



HAL
open science

Indicateurs biophysiques per-opératoires et méthodes d'évaluation de l'occlusion veineuse pulmonaire sans fluoroscopie lors de l'ablation de fibrillation atriale par cryothérapie : comparaison entre deux systèmes de cryoablation

Denis Metais

► To cite this version:

Denis Metais. Indicateurs biophysiques per-opératoires et méthodes d'évaluation de l'occlusion veineuse pulmonaire sans fluoroscopie lors de l'ablation de fibrillation atriale par cryothérapie : comparaison entre deux systèmes de cryoablation. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03552544

HAL Id: dumas-03552544

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03552544>

Submitted on 2 Feb 2022

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.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2020/2021

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : mercredi 29 septembre 2021 à 8h30

par

Monsieur Denis METAIS

Né le 2 février 1994 à Angers (49)

TITRE DE LA THÈSE :

**INDICATEURS BIOPHYSIQUES PER-OPERATOIRES ET METHODES D'EVALUATION DE
L'OCCLUSION VEINEUSE PULMONAIRE SANS FLUOROSCOPIE LORS DE L'ABLATION DE
FIBRILLATION ATRIALE PAR CRYOTHERAPIE : COMPARAISON ENTRE DEUX SYSTEMES DE
CRYOABLATION**

Président : Monsieur le Professeur Paul Ursmar MILLIEZ

Membres : Monsieur le Docteur Nicolas BADENCO

Madame le Docteur Laure CHAMP-RIGOT

Monsieur le Professeur Marc-Olivier FISCHER

Monsieur le Docteur Pierre OLLITRAULT

Directrice de thèse : Docteur Laure CHAMP-RIGOT

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUI Thanh-huy Eric	Psychiatrie d'adultes
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie

M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M.	FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
Mme	GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUS Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
M.	HITIER Martin	Anatomie –ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M.	JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M.	JOUBERT Michael	Endocrinologie
M.	LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M.	LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M.	MAHE Marc-André	Cancérologie
M.	MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M.	MARTINAUD Olivier	Neurologie
M.	MAUREL Jean	Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul	Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme	RAT Anne-Christine	Rhumatologie

M.	REPESSE Yohann	Hématologie
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	ROD Julien	Chirurgie infantile
M.	ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme	THARIAT Juliette	Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	BELLOT Anne	Pédiatrie
M.	DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
M.	GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M.	LE BAS François	Médecine Générale
M.	SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	---------------	---------

PROFESSEURS ÉMÉRITES

M.	DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LEPORRIER Michel	Hématologie
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
M.	VIADER Fausto	Neurologie

Année Universitaire 2020/2021**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. BROSSIER David	Pédiatrie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M. MACREZ Richard	Médecine d'urgence
M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. MOLIN Arnaud	Génétique
M. SAINT-LORANT Guillaume	Pharmacie

M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M.	VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

M. HUMBERT Xavier

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	BANSARD Mathieu	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André	Médecine générale
Mme	NOEL DE JAEGHER Sophie	Médecine générale
M.	PITHON Anni	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas	Médecine générale
Mme	SCHONBRODT Laure	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES ÉMÉRITES

Mme	DEBRUYNE Danièle	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie	Hématologie
Mme	LEPORRIER Nathalie	Génétique

Remerciements

À monsieur le Professeur Paul Ursmar MILLIEZ,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse et m'offrez la possibilité de poursuivre ma formation de rythmologie dans votre service, veuillez recevoir l'expression de ma sincère reconnaissance.

À monsieur le Professeur Marc-olivier FISCHER,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse et de l'intérêt que vous apporterez à ce travail.

À Madame le Docteur Laure CHAMP-RIGOT,

Laure, je te remercie infiniment d'avoir guidé, encadré et perfectionné ce travail, même entre deux pleurs. Ta disponibilité et ta gentillesse ont rendu ces moments faciles. Ton exigence et ta passion pour la rythmologie sont des exemples pour moi.

À monsieur le Docteur Nicolas BADENCO,

Nicolas, c'est une chance que tu aies accepté de juger ce travail. Ton expertise sur ce sujet me rend fier de te compter dans ce jury. Je te remercie pour ta bienveillance et tes conseils avisés.

À monsieur le Docteur Pierre OLLITRAULT.

Pierre, c'est un plaisir sincère de te compter dans ce jury. Ton engouement perpétuel pour la rythmologie et ta bienveillance universelle sont des sources d'inspiration. Tes conseils, toujours justes, m'auront guidé tout au long de mon internat. Au plaisir de continuer...
(fumier !)

À mes collègues :

Valérie, tu fus un phare durant ce premier semestre ; c'est une aubaine de pouvoir encore profiter de tes conseils judicieux.

Christophe, ton éclectisme me fascine, merci pour tous ces moments partagés.

Laure, Tifenn, Caroline, votre expertise et votre gentillesse m'ont énormément apporté.

Bertrand, Isabelle, Xavier, Benjamin, Julien, ce stage de réanimation fut l'occasion d'apprendre qu'il existe autre chose que le cœur, j'admire votre pratique.

Arnaud, merci pour tes conseils toujours pertinents (et ta bonne humeur permanente).

Virginie, ce fut un plaisir d'apprendre à tes côtés.

Aux médecins du CHU de Caen, merci pour votre accompagnement et votre formation.

Aux médecins du service de Rythmologie de la Pitié Salpêtrière. Votre disponibilité, votre enthousiasme et vos avis précieux m'auront permis de profiter pleinement de ce stage épanouissant et enrichissant.

Aux équipes qui m'ont accueilli avec sympathie et bienveillance ; les services de cardiologie du CHU de Caen, du CH de Cherbourg, du CH de Cricqueboeuf, le service de réanimation du CH de Cherbourg, le bloc opératoire de rythmologie du CHU de Caen et le service de rythmologie de la Pitié Salpêtrière, merci.

À mes co-internes qui m'ont accompagné durant ces quatre années,

Chloé, depuis le premier jour, sincère et juste, ne change surtout pas.

Charline et Clémence, le duo inséparable.

Nicolas, compagnon invétéré des sessions de surf.

Yoann, passionné et attentionné.

Charlotte, Constance, Clara, Alexandre, pour une joyeuse réanimation au temps du COVID.

Virginie et Valentin, pour ce 2030 solidaire et enthousiaste.

Florent, Patrick, Camille, Thibaut, Lin, Maud, Célia, Mayane, Thomas, Jonaz, Kamal, et tous les autres ... des moments partagés au CHU, en périph ou en séminaire, il ne reste que des bons souvenirs.

Olivier, Sofiene et Etienne, pour cet excellent semestre parisien.

À ma famille et mes amis :

À mes parents.

Vous avez toujours su nous privilégier et nous apporter tout ce dont nous avons besoin. Merci pour votre soutien perpétuel, c'est une chance extraordinaire de pouvoir toujours compter sur vous. Ce que je suis aujourd'hui, je vous le dois. J'espère vous rendre fiers.

À mon frère et à ma sœur, à tous ces beaux moments partagés longuement pendant notre enfance, entre jeux, vacances et chamailleries ! Ces instants, plus rares maintenant, n'en sont pas moins précieux.

À mes grands-parents, merci pour votre soutien.

Papy Marcel et Mamy Maguy, vous avez fait de Saint-Julien un havre de paix, propice aux retrouvailles familiales, aux bons petits plats de Mamy et aux grimaces de Papy (farceur).

Papy Pierre et Mamy Renée, les semaines d'été et les Noëls à Poitiers furent toujours des moments agréables. Vous m'avez apporté tant de souvenirs qui me reviennent aujourd'hui avec bonheur.

À ma Taty Jacqueline, ta gentillesse et ta bienveillance resteront malgré ton départ.

À ma famille, oncles et tantes, cousins et cousines, c'est toujours un immense plaisir de vous retrouver lors des réunions familiales.

À ma marraine, j'ai toujours su apprécier les moments partagés ensemble. Tes attentions régulières me touchent énormément.

À mes entraîneurs de foot successifs, cette formation sportive intensive n'en fut pas moins une école de la vie.

À toutes les personnes en Auvergne ou en Normandie qui m'ont permis de me construire et de faire de moi ce que je suis aujourd'hui.

À Pierre, toi que je peux retrouver après des années, sans que rien n'ait changé.

À Jules, les années passent, notre amitié reste.

À mes amis de fac Clermontois,

Antoine, Thomas, Rémi, Arthur, Benoit, Walid. Puisqu'on n'y arrive pas tout seul, ma réussite c'est aussi la vôtre. C'est avec nostalgie que je me remémore tous ces bons moments partagés, et avec enthousiasme que je pense aux prochains.

À mes amis Caennais,

Josselin, mon coloc adoré.

Paul et Luca, camarades de voyages et de plaisanteries.

Chloé, Maxime, Clément, Audrey, Mayane, Pauline, et tous les autres Med(s) in Cherbourg.

À Jean-Baptiste, mon acolyte de calembours.

À Constance et Quentin, mon coup(le) de cœur cherbourgeois.

À Valérie, Charlotte, Nicolas et Wilhelm. Merveilleux partenaires de confinement, la vie à Caen serait moins belle sans vous.

À Noémie et Ophélie, pour votre joie de vivre, votre sincérité et votre authenticité.

À François, Claire, Alexis, Mama, Auré, Charles, Harry et tous les autres, les week-ends et repas de retrouvailles entre deux vagues cotentinaises ou bretonnes sont de remarquables moments de bonheur.

À Caroline.

La distance ne nous a pas facilité la tâche mais nous (re)voilà bientôt prêts à naviguer ensemble, dans notre vie pleine de projets, avec des vagues et du vent.

Abréviations

ACT : Activated Clotting Time

AFA : Arctic Front Advance

AOD : Anticoagulant Oral Direct

ASC : Aire sous la courbe

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti-vitamine K

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CO₂ : Dioxyde de carbone

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

ETCO₂ : End-Tidal CO₂ (dioxyde de carbone expiré en fin d'inspiration)

FA : Fibrillation Atriale

FEVG : Fraction d'éjection du ventricule gauche

IVP : Isolation Veineuse Pulmonaire

mmHg : millimètres de mercure

OG : Oreillette Gauche

PCI : Produit de Contraste Iodé

PVP : Pression Veineuse Pulmonaire

Px : POLARx

RF : Radiofréquence

TTI : Time to Isolation (temps d'isolation)

VP : Veine Pulmonaire

VPID : Veine Pulmonaire Inférieure Droite

VPIG : Veine Pulmonaire Inférieure Gauche

VPSD : Veine Pulmonaire Supérieure Droite

VPSG : Veine Pulmonaire Supérieure Gauche

Tableaux et figures

Tableau 1. Systèmes de cryothérapie.	Page 4
Tableau 2. Caractéristiques des patients à l'état initial.	Page 8
Tableau 3. Caractéristiques générales des procédures.	Page 9
Tableau 4. Paramètres per opératoires dans les deux groupes.	Page 9
Tableau 5. Paramètres per opératoires selon le résultat de l'isolation pulmonaire, analyses univariée et multivariée.	Page 10
Tableau 6. Paramètres per opératoires selon le résultat de l'isolation pulmonaire dans les deux groupes, analyses univariée et multivariée.	Page 12
Tableau 7. Paramètres per opératoires dans les deux groupes, après expérience.	Page 14
Figure 1. Organigramme de l'étude.	Page 23
Figure 2. Courbes de ROC pour la prédiction d'une IVP en un tir selon le dETCO ₂ , la dPV, la température à 30 secondes et la température minimale.	Page 11
Figure 3. Cryoballon Arctic Front Advance Pro™.	Page 24
Figure 4. Occlusion de la VPIG par le cryoballon POLARx™.	Page 24

Sommaire

Introduction	Page 1
Matériel et méthodes	Page 3
1. Population	Page 3
2. Systèmes de cryoablation	Page 3
3. Procédures	Page 4
4. Critères de jugement et analyses statistiques	Page 6
Résultats	Page 7
1. Population	Page 7
2. Procédures	Page 7
3. Résultats selon l'isolation veineuse pulmonaire	Page 10
4. Expérience des opérateurs	Page 13
Discussion	Page 14
Conclusion	Page 19
Bibliographie	Page 20
Annexes	Page 23

INTRODUCTION

La Fibrillation Atriale (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquente en Europe et dans le monde (1). Dans l'Union Européenne, sa prévalence est estimée à 9 millions de personnes chez les plus de 55 ans, soit environ 2% de la population générale (2). Elle est en constante augmentation (3) et devrait doubler d'ici 2060 (2). Cette évolution s'explique par l'augmentation de l'espérance de vie mais également par l'augmentation de facteurs de risques, dont certains modifiables, dépendent de notre style de vie. La liste, non exhaustive, comprend l'hypertension artérielle, l'obésité, le tabac, les maladies cardiovasculaires (cardiopathie ischémique, insuffisance cardiaque, cardiopathie congénitale), le diabète, le manque d'activité physique, l'insuffisance rénale chronique, l'hyperthyroïdie, le syndrome d'apnée du sommeil, les néoplasies et anti-cancéreux, ... (1,4–8). La FA est également associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité (2,9), ainsi qu'à une dépense médicale importante. Son augmentation attendue aura donc un impact majeur de santé publique.

La stratégie de prise en charge recommandée chez les patients symptomatiques est celle du contrôle du rythme (10). Elle consiste en la restauration et/ou le maintien du rythme sinusal grâce à des traitements médicamenteux anti-arythmiques et/ou interventionnels par ablation endocavitaire, éventuellement associés à une cardioversion électrique. Cette stratégie permet de réduire les symptômes, d'améliorer la qualité de vie et de réduire les événements cardiovasculaires (11).

L'ablation endocavitaire est recommandée dans la prise en charge des FA paroxystiques et persistantes après échec d'un traitement anti-arythmique (recommandations de classe I) ; en première intention des FA paroxystiques symptomatiques (recommandations de classe IIa) ; en première intention des FA paroxystiques ou persistantes en cas de dysfonction ventriculaire gauche (recommandations de classe I) (10). La pierre angulaire de l'ablation endocavitaire est l'isolation électrique des veines pulmonaires (VP) du reste de l'oreillette gauche (OG) (12–14). Plusieurs techniques existent, elles diffèrent selon leur énergie et leur mode d'application. La technique de référence utilise un cathéter de radiofréquence (RF), le plus souvent guidé par un système de cartographie tridimensionnelle (15). La RF induit une nécrose cellulaire par l'application d'un courant électrique sur le tissu et des phénomènes d'échauffement résistif et de conduction thermique. L'isolation électrique veineuse est réalisée par une technique dite du point par point, complexe, nécessitant une longue courbe d'apprentissage (16,17). Afin de simplifier l'isolation veineuse pulmonaire (IVP), des techniques d'isolation dite « one shot » ont été développées, la plus utilisée est la

cryothérapie. Elle consiste en l'application d'un ballon, gonflé puis refroidi par un gaz réfrigérant, à l'ostium de chaque VP. Une lésion circulaire de nécrose cellulaire induite par le froid, peut ainsi être réalisée par un tir unique (18,19). L'ablation endocavitaire par cryothérapie est donc une alternative efficace à la RF (20–26), avec un temps de procédure plus court et moins de complications (27).

L'occlusion complète de la VP au niveau ostial par le ballon de cryothérapie est considérée comme indispensable à la création d'une lésion continue et une isolation durable de la veine (28). La méthode principale d'évaluation de l'occlusion veineuse est la visualisation directe par injection de produit de contraste iodé (PCI) en fluoroscopie (29), mais d'autres approches ont été évaluées afin de réduire la durée de scopie et de limiter les effets indésirables du PCI. Parmi elles, on note la pression veineuse pulmonaire (PVP) (30–33), l'échocardiographie (34,35) et plus récemment la capnographie (36,37). Le temps de réchauffement du ballon après le tir (28,38), le temps d'isolation de la VP (38,39) et la température du ballon durant le tir (40–42) sont d'autres paramètres per-opératoires corrélés à une isolation durable de la veine. Cela s'intègre dans une évaluation multiparamétrique per-procédurale de l'occlusion veineuse pulmonaire et de l'efficacité du tir de cryothérapie.

Toutes les publications sur la cryothérapie ont été réalisées avec les ballons Arctic Front Advance (AFA) (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA), de la 1^{ère} à la 4^{ème} génération. Depuis le début de l'année 2020, un autre système de cryothérapie au ballon a été développé, sur le même principe général de fonctionnement mais avec des particularités technologiques propres. Il s'agit du système POLARx (Px) (Boston Scientific Corporation, Marlborough MA, USA) (43). Ses particularités sont d'avoir un ballon isodiamètre et une pression dans le ballon constante, lors de l'inflation et durant le tir, ce qui rend le ballon moins rigide et améliore sa stabilité (44). Ce nouveau système a été comparé au système de référence sur des données d'efficacité et de sécurité mais également sur des paramètres biophysiques per-procéduraux décrits précédemment (44–46). Cependant, à notre connaissance, il n'existe pas de données d'évaluation de l'occlusion veineuse pulmonaire autre que la fluoroscopie avec ce nouveau système de cryothérapie.

Ainsi, le but de notre étude est de comparer en pratique courante, les différents indicateurs biophysiques per-opératoires et les méthodes d'évaluation de l'occlusion veineuse pulmonaire sans fluoroscopie entre ces deux systèmes de cryothérapie.

MATERIELS ET METHODES

1. Population

Cette étude monocentrique, prospective et non randomisée a été réalisée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Caen sur une période de 15 mois, de mars 2020 à mai 2021. Le protocole de l'étude a reçu un avis favorable du Comité Local d'Éthique de la Recherche en Santé du CHU de Caen Normandie le 31/07/2019 (ID n°710). Tous les patients ont reçu une feuille d'information la veille de leur intervention, puis ont été inclus de manière prospective en l'absence de critères d'exclusion.

L'indication de cryoablation a été posée par un rythmologue, en accord avec les recommandations en vigueur (10,13), en expliquant les modalités de la procédure, les bénéfices attendus et les risques encourus. Ainsi, les patients âgés de plus de 18 ans, présentant une FA paroxystique ou persistante de moins d'un an, ont été programmés pour une IVP par cryothérapie, sous anesthésie générale avec ventilation assistée. Ils devaient être francophone et affiliés au régime de la sécurité sociale. Les principaux critères d'exclusions comprenaient l'impossibilité d'une anesthésie générale (contre-indication médicale, refus du patient), femme enceinte ou allaitante, indication à une procédure par RF, allergie au PCI, antécédents de chirurgie pulmonaire, anatomie non modale des VP (tronc commun gauche ou droit, diamètre ostial <10 mm ou >35 mm), insuffisance rénale sévère (DFG <30mL/min).

L'objectif principal de l'étude est de comparer les différents indicateurs biophysiques per-opératoires et les méthodes d'évaluation de l'occlusion veineuse pulmonaire sans fluoroscopie entre deux systèmes de cryothérapie, lors d'une IVP par cryothérapie chez des patients présentant une FA paroxystique ou persistante.

Les objectifs secondaires sont la corrélation entre les paramètres biophysiques de l'ablation et un critère d'efficacité per-opératoire qu'est l'isolation en un tir de la VP, et l'évaluation de l'impact de la courbe d'apprentissage avec un nouveau matériel.

2. Systèmes de cryoablation

Les deux systèmes de cryoablation Medtronic et Boston Scientific sont composés de différents éléments. Une console de cryothérapie permet l'échange du gaz réfrigérant, la régulation du système et est doté d'un ordinateur intégré avec une interface affichant les différents paramètres de la procédure. Une gaine déflectable permet de passer le cryoballon dans l'OG. Un cathéter diagnostique multipolaire circulaire passant par la lumière interne du ballon, permet de recueillir le signal endocavitaire des VP. Le système de cryothérapie Boston est

également doté d'une pédale de contrôle, par laquelle l'opérateur peut gonfler et dégonfler le ballon, débiter et arrêter le tir et noter le temps de déconnexion veineuse ; et d'un détecteur de mouvement du diaphragme pour monitorer l'intégrité du nerf phrénique (Diaphragm Movement Sensor ; DMS).

Tableau 1. Systèmes de cryothérapie.		
	Medtronic	Boston
Console de cryothérapie	CryoConsole™	Smartfreeze™ Console
Cryoballon	Arctic Front Advance Pro™ (AFA)	PolarX™ (Px)
Taille du ballon – mm	28 ou 23	28
Nez du ballon	8 mm	5mm (court) ou 12 mm (long)
Gaine défléctable	15-Fr FlexCath Advance™	15.9-Fr Polarsheath™
Angle de déflexion	135°	155°
Cathéter mapping circulaire	Achieve Advance Mapping Catheter™	Polarmap™
Diamètre – mm	15 ou 20	20
Nombres d'électrodes	8	8

3. Procédures

Les patients sont hospitalisés la veille de l'intervention et bénéficient d'un scanner cardiaque à leur arrivée permettant de s'assurer de l'absence de thrombus intra-cavitaire et d'évaluer l'anatomie des VP.

La procédure se déroule sous couvert d'une anticoagulation orale ininterrompue par anticoagulant oral direct (AOD) ou anti-vitamine K (AVK), sous anesthésie générale, avec intubation oro-trachéale et surveillance continue, notamment de la capnographie selon les recommandations en vigueur (47).

La gestion péri-opératoire des anticoagulants est identique pour tous les patients et conforme aux habitudes du centre : injection d'héparine sodique (100 UI/kg si le patient est sous AOD, 75 UI/kg si le patient est sous AVK) immédiatement après la ponction veineuse fémorale, monitoring biologique par mesure de l'activated clotting time (ACT), avec injection répétée d'héparine si nécessaire pour atteindre un objectif d'ACT >300 secondes durant toute la procédure.

Une reconstruction de l'OG est réalisée grâce à un logiciel de reconstruction disponible sur les systèmes de cartographie électroanatomique en salle d'électrophysiologie (Ensite™ Saint Jude Medical Abbott ou Rhythmia™ Boston Scientific). Une échographie trans-oesophagienne est réalisée au bloc opératoire, après induction anesthésique, afin de vérifier l'absence de thrombus intra-cavitaire en cas de doute après le scanner, si le scanner n'a pas

été effectué la veille, en cas d'antécédent de thrombus, d'antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) et si besoin pour guider la ponction transseptale.

Deux ponctions veineuses fémorales droites sont réalisées de manière anatomique ou échoguidées en cas de difficulté. Une sonde quadripolaire défectable est mise en place dans le sinus coronaire, après repérage du His. La ponction transseptale est réalisée selon les habitudes du centre sous fluoroscopie, avec un monitoring de la pression au niveau de l'aiguille de ponction (BRK XS ou BRK1 Abbott) dans une gaine 8.5 French (Schwarz - Abbott) et une angiographie de l'OG. Un guide 0.35 French (extra stiff - Abbott) est positionné dans la veine pulmonaire supérieure gauche (VPSG) puis un échange sur guide est effectué pour mettre en place la gaine orientable dédiée au système utilisé.

Le ballon est positionné puis gonflé en regard de l'ostium de chaque VP. La mesure de la PVP avant puis après l'occlusion et la courbe de PVP permettent d'évaluer le degré d'occlusion. Une augmentation de PVP de plus de 4.5 mmHg (32) associée à une modification de la courbe de PVP, passant d'une courbe de pression atriale gauche à une courbe de pression d'artère pulmonaire (31,33) sont des indicateurs d'une bonne occlusion veineuse pulmonaire. Le cathéter de mapping est positionné le plus proche possible du ballon afin d'enregistrer, si possible, un signal veineux pulmonaire. Une fois l'occlusion jugée satisfaisante par l'opérateur, le tir est débuté par refroidissement du ballon et l'isolation de la VP est monitorée par le cathéter de mapping. Un cycle de refroidissement de 180 secondes est effectué en cas de déconnexion veineuse inférieure à 30 secondes. En cas de déconnexion supérieure à 30 secondes ou d'absence de signal veineux, un cycle de 240 secondes est effectué. Les veines sont déconnectées une à une, dans l'ordre suivant : VPSG, veine pulmonaire inférieure gauche (VPIG), veine pulmonaire inférieure droite (VPID) puis veine pulmonaire supérieure droite (VPSD). L'intégrité du nerf phrénique droit est surveillée durant l'isolation des VP droites en le stimulant via l'électrode quadripolaire positionnée au niveau de la paroi latérale de la veine cave supérieure. La capture du nerf phrénique est monitorée conventionnellement par palpation du mouvement diaphragmatique par l'opérateur, associée à l'utilisation du détecteur de mouvement pour les procédures réalisées avec le système Px. Plusieurs tirs peuvent être effectués par veine. L'application est interrompue en l'absence de déconnexion veineuse à la discrétion de l'opérateur, en cas de température inférieure à -60°C (système AFA) / -70°C (système Px) ou en cas de diminution de contraction diaphragmatique.

En cas de persistance de la FA après l'isolation des quatre VP, un choc électrique externe est effectué permettant un retour en rythme sinusal, et la vérification des blocs d'entrée et de sortie de chaque VP.

Les données de capnographie sont enregistrées à partir du début de l'occlusion de la veine par le ballon et toutes les 30 secondes durant toute la durée du tir de cryothérapie. Il s'agit de la valeur de dioxyde de carbone (CO₂) expiré en fin d'inspiration ou end-tidal CO₂ (ETCO₂), exprimée en millimètres de mercure (mmHg).

En fin de procédure, et après le retrait des cathéters, l'héparine est antagonisée par de la protamine dose à dose ou demi-dose en fonction de l'ACT de fin de procédure. L'hémostase au niveau du point de ponction est réalisée au moyen d'une bourse sous-cutanée associée à une compression manuelle par l'opérateur, suivie de la mise en place d'un pansement compressif. Une échocardiographie en fin d'intervention permet de s'assurer de l'absence d'épanchement péricardique. Le patient sort le lendemain de l'intervention après un électrocardiogramme.

4. Critères de jugement et analyses statistiques

Les caractéristiques des patients et des procédures ont été comparées entre les deux groupes définis par la technologie de cryoablation utilisée. Les paramètres biophysiques des procédures ont été analysés par veine traitée et comparés entre les groupes. Le critère de jugement de succès immédiat de l'ablation était l'isolation de la veine en un tir.

Toutes les variables qualitatives sont exprimées en nombres et pourcentages. Les variables quantitatives continues à distribution normale sont présentées sous formes de moyenne \pm l'écart type, et comparées par un t-test de Student ; les variables quantitatives continues dont la distribution ne suit pas la loi normale, sont présentées sous forme de médiane (25^{ème} ; 75^{ème} percentile) et ont été comparées par le test non paramétrique de Mann Whitney. La distribution normale des variables a été évaluée par un test de Shapiro-Wilk. Des analyses univariées et multivariées selon un modèle de régression logistique binaire ont été réalisées pour mesurer l'association entre des variables et un critère de jugement. Les variables ayant une valeur de $p < 0.20$ en analyse univariée ont été introduites dans le modèle selon la méthode descendante de Wald. Plusieurs modèles ont été construits pour tenir compte des variables significativement corrélées par les tests de Spearman ou Pearson selon le critère de normalité. La performance diagnostique des paramètres biophysiques de l'ablation pour la prédiction du critère de jugement a été évaluée en calculant l'aire sous la courbe (ASC) de la courbe Receiver Operator Characteristic (ROC). Toutes les analyses ont été effectuées en utilisant le logiciel SSPS, version 23.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, IBM Corp., Armonk, NY, USA). Une différence statistiquement significative est marquée par une valeur de $p < 0.05$.

RESULTATS

1. Population

Dans cette étude, 230 patients ont été pris en charge au CHU de Caen pour une ablation de FA (Figure 1) : 80 patients ont été inclus consécutivement et traités par une procédure de cryothérapie sous anesthésie générale, 39 en utilisant le système Boston Scientific (groupe Px), 41 avec le système Medtronic (groupe AFA). Parmi les 150 patients exclus, 66 étaient programmés pour une procédure redux en RF, 19 n'ont pas eu d'anesthésie générale et 24 présentaient une anatomie non modale des VP. Les caractéristiques des patients à l'état initial sont présentées dans le Tableau 2. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.

2. Procédures

Les durées des procédures et de scopie sont plus élevées dans le groupe Px ($p=0.001$ et $p=0.001$) (Tableau 3). L'incidence totale des complications est équivalente entre les groupes (AFA=5%, Px=10%, $p=0.71$). Elles sont majoritairement le fait d'une paralysie phrénique per procédurale (5% dans le groupe AFA, 5% dans le groupe Px). Dans le groupe Px, un patient a présenté une tamponnade et un patient un hématome au point de ponction.

Un total de 320 veines a été analysé (AFA N=164 ; Px N=156) (Tableau 4). Dans le groupe AFA, 97 veines (59,1%) présentent un signal veineux visible au début du tir par le cathéter diagnostique. Le nombre de veines présentant un signal veineux est plus grand dans le groupe Px (106 veines, 67.9%) mais sans atteindre la significativité ($p=0.106$). Le temps de déconnexion ou Time to Isolation (TTI) est plus rapide dans le groupe AFA que dans le groupe Px (58sec (28 ; 92) versus 74sec (43 ; 173) respectivement, $p<0.001$). L'IVP en un tir est obtenue dans 89% des cas dans le groupe AFA versus 76.9% dans le groupe Px ($p=0.004$). La cryoablation avec le système Px est associée à un nadir de température plus bas (-57°C (-61 ; -53) versus -50°C (-54 ; -43), $p<0.001$), une température plus basse à 30 secondes (-37°C (-40 ; -33) versus -29°C (-33 ; -25), $p<0.001$) et un temps de réchauffement jusqu'à 20°C plus long (48sec (34 ; 63) versus 40sec (30 ; 60), $p=0.037$). La différence de PVP (dPV) est comparable entre les deux groupes, avec une médiane à 8 mmHg (5 ; 10) dans le groupe AFA et 7 mmHg (5 ; 9) dans le groupe Px ($p=0.156$).

Tableau 2. Caractéristiques des patients à l'état initial.*				
Caractéristiques	Total (N=80)	Groupe AFA (N=41)	Groupe Px (N=39)	P value
Âge – années		60.4±10.8	59.6±11.4	0.771
Sexe masculin – no. (%)	67 (83.8)	36 (87.8)	31 (79.5)	0.373
IMC		28.3±4.1	28.2±4.2	0.885
Volume OG – mL ††		143±79.9	133±55.5	0.544
FEVG – %		56.9±11.4	58.1±12.2	0.644
Clairance créatinine – mL/min		88.7±30.5	91.2±33.9	0.785
Fibrillation atriale paroxystique – no. (%)	33 (41.3)	19 (46.3)	14 (35.9)	0.372
Fibrillation atriale persistante – no. (%)	47 (58.8)	22 (53.7)	25 (64.1)	
Antécédents – no. (%)				
Hypertension	34 (42.5)	14 (34.1)	20 (51.3)	0.175
Diabète	14 (17.5)	5 (12.2)	9 (23.1)	0.247
Obésité	23 (28.7)	12 (29.3)	11 (28.2)	1
Tabagisme actif	10 (12.5)	6 (14.6)	4 (10.3)	0.738
Dyslipidémie	25 (31.3)	12 (29.3)	13 (33.3)	0.810
SAS	15 (18.8)	6 (14.6)	9 (23.1)	0.398
Insuffisance rénale chronique	12 (15)	7 (17.1)	5 (12.8)	0.757
BPCO	4 (5)	2 (4.9)	2 (5.1)	1
AVC ou AIT	5 (6.3)	1 (2.4)	4 (10.3)	0.195
Cardiopathie – no. (%)	33 (41.3)	19 (46.3)	14 (35.9)	0.501
Absence	48 (60)	23 (56.1)	25 (64.1)	0.303
Ischémique	10 (12.5)	5 (12.2)	5 (12.8)	
Dilatée	21 (26.3)	14 (34.1)	7 (17.9)	
CMH	1 (1.3)	0	1 (2.6)	
Congénitale	1 (1.3)	0	1 (2.6)	
Score CHAD ₂ S ₂ -VASc †				
Moyen	2.0±1.7	1.8±1.7	2.2±1.7	0.289
Distribution – no. (%)				
0	15 (18.8)	8 (19.5)	7 (17.9)	0.489
1	24 (30)	16 (39)	8 (20.5)	
2	13 (16.3)	6 (14.6)	7 (17.9)	
3	14 (17.5)	4 (9.8)	10 (25.6)	
4	6 (7.5)	3 (7.3)	3 (7.7)	
5	4 (5)	2 (4.9)	2 (5.1)	
6	4 (5)	2 (4.9)	2 (5.1)	
Score HAS-BLED ††				
Moyen	1.0±1.0	0.9±0.9	1.0±1.0	0.510
Distribution – no. (%)				
0	34 (42.5)	18 (43.9)	16 (41)	0.861
1	23 (28.7)	13 (31.7)	10 (25.6)	
2	16 (20)	7 (17.1)	9 (23.1)	
3	7 (8.8)	3 (7.3)	4 (10.3)	
Traitements de base – no. (%)				
Anticoagulants oral direct	74 (92.5)	39 (95.1)	35 (89.7)	0.426
Anti-vitamine K	6 (7.5)	2 (4.9)	4 (10.3)	
Anti-arythmiques	53 (66.3)	27 (65.9)	26 (66.7)	1
Beta-bloquants	65 (81.3)	35 (85.4)	30 (76.9)	0.398

*Arctic Front Advance, Px : Polar x, IMC : indice de masse corporel, OG : oreillette gauche, FEVG : fraction d'éjection du ventricule gauche, SAS : syndrome d'apnée du sommeil, BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive, AVC : accident vasculaire cérébral, AIT : accident ischémique transitoire, CMH : cardiomyopathie hypertrophique.

† Évalué chez 74 patients

† Score CHAD₂S₂-VASc : mesure le risque embolique chez les patients en FA, mesuré de 0 à 9, un score élevé indique un plus haut risque.

†† Score HAS-BLED : mesure le risque hémorragique chez les patients en FA, mesuré de 0 à 9, un score élevé indique un plus haut risque.

Caractéristiques	Groupe AFA (N=41)	Groupe Px (N=39)	P Value
Durée procédure – min	82.8±24.1	101.3±24.8	0.001
Durée de scopie – min	8.2±5.5	13.3±7.5	0.001
Dose d'irradiation – cGy/cm ²	1610±1317	2031±1200	0.289
Rythme pré-interventionnel – no. (%)			
Rythme sinusal	21 (51.2)	19 (48.7)	
Fibrillation atriale	20 (48.8)	20 (51.3)	
Complications aiguës – no. (%)			0.71
Aucune	39 (95.1)	35 (89.7)	
Paralysie phrénique	2 (4.9)	2 (5.1)	
Tamponnade	0	1 (2.6)	
Hématome inguinal	0	1 (2.6)	

*Les résultats des variables continues sont représentés par leurs moyennes ± écart type (±SD). AFA : Arctic Front Advance, Px : Polar x

Concernant les paramètres de capnographie, il n'y a pas de différence de nadir d'ETCO₂ (p=0.15) entre les deux groupes. En revanche, le delta entre l'ETCO₂ de départ et l'ETCO₂ minimal (dETCO₂) est plus important dans le groupe AFA (4 mmHg (2 ; 6) versus 3 mmHg (1 ; 5), p=0.027). De même, la vitesse de diminution de l'ETCO₂ (dETCO₂/dt) et le rapport entre dETCO₂ et l'ETCO₂ de départ (dETCO₂/ETCO₂départ) sont également plus élevés dans le groupe AFA (p=0.021 et p=0.029 respectivement).

Caractéristiques	Groupe AFA (N=164)	Groupe Px (N=156)	P Value
Time to Isolation – sec	58 (28 ; 92)	74 (43 ; 173)	<0.001
dPV – mmHg ¶	8 (5 ; 10)	7 (5 ; 10)	0.156
Capnographie			
ETCO ₂ minimale – mmHg	31.0 (28 ; 33)	31.4 (29 ; 35)	0.15
dETCO ₂ – mmHg	4 (2 ; 6)	3 (1 ; 5)	0.027
dETCO ₂ /dt – mmHg/sec	0.033 (0.020 ; 0.058)	0.029 (0.015 ; 0.050)	0.021
dETCO ₂ /ETCO ₂ départ – %	10.3 (5.3 ; 16.6)	8.5 (3.2 ; 13.1)	0.029
Température à 30 secondes – °C	-29 (-33 ; -25)	-37 (-40 ; -33)	<0.001
Température minimale – °C	-50 (-54 ; -43)	-57 (-61 ; -53)	<0.001
Temps de réchauffement – sec †	40 (30 ; 60)	48 (34 ; 63)	0.037
Isolation en un tir – no. (%)	146 (89)	120 (76.9)	0.004
Isolation en un tir et signal veineux – no. (%)	86 (88.7)	77 (72.6)	0.005
Présence de signal veineux – no. (%)	97 (59.1)	106 (67.9)	0.106

*Les résultats des variables continues sont présentés sous forme de médiane (25^{ème} ; 75^{ème} percentile). AFA : Arctic Front Advance, Px : Polar x, dPV : différence de Pression Veineuse Pulmonaire, ETCO₂ : End-tidal CO₂ soit la concentration de dioxyde de carbone expirée en fin d'expiration, dETCO₂ : différence entre l'ETCO₂ au début du tir et l'ETCO₂ minimal pendant le tir, dETCO₂/dt : vitesse de diminution de l'ETCO₂, dETCO₂/ETCO₂ départ : pourcentage de baisse de l'ETCO₂ durant le tir

¶ dPV évalué sur 163 veines dans le groupe AFA

† Temps de réchauffement évalué sur 150 veines dans le groupe Px.

3. Résultats selon l'isolation veineuse pulmonaire

Le Tableau 5 présente les paramètres per opératoires selon le résultat de l'IVP dans la cohorte entière. Deux sous-groupes sont évalués : un où l'IVP est réalisée en un seul tir et un autre où l'IVP a nécessité strictement plus d'un tir.

Parmi les paramètres per opératoires associés à une IVP en un tir, on note une température minimale plus basse (-54°C (-60 ; -48) versus -51°C (-56 ; -41), $p=0.002$) et un temps de réchauffement plus long (47sec (34 ; 63) versus 33sec (27 ; 46), $p<0.001$). Le diamètre des veines n'est pas associé au résultat de l'IVP. Les veines isolées en un tir appartiennent en majorité au groupe AFA ($p=0.004$).

Concernant les paramètres évaluant l'occlusion veineuse pulmonaire, une dPV plus élevée est associée à une IVP en un tir (8mmHg (5 ; 10) versus 6mmHg (3 ; 8), $p=0.001$). Les paramètres de capnographie sont également tous associés à une IVP en un tir : dETCO₂ est plus grand (3mmHg (2 ; 5) versus 2mmHg (1 ; 3), $p<0.001$), le rapport dETCO₂/ETCO₂départ plus élevé (10% (5 ;16) versus 6% (3 ;10), $p<0.001$) et le rapport dETCO₂/dt plus grand ($p=0.035$).

En analyse multivariée, seule la température minimale (HR=0.856, $p<0.001$) et le type de cryothérapie AFA (HR=9.99, $p<0.001$) restent associés de manière indépendante à l'IVP en un tir.

Caractéristiques	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	Isolation > 1 tir (N=54)	Isolation en 1 tir (N=266)	P value	HR	IC	P value
Diamètre – mm †	21 (18 ; 23)	20 (18 ; 22)	0.099			
Durée totale – sec	420 (355 ; 480)	240 (240 ; 240)	<0.001			
Time to Isolation – sec	260 (157 ; 322)	57 (35 ; 84)	<0.001			
dPV – mmHg ††	6 (3 ; 8)	8 (5 ; 10)	0.001			
Capnographie						
dETCO ₂ – mmHg	2 (1 ; 3)	3 (2 ; 5)	<0.001			
dETCO ₂ /dt – mmHg/sec	0.027 (0.013 ; 0.034)	0.033 (0.017 ; 0.054)	0.035			
dETCO ₂ /ETCO ₂ départ – %	6 (3 ; 10)	10 (5 ; 16)	<0.001			
Température à 30 secondes – °C	-33 (-37 ; -25)	-33 (-38 ; -28)	0.207			
Température minimale – °C	-51(-56 ; -41)	-54 (-60 ; -48)	0.002	0.856	[0.811-0.904]	<0.001
Temps de réchauffement – sec †††	33 (27 ; 46)	47 (34 ; 63)	<0.001			
AFA – no. (%)	18 (33.3)	146 (54.9)	0.004	9.99	[4.10-24.25]	<0.001

*Les résultats des variables continues sont présentés sous forme de médiane (25^{ème} ; 75^{ème} percentile). HR : Hazard Ratio, IC : Intervalle de confiance, dPV : différence de Pression Veineuse Pulmonaire, ETCO₂ : End-tidal CO₂ soit la concentration de dioxyde de carbone expirée en fin d'expiration, dETCO₂ : différence entre l'ETCO₂ au début du tir et l'ETCO₂ minimal pendant le tir, dETCO₂/dt : vitesse de diminution de l'ETCO₂, dETCO₂/ETCO₂ départ : pourcentage de baisse de l'ETCO₂ durant le tir, AFA : Arctic Front Advance

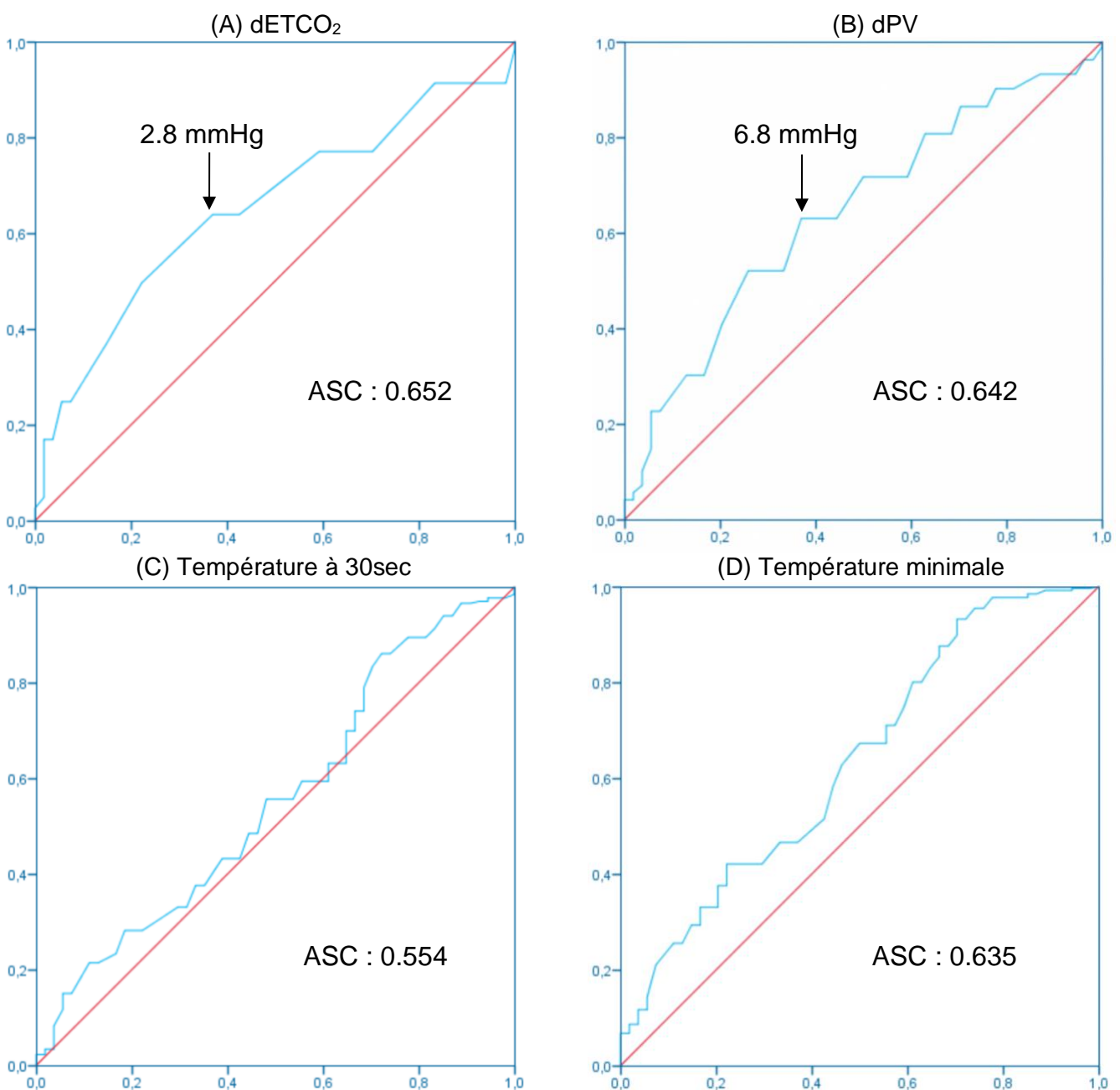
† diamètre évalué sur 258 veines dans le groupe isolation en 1 tir

†† dPV évalué sur 265 veines dans le groupe isolation en 1 tir

††† temps de réchauffement évalué sur 51 veines dans le groupe isolation > 1 tir et 263 veines dans le groupe isolation en 1 tir

La performance diagnostique de certains paramètres de l'ablation, pour l'IVP en un tir, a été analysée par la courbe de ROC (Figure 2). L'ASC de dETCO₂ est de 0.652 ($p < 0.001$, IC 95% [0.580-0.723]). La meilleure valeur de dETCO₂ pour prédire une IVP en un tir est de 2.8 mmHg avec une sensibilité de 64% et une spécificité de 63%. L'ASC de la dPV est de 0.642 ($p = 0.001$, IC 95% [0.565-0.719]). La meilleure valeur de dPV est de 6.8 mmHg avec une sensibilité de 63% et une spécificité de 61%. L'ASC de la température à 30 secondes n'est pas significatif ($p = 0.208$, IC 95% [0.469-0.640]). La meilleure valeur de température minimale est $< -52^{\circ}\text{C}$ avec une sensibilité de 63% et une spécificité plus faible de 54%.

Figure 2. Courbes de ROC pour la prédiction d'une IVP en un tir selon le dETCO₂ (A), la dPV (B), la température à 30 secondes (C) et la température minimale (D).*



*Les ordonnées représentent la sensibilité (Se), les abscisses 1-spécificité (Sp).

(A) $p < 0.001$, IC 95% AUC [0.580-0.723]. La meilleure valeur de dETCO₂ est de 2.8 mmHg (Se=63.9%, Sp=63%).

(B) $p = 0.001$, IC 95% AUC [0.565-0.719]. La meilleure valeur de dPV est de 6.8 mmHg (Se=63%, Sp=61.1%).

(C) $p = 0.208$, IC 95% AUC [0.469-0.640].

(D) $p = 0.002$, IC 95% AUC [0.551-0.719]. La meilleure valeur de température minimale est $< -51.5^{\circ}\text{C}$ (Se=62.8%, Sp= 53.7%).

L'association indépendante entre le groupe AFA et l'IVP en un tir (Tableau 5) nous oriente vers une différence entre les deux groupes. Nous avons donc analysé les paramètres per opératoires selon le résultat de l'IVP dans les deux groupes (Tableau 6). Le diamètre des veines n'est pas associé au résultat de l'IVP dans les deux groupes (AFA $p=0.680$ et Px $p=0.198$). Les températures minimales (AFA -51°C (-55 ; -46) versus -39°C (-41 ; -36), $p<0.001$; Px -59°C (-63 ; -53) versus -55°C (-58 ; -51), $p=0.001$) et les températures à 30 secondes (AFA -29°C (-34 ; -26) versus -24°C (-27 ; -21), $p<0.001$; Px -38°C (-41 ; -33) versus -36°C (-39 ; -32), $p=0.043$) sont plus basses lors de l'IVP en un tir. Le temps de réchauffement est plus long dans les deux groupes lors de l'IVP en un tir (AFA 43sec (32 ; 60) versus 26sec (21 ; 33), $p<0.001$; Px 52sec (38 ; 67) versus 37sec (31, 46) $p<0.001$).

Tableau 6. Paramètres per opératoires selon le résultat de l'isolation pulmonaire dans les deux groupes, analyses univariée et multivariée.*						
Groupe AFA (N=164)	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	Isolation > 1 tir (N=18)	Isolation en 1 tir (N=146)	P value	OR	IC (95%)	P value
Diamètre – mm †	20 (18 ; 22)	19 (17 ; 21)	0.680			
Durée totale – sec	403 (331 ; 485)	240 (240 ; 240)	<0.001			
Time to Isolation – sec	190 (39 ; 319)	51 (28 ; 76)	0.003			
dPV – mmHg ††	5.5 (2.6 ; 6.5)	8.0 (5.5 ; 11.0)	<0.001	1.23	[1.03-1.47]	0.026
Capnographie						
dETCO ₂ – mmHg	1.5 (0.9 ; 3.5)	4.0 (2.0 ; 6.0)	0.004			
dETCO ₂ /dt – mmHg/sec	0.017 (0.008 ; 0.039)	0.033 (0.022 ; 0.058)	0.025			
dETCO ₂ /ETCO ₂ départ – %	4 (2 ; 11)	11 (6 ; 17)	0.004			
Température à 30 secondes – °C	-24 (-27 ; -21)	-29 (-34 ; -26)	<0.001	0.839	[0.753-0.935]	0.001
Température minimale – °C	-39 (-41 ; -36)	-51 (-55 ; -46)	<0.001	0.773	[0.687-0.870]	<0.001
Temps de réchauffement – sec	26 (21 ; 33)	43 (32 ; 60)	<0.001			
Signal de veine – no. (%)	11 (61.1)	86 (58.9)	1			
Groupe Px (N=156)	Analyse univariée			Analyse multivariée		
	Isolation > 1 tir (N=36)	Isolation en 1 tir (N=120)	P value	OR	IC (95%)	P value
Diamètre – mm	21 (19 ; 25)	20 (18 ; 23)	0.198			
Durée totale – sec	422 (363 ; 480)	240 (240 ; 240)	<0.001			
Time to Isolation – sec	266 (192 ; 344)	58 (40 ; 87)	<0.001			
dPV – mmHg	7 (4 ; 9)	7 (5 ; 10)	0.495			
Capnographie						
dETCO ₂ – mmHg	2 (1 ; 3)	3 (1 ; 5)	0.078			
dETCO ₂ /dt – mmHg/sec	0.029 (0.017 ; 0.035)	0.028 (0.013 ; 0.050)	0.840			
dETCO ₂ /ETCO ₂ départ – %	7 (4 ; 10)	9 (3 ; 15)	0.088			
Température à 30 secondes – °C	-36 (-39 ; -32)	-38 (-41 ; -33)	0.043			
Température minimale – °C	-55 (-58 ; -51)	-59 (-63 ; -53)	0.001	0.89	[0.83-0.95]	0.013
Temps de réchauffement – sec	37 (31 ; 46)	52 (38 ; 67)	<0.001			
Signal de veine – no. (%)	29 (80.6)	77 (64.2)	0.070	3.45	[1.29-9.17]	<0.001

*Les résultats des variables continues sont présentés sous forme de médiane (25^{ème} ; 75^{ème} percentile).

AFA : Arctic Front Advance, Px : Polar X, OR : Odd Ratio, IC : Intervalle de confiance, dPV : différence de Pression Veineuse Pulmonaire, ETCO₂ : End-tidal CO₂ soit la concentration de dioxyde de carbone expirée en fin d'expiration, dETCO₂ : différence entre l'ETCO₂ au début du tir et l'ETCO₂ minimal pendant le tir, dETCO₂/dt : vitesse de diminution de l'ETCO₂, dETCO₂/ETCO₂ départ : pourcentage de baisse de l'ETCO₂ durant le tir

† diamètre évalué sur 138 veines dans le groupe AFA isolation en 1 tir

†† dPV évalué sur 145 veines dans le groupe AFA isolation en 1 tir

Dans le groupe AFA, une valeur plus grande de dPV est associée à l'IVP en un tir (8mmHg (5.5 ; 11.0) versus 5.5mmHg (2.6 ; 6.5), $p < 0.001$). Les paramètres de capnographie sont significativement plus élevés lors de l'IVP en un tir dans le groupe AFA : le dETCO₂ est plus grand (4mmHg (2 ; 6) versus 1.5mmHg (0.9 ; 3.5), $p = 0.004$), le rapport dETCO₂/ETCO₂départ plus élevé (11% (6 ; 17) versus 4% (2 ; 11), $p = 0.004$) et le rapport dETCO₂/dt plus grand ($p = 0.025$).

La dPV n'est pas différente selon le résultat de l'IVP dans le groupe Px ($p = 0.495$). Les paramètres de capnographie ne sont pas associés significativement à l'IVP en un tir dans ce groupe.

Lors des analyses multivariées, la dPV (OR=1.23, $p = 0.026$), la température à 30 secondes (OR=0.839, $p = 0.001$) et la température minimale (OR=0.773, $p < 0.001$) sont associées de manière indépendante à une isolation en un tir dans le groupe AFA. La présence d'un signal veineux (OR=3.45, $p < 0.001$) et la température minimale (OR=0.89, $p = 0.013$) sont associées de manière indépendante à l'IVP en un tir dans le groupe Px en analyse multivariée.

4. Expérience des opérateurs

Pour tenter de s'affranchir d'un possible manque d'expérience des opérateurs lors de l'utilisation du nouveau système de cryothérapie, des analyses statistiques ont été effectuées en enlevant les cinq premières procédures de chaque opérateur avec le système Px, représentant la courbe d'apprentissage du système. Ainsi, 18 procédures ont été retirées du groupe Px, soit un total de 72 veines (Tableau 7).

En tenant compte de cette courbe d'apprentissage, le TTI reste plus court dans le groupe AFA que dans le groupe Px (58sec (28 ; 92) versus 65sec (42 ; 145), $p = 0.023$). Cependant, le TTI est plus court d'environ 10 secondes dans le groupe Px comparé aux résultats avant la courbe d'apprentissage (65sec versus 74sec). Les taux de déconnexion en moins de 60 secondes et de 90 secondes ne sont pas différents entre les groupes AFA et Px ($p = 0.744$ et $p = 0.204$). On ne note pas non plus de différence sur le nombre de tir par veine entre les deux groupes ($p = 0.131$).

La présence de signal veineux est plus importante dans le groupe Px (71.4% versus 59.1%, $p = 0.07$). Le nombre d'IVP en un tir est plus élevé dans le groupe AFA (89% versus 79.8%, $p = 0.055$), avec une différence à la limite de la significativité. Par ailleurs, le nombre d'IVP en un tir augmente dans le groupe Px après la prise en compte de la courbe d'apprentissage (79.8% versus 76.9% avant expérience).

Tableau 7. Paramètres per opératoires dans les deux groupes, après expérience.*			
Caractéristiques	Groupe AFA (N=164)	Groupe Px (N=84)	P Value
Time to Isolation – sec	58 (28 ; 92)	65 (42 ; 145)	0.023
dPV – mmHg †	8 (5 ; 10)	8 (5 ; 10)	0.541
Capnographie			
ETCO ₂ minimale – mmHg	31 (28 ; 33)	31 (29 ; 34)	0.314
dETCO ₂ – mmHg	4 (2 ; 6)	3 (1 ; 5)	0.310
dETCO ₂ /dt – mmHg/sec	0.033 (0.020 ; 0.058)	0.033 (0.019 ; 0.064)	0.472
dETCO ₂ /ETCO ₂ départ – %	10 (5 ; 17)	9 (3 ; 15)	0.285
Température à 30 secondes – °C	-29 (-33 ; -25)	-36 (-40 ; -33)	<0.001
Température minimale – °C	-50 (-54 ; -43)	-57 (-61 ; -53)	<0.001
Temps de réchauffement – sec ††	40 (30 ; 60)	51 (38 ; 64)	0.004
Présence de signal veineux – no. (%)	97 (59.1)	60 (71.4)	0.07
Isolation en un tir – no. (%)	146 (89)	67 (79.8)	0.055
Déconnexion < 90 secondes ¶¶	73 (75.3)	39 (65)	0.204
Déconnexion < 60 secondes ¶¶	50 (51.5)	29 (48.3)	0.744
Nombre de tirs par veine – no. (%)			0.131
1	146 (89)	67 (79.8)	
2	14 (8.5)	13 (15.5)	
3	4 (2.4)	4 (4.8)	

*Les résultats des variables continues sont présentés sous forme de médiane (25^{ème}, 75^{ème} percentile). AFA : Arctic Front Advance, Px Polarx, dPV : différence de Pression Veineuse Pulmonaire, ETCO₂ : End-tidal CO₂ soit la concentration de dioxyde de carbone expirée en fin d'expiration, dETCO₂ : différence entre l'ETCO₂ au début du tir et l'ETCO₂ minimal pendant le tir, dETCO₂/dt : vitesse de diminution de l'ETCO₂, dETCO₂/ETCO₂ départ : pourcentage de baisse de l'ETCO₂ durant le tir

† dPV évaluée sur 163 veines dans le groupe AFA

†† Temps de réchauffement évalué sur 78 veines dans le groupe Px

¶¶ en présence de signal veineux

La température minimale (-57° (-61 ; -53) versus -50°C (-54 ; -43), p<0.001) et la température à 30 secondes (-36°C (-40 ; -33) versus -29°C (-33 ; -25), p<0.001) restent plus basses dans le groupe Px, et le temps de réchauffement (51sec (38 ; 64) versus 40sec (30 ; 60), p=0.004) plus long. Aucun paramètre de capnographie n'est statistiquement différent entre les deux groupes après prise en compte de la courbe d'apprentissage. La dPV n'est également pas différente entre les deux groupes (p=0.541).

DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons analysé les caractéristiques procédurales et les paramètres d'évaluation non fluoroscopiques de l'occlusion veineuse pulmonaire de deux systèmes de cryothérapie pour l'ablation de FA. Nous avons mis en évidence que la différence de PVP et les paramètres de capnographie sont associés au résultat de l'ablation évalué par l'IVP en un tir en analyse univariée, avec des différences entre les deux types de cryothérapie concernant les paramètres biophysiques de l'ablation.

Les caractéristiques des 80 patients à l'état initial sont comparables dans les deux groupes. Elles sont semblables aux études sur l'ablation de FA : les patients sont essentiellement des hommes, d'âge moyen, avec des facteurs de risques cardiovasculaires (HTA, diabète,

obésité, dyslipidémie). Plus de procédures ont été réalisées pour des FA persistantes de moins d'un an (58.8%), pour lesquelles la cryothérapie est une technique efficace (22,23). L'utilisation des AOD est quasi systématique (92.5% des patients) en comparaison aux AVK.

Les durées des procédures et de scopie sont significativement plus longues avec le système Px témoignant probablement d'un phénomène de courbe d'apprentissage avec ce nouveau système. En effet, cette technologie a été introduite dans notre centre au moment de l'inclusion des patients dans l'étude. Le taux de complications est faible et comparable dans les deux groupes confirmant la sécurité des procédures de cryothérapie avec le système Px, comme l'ont déjà montré les quelques séries publiées (43–46).

Dans notre étude, l'évaluation de l'occlusion veineuse pulmonaire est basée sur la différence de PVP associée aux modifications de la courbe de PVP, déjà décrit par Sunaga et al (32). Lors de l'occlusion complète de la VP, on observe une modification de la courbe de PVP passant d'une courbe de pression atriale gauche (petites ondes atriales et grandes ondes ventriculaires) à une courbe de pression d'artère pulmonaire (disparition des ondes atriales et augmentation simultanée de la pente et de l'amplitude des ondes ventriculaires). Lorsque le patient est en FA, il n'y a pas d'ondes atriales et une attention particulière doit être portée aux modifications des ondes ventriculaires (30,31). Un changement de PVP moyen plus important est également prédictif d'une occlusion complète de la VP, avec une valeur seuil de 4.5 mmHg (32). Le dPV moyen de notre étude est de 7.5 mmHg, sans différence significative entre les deux groupes et en cohérence avec les données de la littérature (32).

La température minimale et le temps de réchauffement sont deux paramètres associés à l'efficacité d'un tir de cryothérapie et une isolation durable de la VP (28,42), et par extrapolation, à une occlusion complète de celle-ci. Dans notre étude, le système Px présente un nadir de température plus bas, une température plus basse à 30 secondes, et un temps de réchauffement jusqu'à 20°C plus long que le système AFA. Ces résultats concordent avec ceux des études comparant les deux systèmes (43,45,46). Les températures au temps d'isolation sont également plus basses avec le système Px (45). Les capteurs de température (thermocouples) ont une position similaire sur les cryoballons (Figure 3). Certains auteurs suggèrent que la compliance du ballon Px pourrait rapprocher le thermocouple de la zone de refroidissement (Figure 4) (46). D'autres estiment que ballon Px délivrerait potentiellement une énergie plus faible ou, que sa position plus antrale liée à sa souplesse, nécessiterait plus d'énergie afin de traiter plus de tissus (45). Enfin, la matière du ballon Px semi-élastique en thermoplastique pourrait posséder des propriétés physiques différentes nécessitant une température plus basse pour transmettre la cryo-énergie à la surface externe du ballon. Les

effets de ces températures plus basses ne sont pas connus sur le long terme. Même si la température du ballon ne reflète pas forcément la température des tissus, ces données justifient une utilisation prudente et peuvent faire reconsidérer la durée des tirs avec le système Px afin de déterminer le bon dosage de cryoablation de ce système. Le temps de réchauffement plus long peut s'expliquer par la température minimale plus basse, mais aussi par des lésions cellulaires plus importantes. La relation entre temps de réchauffement plus long et isolation durable de la veine avec le système Px n'est pas connue au long cours. Dans notre cohorte, les potentiels veineux sont plus souvent visibles dans le groupe Px, et après prise en compte de l'expérience la différence de recueil du signal augmente entre les deux groupes et tend vers la significativité (Px=71%, AFA=59%, p=0.07). De même, Tilz et al. et Yap et al. ont rapporté une différence significative de visibilité de potentiels veineux en faveur du système Px (43,46). Ces résultats sont intéressants car la présence de signal veineux est un enjeu de l'ablation par cryothérapie : il permet d'attester de l'IVP. Le nouveau système Px présente des particularités technologiques propres : une gaine avec un angle de déflexion de 155°, permettant à priori un meilleur accès aux VP droites ; et deux types de ballons : un nez court pour plus de signal et un nez long pour plus de stabilité. De plus, une couche d'isolation supplémentaire est présente sur le Polarmap™ permettant d'atténuer le bruit et une meilleure visualisation du signal lors du refroidissement du cathéter.

Des études ont permis de montrer que le TTI était associé à une isolation durable de la veine, notamment si il est inférieur à 60 secondes (38,39). Dans la cohorte entière, le TTI est significativement plus court dans le groupe AFA que dans le groupe Px. Ces résultats sont discordants avec ceux présentés dans d'autres études. En effet, Tilz et al. (43) et Yap et al. (46) ont montré une absence de différence de TTI entre les deux systèmes, sans tenir compte de la courbe d'apprentissage.

Au décours de l'occlusion veineuse pulmonaire, nous avons mis en évidence une diminution de l'ETCO₂. L'ETCO₂ correspond à la concentration télé-expiratoire de CO₂. Son monitoring est une méthode de surveillance standard des patients intubés et ventilés sous anesthésie générale (47). Sous conditions d'une ventilation pulmonaire constante, le monitoring de l'ETCO₂ peut être utilisé comme un indicateur du débit cardiaque. Les facteurs affectant l'ETCO₂ sont le métabolisme du CO₂, la perfusion sanguine et la ventilation pulmonaire. Cette diminution de l'ETCO₂ lors de l'occlusion veineuse pulmonaire a été décrite par Hoyt et Lim (36). Elle peut être expliquée, à débit cardiaque constant, par une inadéquation de ventilation-perfusion lors de l'occlusion de la VP. Toute diminution de la perfusion pulmonaire, revient en effet à augmenter l'espace mort alvéolaire et entraîne une diminution rapide de l'ETCO₂. Les variations des différents paramètres de capnographie sont plus importantes dans le groupe

AFA, toutes veines confondues, que dans le groupe Px. Le manque d'occlusion complète de la veine, liée à la nouveauté du matériel Px et ses caractéristiques techniques propres (ballon isovolume et manipulation moins rigide) pourrait expliquer cette différence.

Nous avons choisi comme critère d'efficacité de la cryoablation au ballon le taux d'IVP en un tir. Le pourcentage d'IVP en un tir est plus élevé dans le groupe AFA (89% versus 76.9% dans le groupe Px, $p=0.004$). A titre de comparaison, l'IVP en un tir avec le système Px était de 74% dans la première étude d'efficacité et de sécurité (44). Creta et al. (45) ont également retrouvé un nombre plus élevé de tentatives de tirs dans le groupe Px, notamment lors de l'isolation des VP droites, et plus particulièrement au niveau de la VPSD. Il peut exister une sous-estimation du nombre de veines isolées en un tir dans le groupe Px en lien avec un repositionnement fréquent du ballon lors des premières procédures et la phase d'apprentissage. Le Polarmap™ est également moins rigide que l'Achieve™, pouvant résulter en un support moindre pour la gaine et le ballon, notamment pour l'isolation des VP droites (45). De plus, il permet un meilleur recueil du signal et donc la visualisation de reconnexion potentiellement ratées par l'Achieve™ entraînant une possible surestimation de l'IVP en un tir dans le groupe AFA (45).

Dans la cohorte entière, l'IVP en un tir est associée à des températures à trente secondes et minimales plus basses, un temps de réchauffement plus long, une dPV et une baisse d'ETCO₂ plus importantes. La température minimale est associée à l'IVP en un tir de manière indépendante. Une valeur seuil de 6.8 mmHg pour la dPV et de 2.75 mmHg pour le dETCO₂ permettent de prédire une IVP en un tir avec une sensibilité et une spécificité autour de 60%. Picket et al. ont mis en évidence une différence significative de chute d'ETCO₂ entre les patients en rythme sinusal à un an et ceux présentant une récurrence de FA. Cependant, ils ont également rapporté des baisses d'ETCO₂ plus faibles lors de l'isolation des VP inférieures, en lien avec une sous-ventilation des lobes inférieurs lors d'une ventilation en volume contrôlé en décubitus dorsal (37). Ainsi, cette méthode d'évaluation de l'occlusion veineuse, par baisse de l'ETCO₂ et son seuil de variation, doit être utilisée avec prudence.

Nous avons rapporté un taux plus élevé d'IVP en un tir dans le groupe AFA et analysé ces tirs dans chaque groupe. Les températures minimales sont significativement plus basses et les temps de réchauffement significativement plus longs lors de l'IVP en un tir comparé à l'IVP en plus d'un tir, et cela dans chacun des groupes. Dans le groupe AFA, la dPV est associée de manière indépendante à l'IVP en un tir. Les paramètres d'ETCO₂ diminuent de manière plus importante lors de l'IVP en un tir, y compris la vitesse de baisse d'ETCO₂ ($dETCO_2/dt$), ce qui est semblable à la cohorte entière. Cela confirme les résultats d'une autre étude (37) où la

baisse des paramètres d'ETCO₂ survient principalement dans les 60 à 90 premières secondes. Ainsi, une absence de baisse d'ETCO₂ dans les 60 secondes du début du tir doit aider l'opérateur, avec l'aide des autres paramètres per-opératoires, à stopper un essai infructueux. Ces deux paramètres (dPV et dETCO₂) peuvent donc permettre une évaluation multiparamétrique non fluoroscopique de l'occlusion veineuse pulmonaire lors des tirs efficaces avec le système AFA. Cependant, nous n'avons pas d'explication claire à cette absence de différence de PVP et de dETCO₂ entre les isolations en un tir et celles en plus d'un tir dans le groupe Px. Il est possible que les particularités structurelles du ballon Px (compliance, isodiamètre, isopression) rendent compte de ces différences avec le ballon AFA. Ces paramètres indirects d'évaluation de l'occlusion veineuse pulmonaire ont donc possiblement un intérêt moindre avec cette technologie. Cependant Kühne et al. ont rapporté récemment la possibilité de réaliser des procédures d'IVP en cryothérapie sans monitoring de l'occlusion veineuse, avec un gain de temps de procédure, de durée et de dose de fluoroscopie ; sans différence de maintien en rythme sinusal à un an (48).

La cryothérapie est une technique simple et efficace mais elle nécessite une courbe d'apprentissage estimée à 20 ou 30 procédures pour des opérateurs débutants (49). Dans notre étude, les opérateurs ont une expérience importante des procédures de cryothérapie avec le système AFA. Même si le système de cryothérapie Px fonctionne sur les mêmes principes, il comporte des singularités (gaine plus souple, pression constante donc ballon plus compliant) et nécessite une courbe d'apprentissage. En effet, quelques occlusions incomplètes peuvent être tolérées avec le système AFA puisque des manœuvres agressives peuvent être réalisées après le départ du tir de cryothérapie afin d'occlure complètement la veine. Le système Px est plus souple et délicat, l'occlusion de la VP doit se faire avec un ballon dans l'axe de la veine et les manœuvres agressives ne doivent pas être effectuées. La recherche d'une occlusion complète avant le tir est donc recommandée. Afin de limiter l'effet de cet apprentissage sur nos résultats, une analyse « après expérience » a été effectuée en enlevant les cinq premières procédures Px de chaque opérateur. Après expérience des opérateurs, il n'y a pas de différence sur le nombre de veines isolées avec un TTI inférieur à 60 secondes et le nombre de tirs par veines n'est pas différent entre les deux groupes. De plus, le TTI diminue dans le groupe Px mais avec une différence toujours significative en comparaison au système AFA. La persistance de cette différence de TTI peut s'expliquer de plusieurs manières : un manque de puissance ou un manque d'expérience subsistant. Ces paramètres suggèrent tout de même que le système Px a une efficacité globale comparable au système AFA après une phase d'accommodation au nouveau matériel. L'existence de cette courbe d'apprentissage a également été démontrée par Yap et al., qui retrouve une absence

de différence de temps de procédure et d'utilisation de PCI entre les deux systèmes lors de l'analyse de la seconde partie de leur cohorte (46).

Notre étude comporte de nombreuses limites. Tout d'abord, c'est une étude monocentrique et non randomisée. L'absence d'utilisation d'un veinogramme ne permet pas d'avoir un gold standard pour évaluer le degré de l'occlusion veineuse pulmonaire. Une des limites potentielles peut également être l'existence d'une différence d'expérience entre les opérateurs, non rapportée dans cette étude. L'évaluation de l'efficacité d'un tir de cryoablation par l'IVP en un tir est discutable puisqu'une veine peut nécessiter plusieurs tirs pour d'autres raisons que l'absence d'efficacité (perte de capture phrénique par déplacement de la sonde quadripolaire lors d'un tir efficace par exemple). Cette étude évalue des paramètres per-opératoires, sans suivi et impact sur la récurrence de FA. Enfin, la prise en compte de l'expérience nécessiterait probablement de retirer plus de procédures dites « d'apprentissage » mais l'effectif de la cohorte actuelle est trop faible pour permettre une telle analyse sans une perte significative de puissance.

CONCLUSION

Bien que le nouveau système de cryothérapie Px fonctionne sur le même principe que le système AFA, il possède des caractéristiques techniques différentes non négligeables qui rendent compte de certaines différences concernant les paramètres biophysiques per-opératoires. Il ne semble pas y avoir de différence d'efficacité ou de sécurité des procédures entre les deux techniques après une nécessaire courbe d'apprentissage des opérateurs. D'après nos résultats, les méthodes d'évaluation de l'occlusion veineuse pulmonaire sans fluoroscopie, que sont la PVP et la capnographie, sont associées à l'IVP en un tir, plus particulièrement avec le système AFA.

Bibliographie

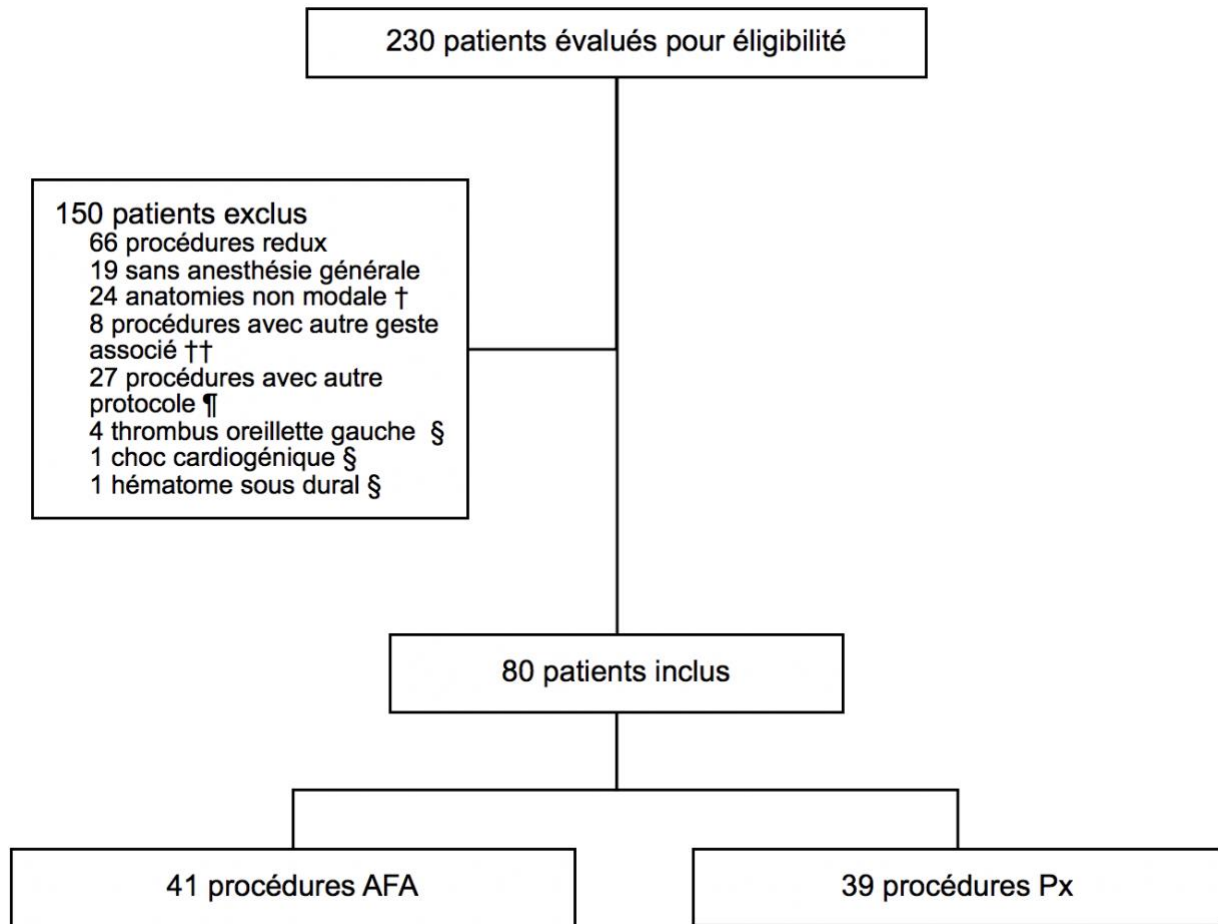
1. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* ; <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000950>
2. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GYH, Franco OH, Hofman A, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 1 sept 2013;34(35):2746-51.
3. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation: A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 25 févr 2014;129(8):837-47.
4. Zhao E, Chen S, Du Y, Zhang Y. Association between Sleep Apnea Hypopnea Syndrome and the Risk of Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Cohort Study. *BioMed Res Int*. 2018;2018:1-8.
5. Asad Z, Abbas M, Javed I, Korantzopoulos P, Stavrakis S. Obesity is associated with incident atrial fibrillation independent of gender: A meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. mai 2018;29(5):725-32.
6. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Prev Cardiol*. sept 2018;25(13):1437-51.
7. Mandalenakis Z, Rosengren A, Lappas G, Eriksson P, Gilljam T, Hansson P-O, et al. Atrial Fibrillation Burden in Young Patients With Congenital Heart Disease. *Circulation*. 27 févr 2018;137(9):928-37.
8. Boriani G, Savelieva I, Dan G-A, Deharo JC, Ferro C, Israel CW, et al. Chronic kidney disease in patients with cardiac rhythm disturbances or implantable electrical devices: clinical significance and implications for decision making—a position paper of the European Heart Rhythm Association. *EP Eur*. 1 août 2015;17(8):1169-96.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APQRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *EP Eur*. 1 janv 2018;20(1):157-208.
14. Verma A, Jiang C, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to Catheter Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 7 mai 2015;372(19):1812-22.
15. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, De Simone A, Zoppo F, Donnici G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study)†. *Eur Heart J*. 1 janv 2006;27(2):216-21.
16. Fürnkranz A, Brugada J, Albenque J-P, Tondo C, Bestehorn K, Wegscheider K, et al. Rationale and Design of FIRE AND ICE: A Multicenter Randomized Trial Comparing Efficacy and Safety of Pulmonary Vein Isolation Using a Cryoballoon versus Radiofrequency Ablation with 3D-Reconstruction: Rationale and Design of Fire and Ice. *J Cardiovasc Electrophysiol*. déc 2014;25(12):1314-20.

17. Providencia R, Defaye P, Lambiase PD, Pavin D, Cebron J-P, Halimi F, et al. Results from a multicentre comparison of cryoballoon vs. radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation: is cryoablation more reproducible? *Europace*. 5 juin 2016;euw080.
18. Su W, Kowal R, Kowalski M, Metzner A, Svinarich JT, Wheelan K, et al. Best practice guide for cryoballoon ablation in atrial fibrillation: The compilation experience of more than 3000 procedures. *Heart Rhythm*. juill 2015;12(7):1658-66.
19. Kuck K-H, Fürnkranz A. Cryoballoon Ablation of Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. déc 2010;21(12):1427-31.
20. Kuck K-H, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KRJ, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 9 juin 2016;374(23):2235-45.
21. Packer DL, Kowal RC, Wheelan KR, Irwin JM, Champagne J, Guerra PG, et al. Cryoballoon Ablation of Pulmonary Veins for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. avr 2013;61(16):1713-23.
22. Boveda S, Metzner A, Nguyen DQ, Chun KRJ, Goehl K, Noelker G, et al. Single-Procedure Outcomes and Quality-of-Life Improvement 12 Months Post-Cryoballoon Ablation in Persistent Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. nov 2018;4(11):1440-7.
23. Su WW, Reddy VY, Bhasin K, Champagne J, Sangrigoli RM, Braegelmann KM, et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for persistent atrial fibrillation: Results from the multicenter STOP Persistent AF trial. *Heart Rhythm*. nov 2020;17(11):1841-7.
24. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, et al. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 28 janv 2021;384(4):305-15.
25. Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, Hoyt R, Tyler J, Durrani S, et al. Cryoballoon Ablation as Initial Therapy for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 28 janv 2021;384(4):316-24.
26. Hermida JS, Chen J, Meyer C, Iacopino S, Arena G, Pavlovic N, et al. Cryoballoon catheter ablation versus antiarrhythmic drugs as a first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation: Rationale and design of the international Cryo-FIRST study. *Am Heart J*. avr 2020;222:64-72.
27. Fortuni F, Casula M, Sanzo A, Angelini F, Cornara S, Somaschini A, et al. Meta-Analysis Comparing Cryoballoon Versus Radiofrequency as First Ablation Procedure for Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. avr 2020;125(8):1170-9.
28. Ghosh J, Martin A, Keech AC, Chan KH, Gomes S, Singarayar S, et al. Balloon warming time is the strongest predictor of late pulmonary vein electrical reconnection following cryoballoon ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. sept 2013;10(9):1311-7.
29. Su W, Aryana A, Passman R, Singh G, Hokanson R, Kowalski M, et al. Cryoballoon Best Practices II: Practical guide to procedural monitoring and dosing during atrial fibrillation ablation from the perspective of experienced users. *Heart Rhythm*. sept 2018;15(9):1348-55.
30. Sharma A, Dhoot J, Wang J, Jones P, Gupta S, Wimmer AP. Outcomes following cryoballoon ablation for atrial fibrillation guided by pressure waveform monitoring without the routine use of pulmonary venography. *J Interv Card Electrophysiol*. juin 2017;49(1):75-82.
31. Siklody CH, Minners J, Allgeier M, Allgeier H-J, Jander N, Keyl C, et al. Pressure-Guided Cryoballoon Isolation of the Pulmonary Veins for the Treatment of Paroxysmal Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. févr 2010;21(2):120-5.
32. Sunaga A, Masuda M, Asai M, Iida O, Okamoto S, Ishihara T, et al. Pressure monitoring predicts pulmonary vein occlusion in cryoballoon ablation. *J Interv Card Electrophysiol*. oct 2018;53(1):115-21.
33. Kosmidou I, Wooden S, Jones B, Deering T, Wickliffe A, Dan D. Direct Pressure Monitoring Accurately Predicts Pulmonary Vein Occlusion During Cryoballoon Ablation. *J Vis Exp*. 26 févr 2013;(72):50247.
34. Siklody CH, Minners J, Allgeier M, Allgeier H-J, Jander N, Weber R, et al. Cryoballoon Pulmonary Vein Isolation Guided by Transesophageal Echocardiography: Novel Aspects on an Emerging Ablation Technique. *J Cardiovasc Electrophysiol*. nov 2009;20(11):1197-202.

35. Ottaviano L, Chierchia G-B, Bregasi A, Bruno N, Antonelli A, Alsheraei ATA, et al. Cryoballoon ablation for atrial fibrillation guided by real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography: a feasibility study. *EP Eur.* juill 2013;15(7):944-50.
36. Hoyt RH, Lim HW. Capnographic Observations during Cryoballoon Ablation of Atrial Fibrillation. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2015;7.
37. Pickett RA. Cryoballoon-to-Pulmonary Vein Occlusion Assessment via Capnography Technique: Where Does Occlusion Testing by End-Tidal CO₂ Measurement “Fit” as a Predictor of Long-Term Efficacy? *J Atr Fibrillation.* juin 2018;11(1):2055.
38. Aryana A, Mugnai G, Singh SM, Pujara DK, de Asmundis C, Singh SK, et al. Procedural and biophysical indicators of durable pulmonary vein isolation during cryoballoon ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* févr 2016;13(2):424-32.
39. Ciconte G, Mugnai G, Sieira J, Velagić V, Saitoh Y, Irfan G, et al. On the Quest for the Best Freeze: Predictors of Late Pulmonary Vein Reconnections After Second-Generation Cryoballoon Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* déc 2015;8(6):1359-65.
40. Fürnkranz A, Köster I, Chun KRJ, Metzner A, Mathew S, Konstantinidou M, et al. Cryoballoon temperature predicts acute pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm.* juin 2011;8(6):821-5.
41. Miyazaki S, Kajiyama T, Watanabe T, Nakamura H, Hachiya H, Tada H, et al. Predictors of durable pulmonary vein isolation after second-generation cryoballoon ablation with a single short freeze strategy — Different criteria for the best freeze of the 4 individual PVs. *Int J Cardiol.* févr 2020;301:96-102.
42. Watanabe R, Okumura Y, Nagashima K, Iso K, Takahashi K, Arai M, et al. Influence of balloon temperature and time to pulmonary vein isolation on acute pulmonary vein reconnection and clinical outcomes after cryoballoon ablation of atrial fibrillation. *J Arrhythmia.* oct 2018;34(5):511-9.
43. Tilz RR, Meyer-Saraei R, Eitel C, Fink T, Sciacca V, Lopez LD, et al. Novel Cryoballoon Ablation System for Single Shot Pulmonary Vein Isolation — The Prospective ICE-AGE-X Study —. *Circ J* [Internet]. 13 avr 2021 [cité 17 juin 2021]; Disponible sur: https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/advpub/0/advpub_CJ-21-0094/_article
44. Anic A, Lever N, Martin A, Breskovic T, Sulkin MS, Duffy E, et al. Acute safety, efficacy, and advantages of a novel cryoballoon ablation system for pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: initial clinical experience. *EP Eur.* 17 mars 2021;euab018.
45. Creta A, Kanthasamy V, Schilling RJ, Rosengarten J, Khan F, Honarbakhsh S, et al. First experience of POLARx™ versus Arctic Front Advance™: An early technology comparison. *J Cardiovasc Electrophysiol.* avr 2021;32(4):925-30.
46. Yap S, Anic A, Breskovic T, Haas A, Bhagwandien RE, Jurisic Z, et al. Comparison of procedural efficacy and biophysical parameters between two competing cryoballoon technologies for pulmonary vein isolation: Insights from an initial multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol.* mars 2021;32(3):580-7.
47. Otteni PJC, Benichou DA, Bricard PH, Caramella DJP, Clergue PF, Desmonts PJM, et al. Recommandations concernant la surveillance des patients en cours d’anesthésie (SFAR 1994). :3.
48. Kühne M, Knecht S, Spies F, Aeschbacher S, Haaf P, Zellweger M, et al. Cryoballoon Ablation of Atrial Fibrillation Without Demonstration of Pulmonary Vein Occlusion—The Simplify Cryo Study. *Front Cardiovasc Med.* 26 mai 2021;8:664538.
49. Velagić V, de Asmundis C, Mugnai G, Hünük B, Hacıoğlu E, Ströker E, et al. Learning curve using the second-generation cryoballoon ablation: *J Cardiovasc Med.* juill 2017;18(7):518-27.

Annexes

Figure 1. Organigramme de l'étude



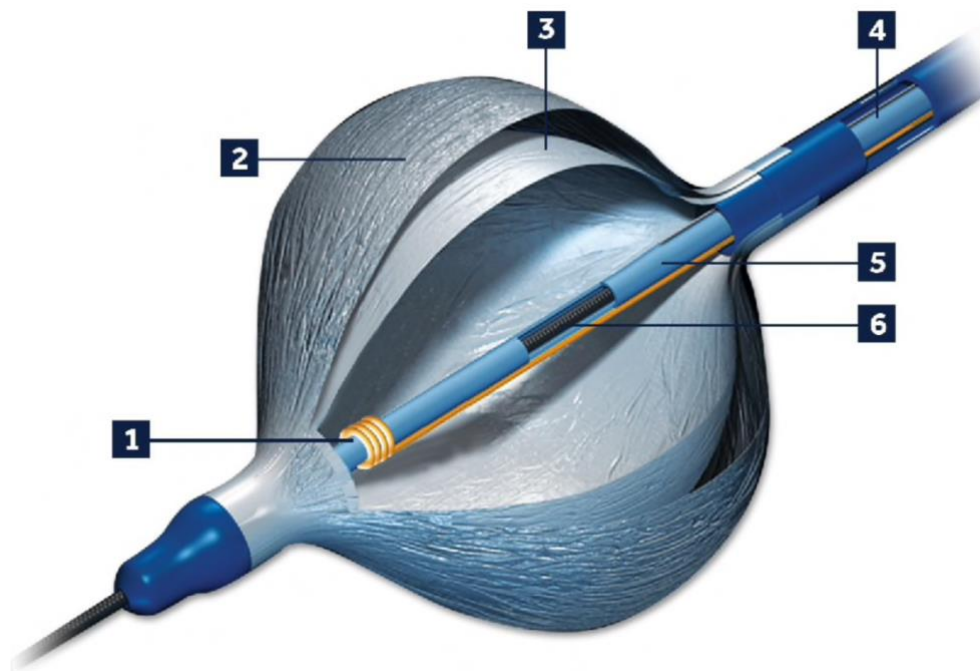
† 13 patients avec tronc commun gauche, 8 patients avec 3 veines pulmonaires droites, 2 patients avec 3 veines pulmonaires gauches et 3 veines pulmonaires droites, 1 patient avec un situs inversus

†† 7 patients avec ablation de l'isthme cavo tricuspide, 1 patient avec ablation d'une voie lente

¶¶ 15 patients avec utilisation d'iode, 7 patients avec échec de mesure de pression veineuse pulmonaire, 4 patients sans tomographie par ordinateur cardiaque, 1 patient avec lobectomie

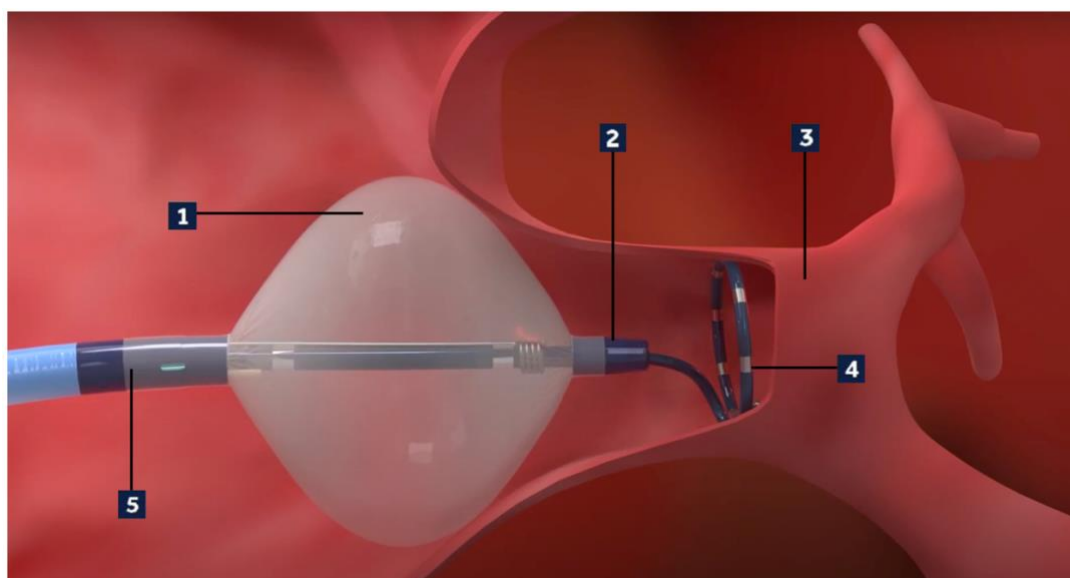
§ les procédures de ces patients ont dû être reportées

Figure 3. Cryoballon Arctic Front Advance Pro™.



1. **Lumière interne.** Facilite l'injection de PCI et le passage du cathéter de mapping.
2. **Ballon externe.** Permet de maintenir le gaz réfrigérant en cas de rupture du ballon interne.
3. **Ballon interne.** Le gaz réfrigérant est délivré dans le ballon interne puis aspiré dans la console.
4. **Zone défectable.** Permet de dévier le cathéter de 45°.
5. **Thermocouple.** Monitore la température du gaz réfrigérant.
6. **Tube d'injection.** Permet de distribuer le gaz vers la surface interne du ballon.

Figure 4. Occlusion de la VPIG par le cryoballon POLARx™.



1. **Ballon POLARx™.** Occlusion de la veine pulmonaire inférieure gauche à l'ostium.
2. **Nez du ballon.** Plus le nez est court, plus le signal de veine est visible.
3. **Veine pulmonaire inférieure gauche.**
4. **Polarmap™.** Cathéter de mapping permettant de recueillir le signal veineux à l'intérieur de la veine.
5. **Extrémité distale de la gaine.** Permet l'orientation du ballon.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2021

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : METAIS DENIS

TITRE DE LA THESE : Indicateurs biophysiques per-opératoires et méthodes d'évaluation de l'occlusion veineuse pulmonaire sans fluoroscopie lors de l'ablation de fibrillation atriale par cryothérapie : comparaison entre deux systèmes de cryoablation.

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Introduction : La cryoablation est une technique sûre et efficace pour l'isolation des veines pulmonaires (IVP) chez les patients en fibrillation atriale (FA). Le nouveau système POLARx (Px) fonctionne sur le même principe général que l'Arctic Front Advance (AFA). Nous avons comparé les différents paramètres per-opératoires et les méthodes d'évaluation de l'occlusion veineuse pulmonaire sans fluoroscopie entre ces deux systèmes.

Méthodes : 80 patients pris en charge pour une primo ablation de FA en cryothérapie, ont été inclus consécutivement dans notre étude (Px=41, AFA=39).

Résultats : Les temps de procédure et de scopie sont plus élevés dans le groupe Px. Ce système est associé à un nadir de température plus bas (-57°C vs. -50°C, $p < 0.001$), un temps de réchauffement plus long (48s vs. 40s, $p = 0.037$) et les potentiels veineux sont plus souvent visibles. Le temps d'isolation est plus court dans le groupe AFA mais le taux de déconnexion en moins de 60 secondes est comparable entre les deux groupes. L'IVP en un tir est associée à des températures à 30sec et minimales plus basses, un temps de réchauffement plus long, une dPV et une baisse d'ETCO₂ plus importantes. Des valeurs seuil de 6.8 mmHg pour la dPV et de 2.75 mmHg pour le dETCO₂ permettent de prédire une IVP en un tir. La dPV (OR=1.23, $p = 0.026$) est associée à une IVP en un tir dans le groupe AFA. Il n'y a pas de différence de dPV et de dETCO₂ entre l'IVP en un tir et l'IVP en plus d'un tir dans le groupe Px. Le système Px a une efficacité comparable au système AFA après une courbe d'apprentissage.

Conclusion : Le système Px possède des caractéristiques techniques légèrement différentes, avec une efficacité et une sécurité similaire au système AFA. Les méthodes d'évaluation de l'occlusion veineuse pulmonaire par PVP et ETCO₂ sont associées à l'IVP en un tir, plus particulièrement avec le système AFA.

MOTS CLES :

Fibrillation atriale, ablation par cathéter, cryothérapie, isolation veineuse pulmonaire

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Per-operative biophysical settings and non-fluoroscopic assessment methods of pulmonary vein occlusion during cryoballoon ablation of atrial fibrillation : comparison between two systems.

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

Introduction : Cryoballoon ablation is safe and secure for pulmonary vein isolation (PVI) in atrial fibrillation (AF). A novel system POLARx (Px), similar to Arctic Front Advance (AFA) has recently been marketed. We compared per-operative settings and non-fluoroscopic methods to evaluate pulmonary vein occlusion between both systems.

Methods : 80 patients who underwent first-time cryoballoon ablation, were included consecutively in our study (Px=41, AFA=39).

Results : Procedure and fluoroscopy durations were higher with Px. Cryoablation with Px was associated with lower nadir temperature (-57°C vs. -50°C, $p < 0.001$) and longer thawing time (48s vs. 40s, $p = 0.037$). Pulmonary veins potentials were recorded more often with Px. Time to Isolation was shorter with AFA but the rate of PVI within 60 seconds were similar in both groups. One-shot PVI was associated with lower temperature at 30sec, lower nadir temperature, longer thawing time, higher dPV and higher drop of ETCO₂. The best cutoff value of dPV and dETCO₂ for predicting one-shot PVI were 6.8 mmHg and 2.75 mmHg respectively. In the AFA group, dPV was associated with one-shot PVI (OR=1.23, $p = 0.026$). In the Px group, there was no difference of dPV and ETCO₂ between one-shot PVI and more than one-shot PVI. Px system was similar in acute efficacy after a learning curve.

Conclusion : Px system has slightly different technical characteristics, with acute efficacy and safety similar to AFA. Non-fluoroscopic methods to assess pulmonary vein occlusion with either PVP or ETCO₂ were associated with one-shot PVI, especially with AFA system.

KEY WORDS :

Atrial fibrillation, catheter ablation, cryotherapy, pulmonary vein isolation