;384(9961):2235-43.
 62. Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchhof P, Lip GYH, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ*. 30 août 2015;351:h4451.
 63. Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, Mukherjee D, Aikat S. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. janv 2013;36(1):122-33.
 64. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 1 oct 2020;383(14):1305-16.
 65. Jaïs P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation*. 9 déc 2008;118(24):2498-505.
 66. Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J*. févr 2014;35(8):501-7.
 67. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al.

Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 27 janv 2010;303(4):333-40.

68. Wazni OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, Saliba W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA*. 1 juin 2005;293(21):2634-40.

69. Cosedis Nielsen J, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 25 oct 2012;367(17):1587-95.

70. Goudis CA, Ketikoglou DG. Obstructive sleep and atrial fibrillation: Pathophysiological mechanisms and therapeutic implications. *Int J Cardiol*. 1 mars 2017;230:293-300.

71. Cardoso R, Knijnik L, Bhonsale A, Miller J, Nasi G, Rivera M, et al. An updated meta-analysis of novel oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for uninterrupted anticoagulation in atrial fibrillation catheter ablation. *Heart Rhythm*. janv 2018;15(1):107-15.

72. Arentz T, Weber R, Bürkle G, Herrera C, Blum T, Stockinger J, et al. Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. *Circulation*. 19 juin 2007;115(24):3057-63.

73. Chen Y-H, Lu Z-Y, Xiang Y-, Hou J-W, Wang Q, Lin H, et al. Cryoablation vs. radiofrequency ablation for treatment of paroxysmal atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 1 mai 2017;19(5):784-94.

74. Arbelo E, Brugada J, Blomström-Lundqvist C, Laroche C, Kautzner J, Pokushalov E, et al. Contemporary management of patients undergoing atrial fibrillation ablation: in-hospital and 1-year follow-up findings from the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry. *Eur Heart J*. 1 mai 2017;38(17):1303-16.

75. Willems S, Khairy P, Andrade JG, Hoffmann BA, Levesque S, Verma A, et al. Redefining the Blanking Period After Catheter Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation: Insights From the ADVICE (Adenosine Following Pulmonary Vein Isolation to Target Dormant Conduction Elimination) Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. août 2016;9(8):e003909.

76. Pokushalov E, Romanov A, Artyomenko S, Baranova V, Losik D, Bairamova S, et al. Cryoballoon versus radiofrequency for pulmonary vein re-isolation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. mars 2013;24(3):274-9.

77. Schmidt M, Dorwarth U, Andresen D, Brachmann J, Kuck K-H, Kuniss M, et al. Cryoballoon versus RF ablation in paroxysmal atrial fibrillation: results from the German Ablation Registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. janv 2014;25(1):1-7.

78. Hunter RJ, Baker V, Finlay MC, Duncan ER, Lovell MJ, Tayebjee MH, et al. Point-by-Point Radiofrequency Ablation Versus the Cryoballoon or a Novel Combined Approach: A Randomized Trial Comparing 3 Methods of Pulmonary Vein Isolation for Paroxysmal Atrial Fibrillation (The Cryo Versus RF Trial). *J Cardiovasc Electrophysiol*. déc 2015;26(12):1307-14.

79. Straube F, Dorwarth U, Ammar-Busch S, Peter T, Noelker G, Massa T, et al. First-line catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation: outcome of radiofrequency vs. cryoballoon pulmonary vein isolation. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. mars 2016;18(3):368-75.

80. Kuck K-H, Fünkrantz A, Chun KRJ, Metzner A, Ouyang F, Schlüter M, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: reintervention, rehospitalization, and quality-of-life outcomes in the FIRE AND ICE trial. *Eur*

Heart J. 7 oct 2016;37(38):2858-65.

81. Mörtzell D, Arbelo E, Dagues N, Brugada J, Laroche C, Trines SA, et al. Cryoballoon vs. radiofrequency ablation for atrial fibrillation: a study of outcome and safety based on the ESC-EHRA atrial fibrillation ablation long-term registry and the Swedish catheter ablation registry. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 1 avr 2019;21(4):581-9.
82. Zhao A, Squara F, Marijon E, Thomas O. Two-year clinical outcome after a single cryoballoon ablation procedure: A comparison of first- and second-generation cryoballoons. *Arch Cardiovasc Dis.* oct 2017;110(10):543-9.
83. Omran H, Gutleben K-J, Molatta S, Fischbach T, Wellmann B, Horstkotte D, et al. Second generation cryoballoon ablation for persistent atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *Clin Res Cardiol Off J Ger Card Soc.* févr 2018;107(2):182-92.
84. Bauernfeind RA, Amat-Y-Leon F, Dhingra RC, Kehoe R, Wyndham C, Rosen KM. Chronic nonparoxysmal sinus tachycardia in otherwise healthy persons. *Ann Intern Med.* nov 1979;91(5):702-10.
85. Sheldon RS, Grubb BP, Olshansky B, Shen W-K, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 Heart Rhythm Society Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Postural Tachycardia Syndrome, Inappropriate Sinus Tachycardia, and Vasovagal Syncope. *Heart Rhythm.* juin 2015;12(6):e41-63.
86. Still A-M, Raatikainen P, Ylitalo A, Kauma H, Ikäheimo M, Antero Kesäniemi Y, et al. Prevalence, characteristics and natural course of inappropriate sinus tachycardia. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* mars 2005;7(2):104-12.
87. Morillo CA, Klein GJ, Thakur RK, Li H, Zardini M, Yee R. Mechanism of « inappropriate » sinus tachycardia. Role of sympathovagal balance. *Circulation.* août 1994;90(2):873-7.
88. Olshansky B, Sullivan RM. Inappropriate sinus tachycardia. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol.* 1 févr 2019;21(2):194-207.
89. Cappato R, Castelvécchio S, Ricci C, Bianco E, Vitali-Serdoz L, Gneccchi-Ruscione T, et al. Clinical efficacy of ivabradine in patients with inappropriate sinus tachycardia: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover evaluation. *J Am Coll Cardiol.* 9 oct 2012;60(15):1323-9.
90. Ptaszynski P, Kaczmarek K, Ruta J, Klingenheben T, Cygankiewicz I, Wranicz JK. Ivabradine in combination with metoprolol succinate in the treatment of inappropriate sinus tachycardia. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* juill 2013;18(4):338-44.
91. Marrouche NF, Beheiry S, Tomassoni G, Cole C, Bash D, Dresing T, et al. Three-dimensional nonfluoroscopic mapping and ablation of inappropriate sinus tachycardia. Procedural strategies and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol.* 20 mars 2002;39(6):1046-54.
92. Lee RJ, Kalman JM, Fitzpatrick AP, Epstein LM, Fisher WG, Olgin JE, et al. Radiofrequency catheter modification of the sinus node for « inappropriate » sinus tachycardia. *Circulation.* 15 nov 1995;92(10):2919-28.
93. Ehlert FA, Goldberger JJ, Brooks R, Miller S, Kadish AH. Persistent inappropriate sinus tachycardia after radiofrequency current catheter modification of the atrioventricular node. *Am J Cardiol.* 15 avr 1992;69(12):1092-5.
94. Kocovic DZ, Harada T, Shea JB, Soroff D, Friedman PL. Alterations of heart rate and of heart rate variability after radiofrequency catheter ablation of supraventricular tachycardia. Delineation of parasympathetic pathways in the human heart. *Circulation.* oct 1993;88(4 Pt 1):1671-81.
95. Skeberis V, Simonis F, Tsakonas K, Celiker A, Andries E, Brugada P. Inappropriate

- sinus tachycardia following radiofrequency ablation of AV nodal tachycardia: incidence and clinical significance. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. mai 1994;17(5 Pt 1):924-7.
96. Madrid AH, Mestre JL, Moro C, Vivas E, Tejero I, Novo L, et al. Heart rate variability and inappropriate sinus tachycardia after catheter ablation of supraventricular tachycardia. *Eur Heart J*. nov 1995;16(11):1637-40.
 97. Pappone C, Stabile G, Oreto G, De Simone A, Rillo M, Mazzone P, et al. Inappropriate sinus tachycardia after radiofrequency ablation of para-Hisian accessory pathways. *J Cardiovasc Electrophysiol*. déc 1997;8(12):1357-65.
 98. Psychari SN, Theodorakis GN, Koutelou M, Livanis EG, Kremastinos DT. Cardiac denervation after radiofrequency ablation of supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol*. 15 mars 1998;81(6):725-31.
 99. De Sisti A, Tonet J, Benkaci A, Frank R. A case of inappropriate sinus tachycardia after atrio-ventricular nodal reentrant tachycardia cryoablation successfully treated by ivabradine. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. juill 2010;12(7):1029-31.
 100. Moreira JM, Curimbaba J, Filho HC, Pimenta J. Persistent inappropriate sinus tachycardia after radiofrequency ablation of left lateral accessory pathway. *J Cardiovasc Electrophysiol*. juin 2006;17(6):678-81.
 101. Frey B, Heinz G, Kreiner G, Schmidinger H, Weber H, Gössinger H. Increased heart rate variability after radiofrequency ablation. *Am J Cardiol*. 15 juin 1993;71(16):1460-1.
 102. Duru F, Bauersfeld U, Candinas R. Autonomic effects of radiofrequency catheter ablation. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. avr 2000;2(2):181-5.
 103. Pürerfellner H, Mascherbauer R, Nesser HJ. Absence of significant changes in heart rate variability after slow pathway ablation of AV nodal reentrant tachycardia by using serial Holter recordings. *Am Heart J*. août 1998;136(2):259-63.
 104. Emkanjoo Z, Alasti M, Arya A, Haghjoo M, Dehghani MR, Fazelifar AF, et al. Heart rate variability: does it change after RF ablation of reentrant supraventricular tachycardia? *J Interv Card Electrophysiol Int J Arrhythm Pacing*. déc 2005;14(3):147-51.
 105. Bauer A, Deisenhofer I, Schneider R, Zrenner B, Barthel P, Karch M, et al. Effects of circumferential or segmental pulmonary vein ablation for paroxysmal atrial fibrillation on cardiac autonomic function. *Heart Rhythm*. déc 2006;3(12):1428-35.
 106. Kang K-W, Kim TH, Park J, Uhm JS, Joung B, Hwang C, et al. Long-term changes in heart rate variability after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: 1-year follow-up study with irrigation tip catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol*. juill 2014;25(7):693-700.
 107. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*. 27 janv 2004;109(3):327-34.
 108. Guiot A, Saviouré A, Godin B, Anselme F. Collateral nervous damages after cryoballoon pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. avr 2012;23(4):346-51.
 109. Sucu M, Aytemir K, Yorgun H. Inappropriate Sinus Tachycardia After Superior Vena Cava Isolation In Addition To Pulmonary Veins Isolation Of Paroxysmal Atrial Fibrillation Cryoballoon Ablation. *J Atr Fibrillation*. sept 2015;8(2):1270.
 110. Brady PA, Low PA, Shen WK. Inappropriate sinus tachycardia, postural orthostatic tachycardia syndrome, and overlapping syndromes. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. oct 2005;28(10):1112-21.
 111. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. janv

2015;28(1):1-39.e14.

112. Friedman PL, Stevenson WG, Kocovic DZ. Autonomic Dysfunction After Catheter Ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* mai 1996;7(5):450-9.

Résumé

Introduction : L'ablation de fibrillation atriale (FA) par cryothérapie constitue une pierre angulaire du contrôle de rythme dans la FA. La tachycardie sinusale inappropriée (TSI) est une complication qui a bien été décrite après d'autres procédures d'ablation intracardiaque. Dans le cadre de l'ablation de FA par cryothérapie, elle a été beaucoup moins étudiée.

Objectif : L'objectif de cet étude était d'étudier l'incidence, les éventuels facteurs prédictifs et le pronostic de la TSI après ablation de FA par cryothérapie.

Méthodes : Nous avons conduit une étude observationnelle rétrospective monocentrique. L'ensemble des patients adressés pour une première procédure d'ablation de FA par cryothérapie entre 2012 et 2017 au CHU de Rouen ont été étudiés. Les patients étaient exclus si ils présentaient un rythme atrial autre que sinusal sur l'ECG pré-procédure ou à J1 post procédure. Le critère de jugement principal était la survenue d'une TSI durant les 4 premiers mois de suivi post-procédure. Les différentes variables procédurales et de suivi étaient renseignées.

Résultats : 320 patients ont eu une ablation de FA par cryothérapie sur la période sélectionnée. 52 patients ont été exclus car ils présentaient une FA en pré ou post procédure à J1. L'incidence de TSI était de 10,3% parmi les patients inclus. L'accélération de la FC était toujours observée pendant l'isolation de la VP supérieure droite. L'existence d'un poids plus bas, d'une OG de plus petite dimension, ou d'une FC ≥ 66 bpm était associé de manière indépendante à la survenue d'une TSI. Les patients qui présentaient une TSI avaient une FC supérieure dès le retour de procédure et cette différence persistait au cours du suivi, même si la FC diminuait au cours du temps. Le groupe TSI était également plus à risque d'être symptomatique durant les 4 premiers mois de suivi uniquement. Une faible partie des patients semblaient rester symptomatiques avec des FC élevées durant tout le suivi.

Conclusion : La TSI après ablation de FA est une complication de la procédure avec une incidence non négligeable. Les patients de poids plus bas, avec une OG non dilatée semblent être plus à risque de présenter une TSI. Cette complication paraît être de bon pronostic même si certaines formes pourraient être persistantes dans le temps.

Mots clés : fibrillation atriale, ablation percutanée, cryothérapie, tachycardie sinusale inappropriée.